

Klinik Laboratuvarlarda İnterferanslar

Prof.Dr.Sabahattin MUHTAROĞLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Medikal laboratuvarlar

Klinik medikal kararların %70'i laboratuvar testlerine dayanmaktadır.

Tanı
Konfirmasyon
İzlem
Tedavi

- ABD de yıllık yaklaşık bir milyar test yapılmaktadır .British Columbia(kanada) eyalet sağlık bütçesinin %5-7 oluşturmaktadır.**

Raporlanan Sonuçların klinik kararlara etkisi

Bir lab hatası, “hasta yönetimi üzerinde gerçek veya potansiyel negatif etki” olarak tanımlanabilir.

Tüm laboratuvarlar, analitik kalitenin geliştirilmesi için istatistiksel kalite kontrol prosedürlerinden yararlanmaktadır.

Ancak , klinik lab kalite standartları ve hata tespit oranları hala endüstriyel kalite standartlarının altındadır.

Önemli laboratuvar hatası

Significant laboratory Errors(SLE)

Significant Errors

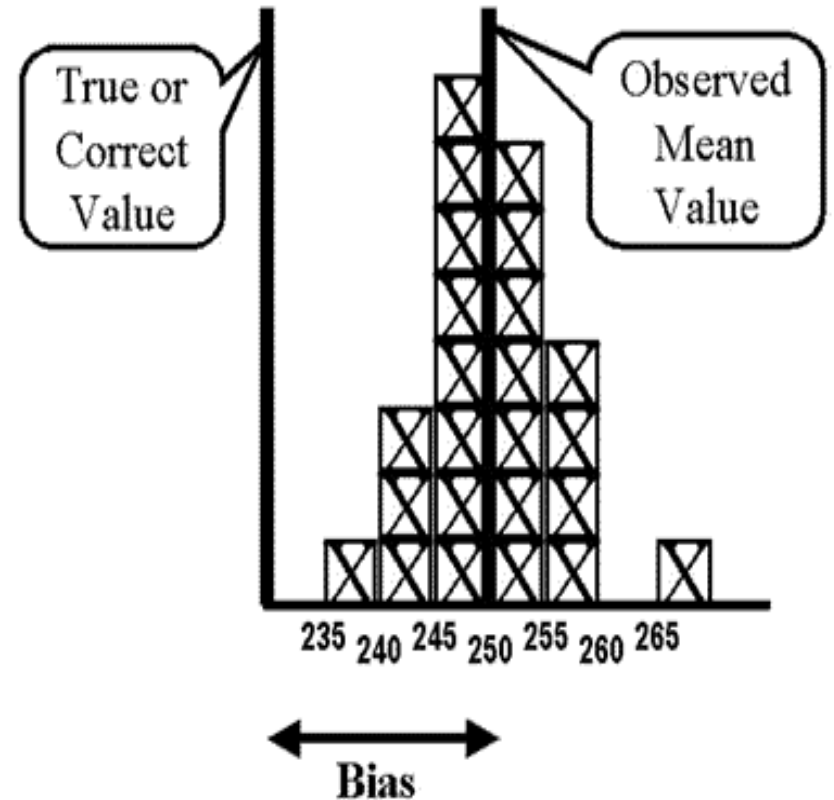
**Önemli gecikme veya rahatsızlık,
tedavi veya sonuç hatası**

**Literatur ortalaması
5000 örnekte 1-3**

Analiz metodunun doğruluğu

Ölçülen değerin gerçek değere yakınlığı ile ifade edilir.

Gerçek değere ölçülen değere arasındaki fark, hata (bias) olarak tanımlanır.



Önemli laboratuvar hatası

**Birleşik devletlerde
Bir yılda 600.000 SLE**

**Biritish Columbia
Bir yılda 6.000**

SLE aşağıdaki durumlarda daha yaygındır

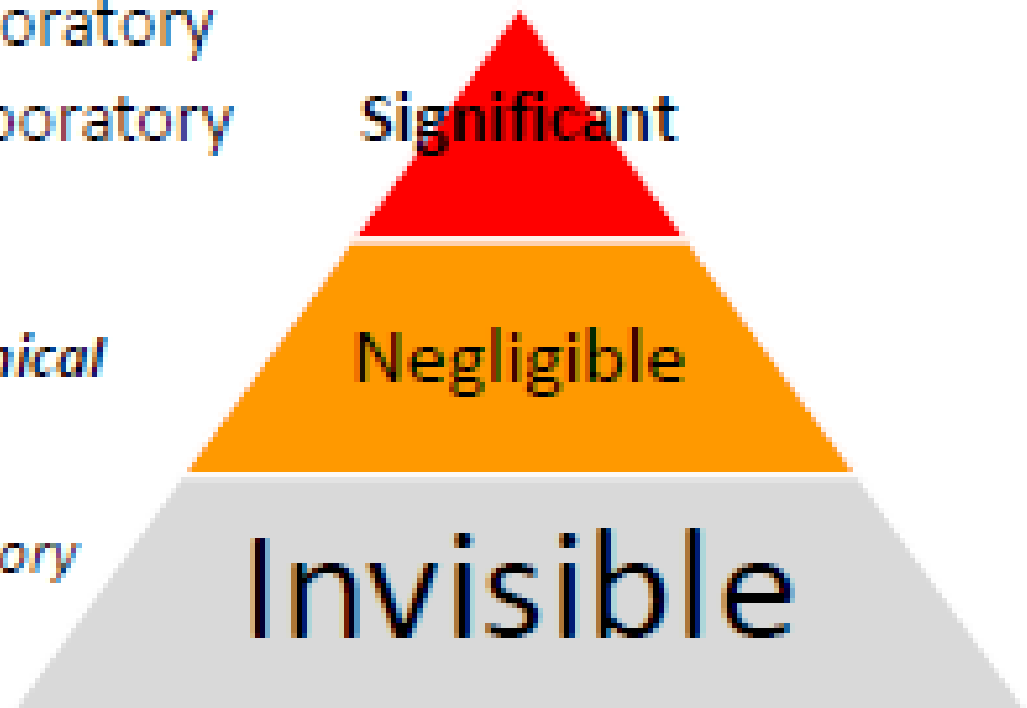
Küçük laboratuvarlar

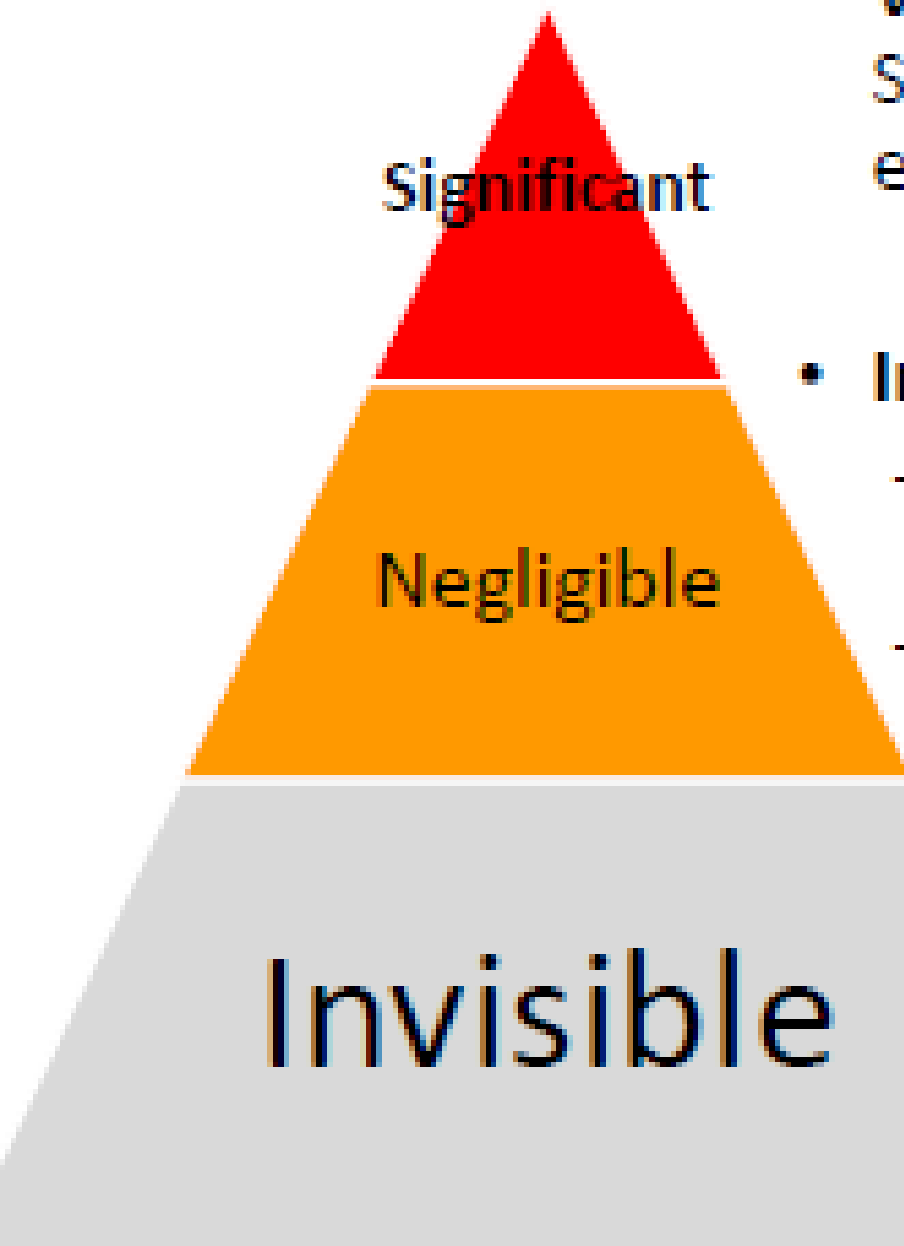
Manuel laboratuvarlar

Kontrol edilmeyen laboratuvarlar

Significant Errors are the tip of the iceberg

- Factors directly associated with total error
 - Number of Personnel
 - Complexity of Laboratory
 - Distribution of Laboratory
 - *Note:*
“Significant” is a clinical definition.
“Negligible” errors still consume laboratory time for remediation and correction





- **Visible errors**
Significant and Negligible errors are.
- **Invisible errors**
 - An unreported error is an invisible error.
 - Most test results are normal or near normal.
 - Normal contaminated with normal is still normal.
 - The wrong patient's normal is still normal.
 - Delayed normal is still normal.
 - *Invisible errors can become visible with costly consequence.*

Tıbbi karar/maliyet

- lab hatalarının %12'nin hatalı tıbbi kararlara yol açtığı, hatalı sonuçların %75'nin referans aralık içerisinde olduğu ve sonuçların %12.5'inin hatalı olduğu bulunmuştur.(Klin Biochem Metab 1995;3,131-140)
- Lab hatalarının %74'ünde hasta sonuçlarının etkilenmediği ve %19'unda maliyetin arttığı ve/veya daha fazla araştırmanın gerektiği bulunmuştur.
- Lab hatalarının %6.4'ünün hastaya uygun olmayan bakım verilmesine veya tedavide uygun olmayan değişikliklerin yapılmasına neden olduğu yorumu yapılmıştır.(Clin Chem 1997;43,1348-1351)

KLİNİK BULGULARI DOĞRULAMAYAN LABORATUVAR SONUÇLARI GEÇERSİZDİR.”

- kalite ve sorumluluk yönünden dikkatler analitik evre üzerinde yoğunlaşmış, fakat hataların büyük bölümünün preanalitik evrede olduğu anlaşılmaktadır.

Gelişen teknoloji ve bilgilenme sonucu bu evredeki laboratuvar hataları % 10 gibi düşük bir düzeye inmiştir

- 1997 Clinical Chemistry’de yayımlanan retrospesifik bir taramada üç aylık sürede 40.490 hastaya rapor edilen testlerin 189’unda hata tespit edilmiştir.
- Hata kaynakları incelendiğinde bunun %10-13 kadarında analitik, diğer kısmının preanalitik evrede olduğu gözlemlenmiştir.

Lab Hata Kaynaklarının sınıflandırılması

- I. Numune (örnek) alınmadan önceki durumlar
- II. Numune alınırken yapılabilen hatalar
- III. Numunenin laboratuvara ulaştırılmasında yapılabilen hatalar

IV. Laboratuvarda analize hazırlanma sırasında yapılan hatalar

V. Analiz hataları

- VI Sonucu rapor ederken yapılabilen hatalar
- VII. Donanım eksikliğinin oluşturduğu hatalar
- VII. Sonucu değerlendirme hataları.
- IX. Diyalog hataları

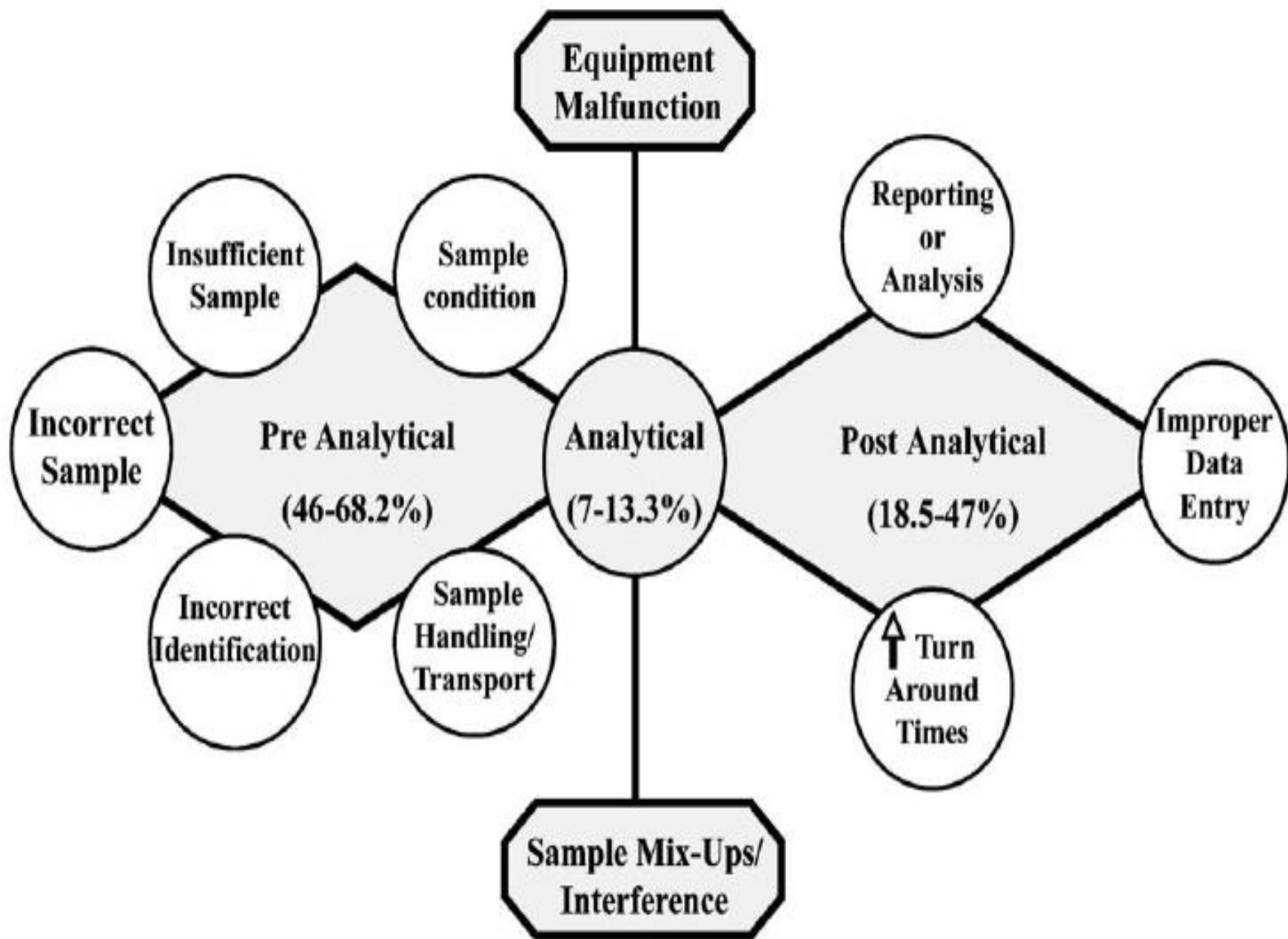


Fig. 2. Types and rates of error in the three stages of the laboratory testing process.

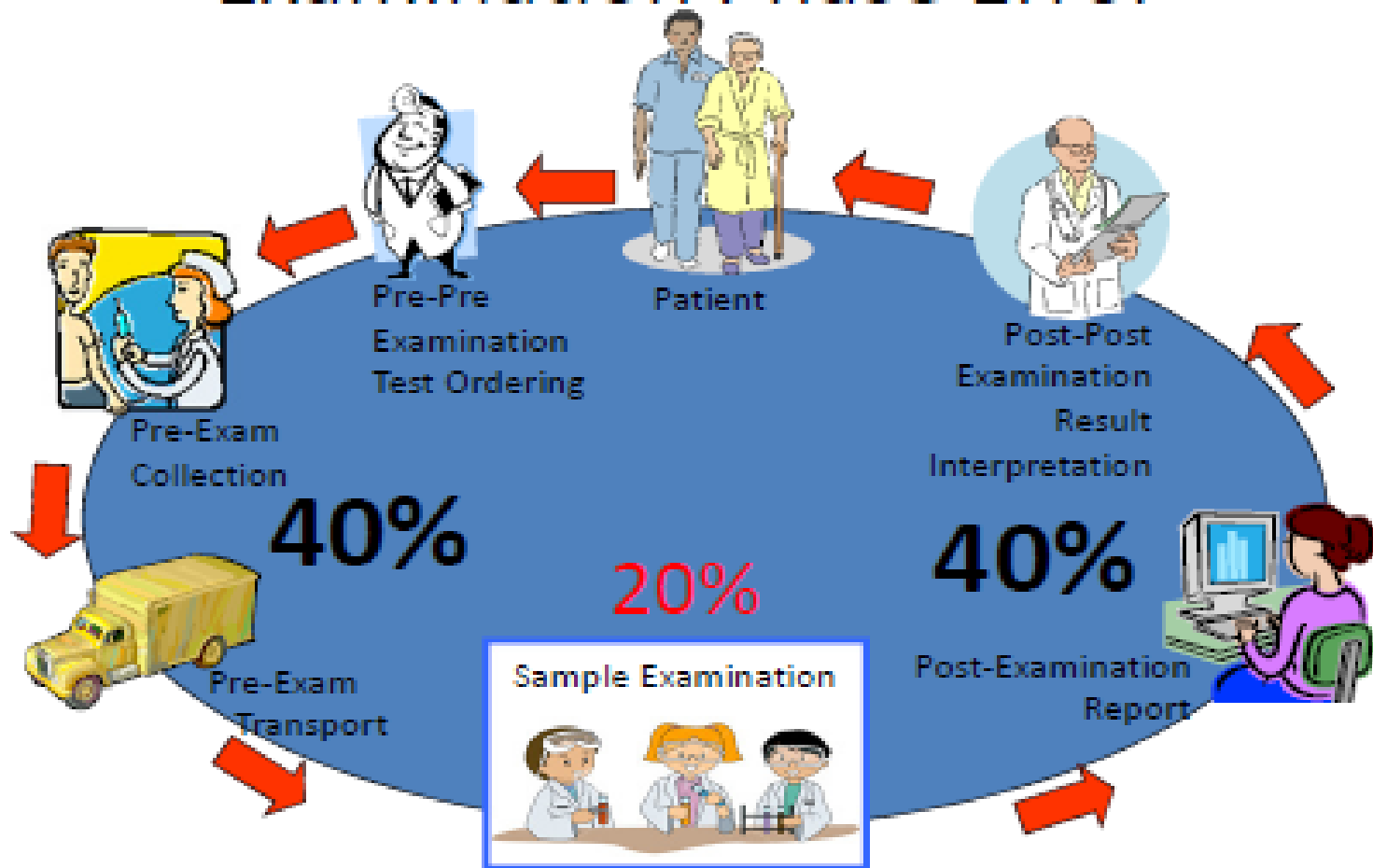
Table 4. Types of preanalytical errors registered during the year 2000 at the Laboratory of San Raffaele Hospital.

Type of error	No. of missing results	
	Inpatients	Outpatients
Hemolyzed sample	8494	256
Insufficient sample	3256	102
Incorrect sample	1824	289
Clotted sample	792	80
Incorrect identification	287	2
Lack of signature (blood group)	266	
Empty tube	238	8
Lack or wrong compilation of the accompanying module	120	
Sample not on ice	75	6
Tube broken in the centrifuge	57	36
Test not reserved	31	
Urine not acidified	24	
Open container	20	13
Module without signature	14	
Urine volume not indicated	5	
Total	15 503	792

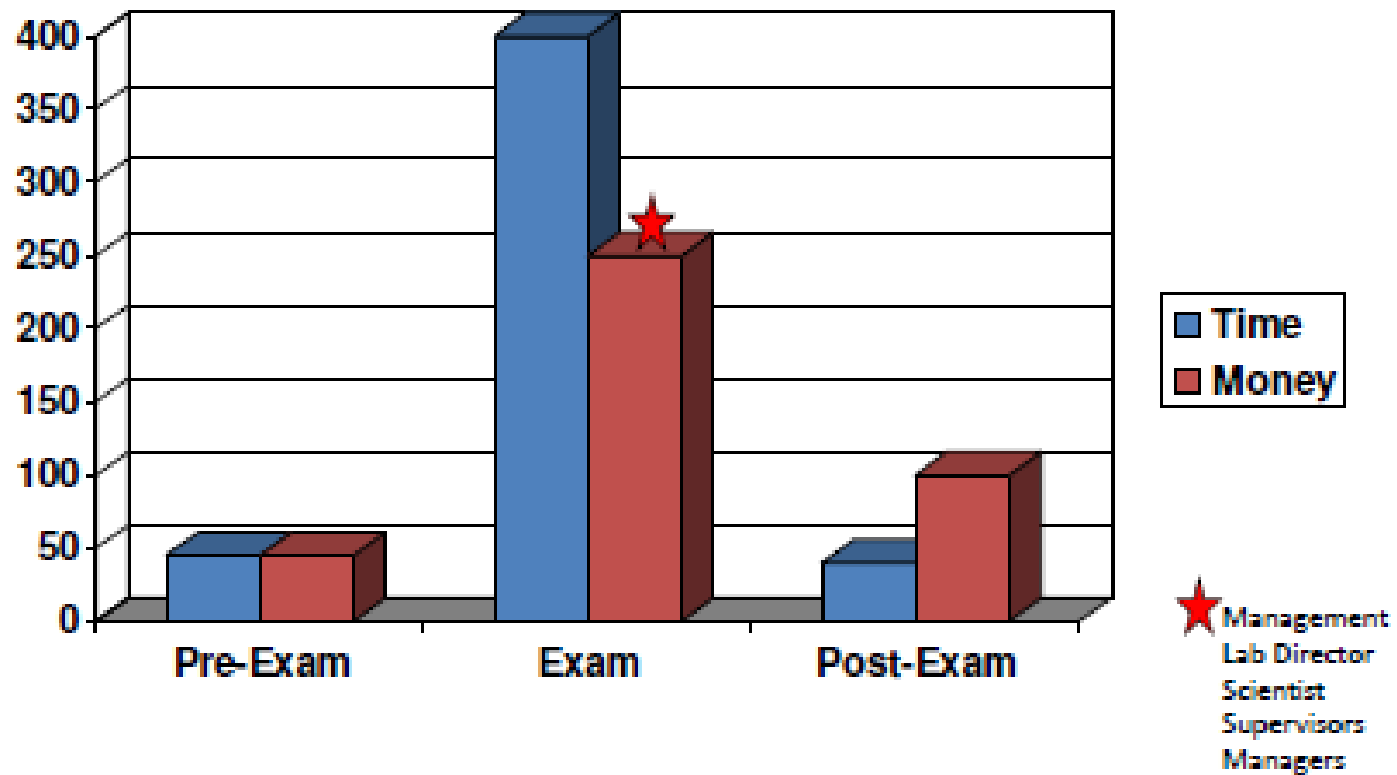
Table 2. Error frequency and types: a comparison between data from 2006 and 1996.

	Absolute frequency, ppm		Relative frequency, %	
	1996	2006	1996	2006
Total errors	4667	3092		
Preanalytical	3186	1913	68.2	61.9
Analytical	617	464	13.3	15.0
Postanalytical	864	715	18.5	23.1

Examination Phase Error



TEEM COSTS



Analitik Hatanın Birçok nedeni Var

- **Numune hataları**
- Yetersiz karıştırma(silikon, antikoagülanlar)

- **Personel**
- Eğitim
- Dokümantasyon

Kit ve Sarf malzeme

Kontaminasyon
Geçerlilik süresi
Çapraz reaktivite
Uygunsuz taşıma ve depolama

- **Mekaniksel**
- İç sistem
- Data yönetim

Ortam

Isı, nem

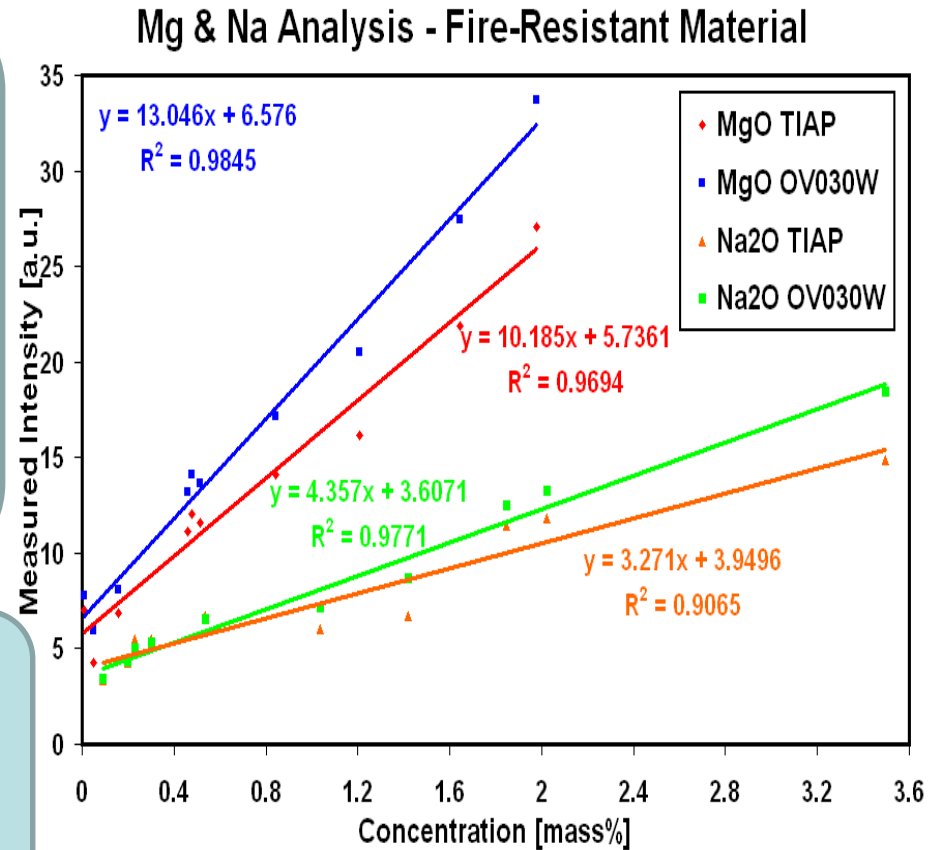
analitik hata

- Bir analiz metodunun performansının değerlendirilmesi, bir bakıma analitik hataların araştırılması çalışmalarıdır.
- Bunun için çeşitli deneyler yapılır:
 - - Ard arda yapılan ölçümler (tekrarlanabilirlik deneyleri)
 - - İnterferans deneyleri
 - - Geri elde (geri kazanım, recovery) deneyleri
 - - Yöntem karşılaştırma deneyleri

Analitik duyarlılık (analitik sensitivite)

- Analizi yapılan maddenin (analit) konsantrasyon değişimine karşı ölçüm sinyalinde meydana gelen değişikliklerdir.

Kalibrasyon eğrisinin (kurv) eğimi, analitik duyarlılığı ifade eder



Analitik özgüllük (analitik spesifiklik)

Diğer ilişkili substratlarla etkileşmeden, asıl substratı ölçme yeteneğidir.

- Metodun doğruluğu ile ilgili bir parametredir.

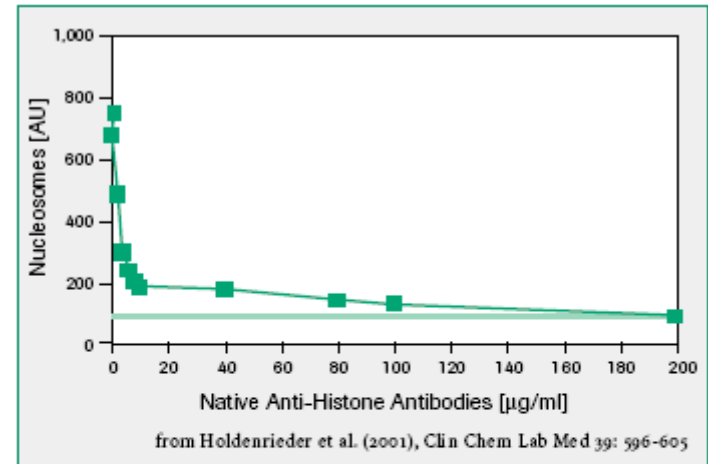


Figure 2: Analytical specificity: Titration of native anti-histone antibodies to the normal immunoreagent. With increasing concentration of native anti-histone antibodies, the absorbance values decline dose-dependently indicating that only complexes of DNA and histones bound to peroxidase-labeled anti-DNA antibodies and biotinylated anti-histone antibodies are detected.

İnterferans (girişim)

- Bozucu etkenlerin etkisidir.
- İnterferans deneyleri,
- sabit sistematik hata (CE) hakkında bilgi sağlar, yöntemin özgüllüğünde problem olduğunu gösterir.
- Ölçümünü yapacağımız analiti içeren örneğe, interferans oluşturabileceği öngörülen materyal eklenir.
- Aynı miktardaki örneğe, materyalin eklendiği miktardaki saf dilüent eklenir.
- Her iki örnek analiz edilir. Aradaki fark saptanır.

interferanslar

- İnterfersns, bir madenin veya bir prosesin ölçüm sonucunu değiştirdiği zaman ortaya çıkar.
- Bu da gereksiz ek testlerin yapılmasına,
 - yanlış tanı ve tedavi uygulamalarına ve
 - hasta için favori olmayan girdilere neden olur.
- En çok gerçekleştirilen interferans çalışmaları hemoliz, ikterus ve lipemi ile ilgili serum indeksleridir.
 - Ayrıca paraproteinler de interferans kaynağı olabilir

İnterferasnsların sınıflandırılması

- İnterferanslar, endojen ve ekzojen olarak sınıflandırılır.
- Endojen interferanslar, doğal olarak hasta örneğinde bulunan maddelerden kaynaklanır. Bunlar doğal maddeler veya sağlıkla –ilgili faktörlerdir;
 - hemoliz(hemoglobin veya diğer maddeler) bilirubin, lipidler, proteinler,
 - antibodiler(otoantibodiler, heterofil antibodiler),
 - aşırı analit konsantrasyonu ve
- çapraz etkileşen maddeler, örneğin bikarbonatın, İSE ile klor ölçümüne etkisi), ketonların Jaffe tekniği ile kreatinine etkisi .

Ekzojen interferanslar

- Hasta örneğinde doğal olarak bulunmayan maddelerin etkisi sonucu meydana gelir,
 - bunlar arasına ilaçları(ana etken madden, metabolitler ve katkı(dolgu)lar,
 - toksinler, herbal ürünler, İV sıvıları, tedavide kullanılan maddeler (Ör. antibodiler, digibind).
 - Ayrıca örnek toplama kablardaki(tüpler)içerik ve
 - kalite kontrol(QC) ve kalibretörlerine eklenen prezervatifler ve
- örneği etkileyen işlemler(Ör transport, depolama ve santrifigasyon) ve pıhtılar(heparınlı plazma da soğutma sonrası, yavaş pıhtılaşan serumlar) ve
- caryover kontaminasyonu.

İnterferansın metod veya analizör kaynaklı olabileceğini anlamak çok önemlidir

- Pratik bir bakış olarak , interferansları test etmek için başlangıç noktasının üreticilerin metod spesifikasyonlarındaki değerlendirmeleri içermelidir
- Günümüzde kit prospektüsleri , üreticiler tarafından yürütülen interferans çalışma açıklamalarını içermektedir.
- Literatürü referans alarak, gerekli materyalleri temin etmek ve metod kurarak, interferansı test etme yöntemini planlamak önemlidir.
- Tercihli olarak **interferans çalışması**, gerçek metodu taklit etmeli ve en az iki noktada artan konsantrasyondaki interferanti test etmelidir, bir tanesi karar noktasında diğeri ise yükselmiş analit konsantrasyonunda.

Hemoliz

- İnterferans belirlenmesi için , hemolizat hazırlanmasında 3 temel metod vardır. Bu metodlar, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin parçalanması için uygulanan fiziksel ve mekanik tekniklerin farklılığından kaynaklanır

- **Hemolizat hazırlama metodları**
- Ozmotik şok.
- Dondurma//karşıtırma
- Kırpma(çoklu iğne aspirasyonu)

Hemolizin interferans mekanizması

- katkı: intraseluler maddelerin salınması, ör.K, LDH, AST serum veya plazmadaki analit ile birlikte ölçülür.
- Spektral: 415,540, ve 57 dalga boyunda hemoglobin belirgin olarak kuvvetli absorban piki gösteriri; Ör ALP, GGT etkilebilir.
- Kimyasal; serbest hemoglobin veya ilgili analitin diğer hücresel içerikler, Ör eritrositin adenilat kinazı CK ölçümünü etkiler.
- Dilusyonel: plazma veya serumdaki intaseluler sıvı kontaminasyonu, şiddetli hemolizde görülür, Ör.Na, Cl de.

Hemolizli örnekler ne zaman red edilmeli

- Her analit için hemoliz cut-off değeri belirlendiğinde, bunun üzerindeki değerler analiz için uygun olmadığından örnek red edilebilir.
- Bazı analitik platformlarda, tayin edilebilen en yüksek hemoliz limiti , cut-off'i belirleyebilir
- (ör. Bechman DxC600 ve DxC800 sistemlerinde 5g/dL) oysa diğerlerinde lab ın belirlediği üst limite göre olur (Ör Roche Modular/integra sistemlerinde hemoglobin konsantrasyonu 6 g/dL dir)

İkterus

- Yüksek serum veya plazma konsantrasyonu bilirubin absorbans pikine yakın olan 456nm de spektral interferansa neden olabilir.
- Kimyasal interferans ör. peroksidazla kataliz edilen reaksiyonlarda da görülebilir. Geniş kapsamalı çalışmalar, bilirubinin Jaffe metodu ile kreatinin ölçümü ile ilgili olanlardır.
- İnterferansın test edilmesi ticari bilirubin veya hasta örneği ile yapılır. Test edilen en yüksek bilirubin konsantrasyonu en az 500 $\mu\text{mol/L}$ olmalıdır
- Sonuçlar interferans-free olarak bilinen metotlarla karşılaştırılmalıdır Ör. kromatografi veya tandem kütle spektroskopisi

Lipemi

- İnterferans çalışmaları en zor yapılmaktadır.
 - Hemoglobin veya bilirubinden farklı olarak, lipit interferansını taklit edecek uygun materyal bulmak zordur.
- İntralipid, soya yağı, yumurta sarısı fosfolipidlerini ve gliserin içeren yağ emülsiyonu ticari olarak hem interferans çalışmalarında hem de absorbansa dayalı lipemik indeksin(LI) ayarlanmasında kullanılır.
 - Bununla birlikte, hasta örneğindeki lipitler, intralipid den çok komplekstir, bu yüzden hasta örneğindeki trigliserit konsantrasyonu ile LI arasındaki ilişki zayıftır.
- İnterferans mekanizması, ışık saçılması nedeniyle ör. enzimli fotometrik metodlarda ölçüm hatalarına neden olur veya lipidin neden olduğu sıvı faz azalması ile volüm kayması Ör. indirekt İSE metodları.

Lipit interferanlarını uzaklaştırma metodu

- Lipit interferans boyotunu ölçmek için, lipid konsantrasyonu minimize etmek veya ortadan kaldırma mekanizması gereklidir. Tercihli olarak, temizlenen örnekte final trigliserit konsantrasyonu <15 mmol/L olmalıdır.

- Arıtma metotları aşağıdakileri içermelidir:
- 1.Ultrasantrifigasyon(e.g.Airfuge): ~ yaklaşık 15 dak, ~20 psi hava basıncı, ve 90.000 rpm
- 2.yüksek hızda santrifigasyon; ~ 13.000 rpm, veya daha yüksek 15 dak, interferant(teizlenmiş aşağıdaki fraksiyon) yeni bir tüpe transfer edilir ve yeniden santrifuj
- 3. Lipit temizleyici ajan, ör.lipoclear 1 kısmı49 kısım örnek şeklinde kullanılır.
- 4.İndirekt İSE ler için, karşılaştırmak için direkt İSE kullanmak. Ultrasantrifigasyon eğer sağlanırsa yoğun lipemik örnekler için hızlı santrifujlara göre süperdir. Ör. 59.2 mmol/L trigliseritli bir örnek, iki yüksek hızlı dönüşten sonra 17.3 mmol/L iken, ultrasantrifuj ile 8.1 mmol/L olur.

Proteinler

- İnterferans yapan proteinlerin çoğu, ağırlıklı olarak IgM ve IgG ile birlikte paraproteinlerle(monoklonal immunoglobulinler) ilgilidir.
- Paraproteinler, total bilirubin, fosfat, HDL-C, GGT, CRP, glukozu içeren tüm otomatize ölçümlerde(spektrofotometrik, immünunefelometrik, immünuturbidimetrik) interferens yapar

- **İnteferans Mekanizması**

- Paraprotein ve metot reagenti arasındaki özgün fizikokimyasal etkileşim, paraproteinin prespitasyonu ile sonuçlanır. Genellikle prespitasyon çoğunlukla buffer olan ilk reagent ile başlatılır.
- İnterferansın test edilmesi, farklı bir metodla ölçmek veya farklı örnek dilusyonlarındaki prespitasyon çalışmaları

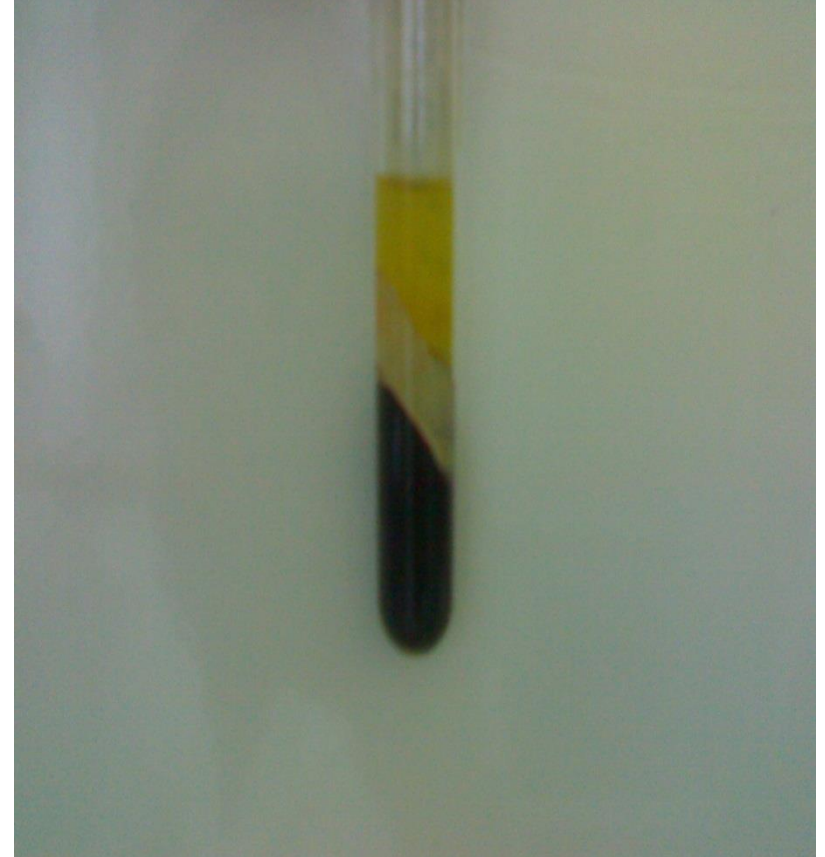
- Proteinler, volüm kayması etkisinden dolayı indirekt İSE metotlarını etkileyebilir.belirgin hatanın görüldüğü sodyum ölçümündeki hatadır (hiperproteinemiadaki **psödohiponatremia**) .
- Genelde, total protein konsantrasyonunun >10 veya $< 4\text{g/dL}$ olması , sodyumun **direkt İSE ile ölçülmesini** gerektirir.

Yüksek total protein düzeyleri, kan toplama tüplerinde uygun jel bariyer oluşumunu bozabilir

Multipl myelomlu

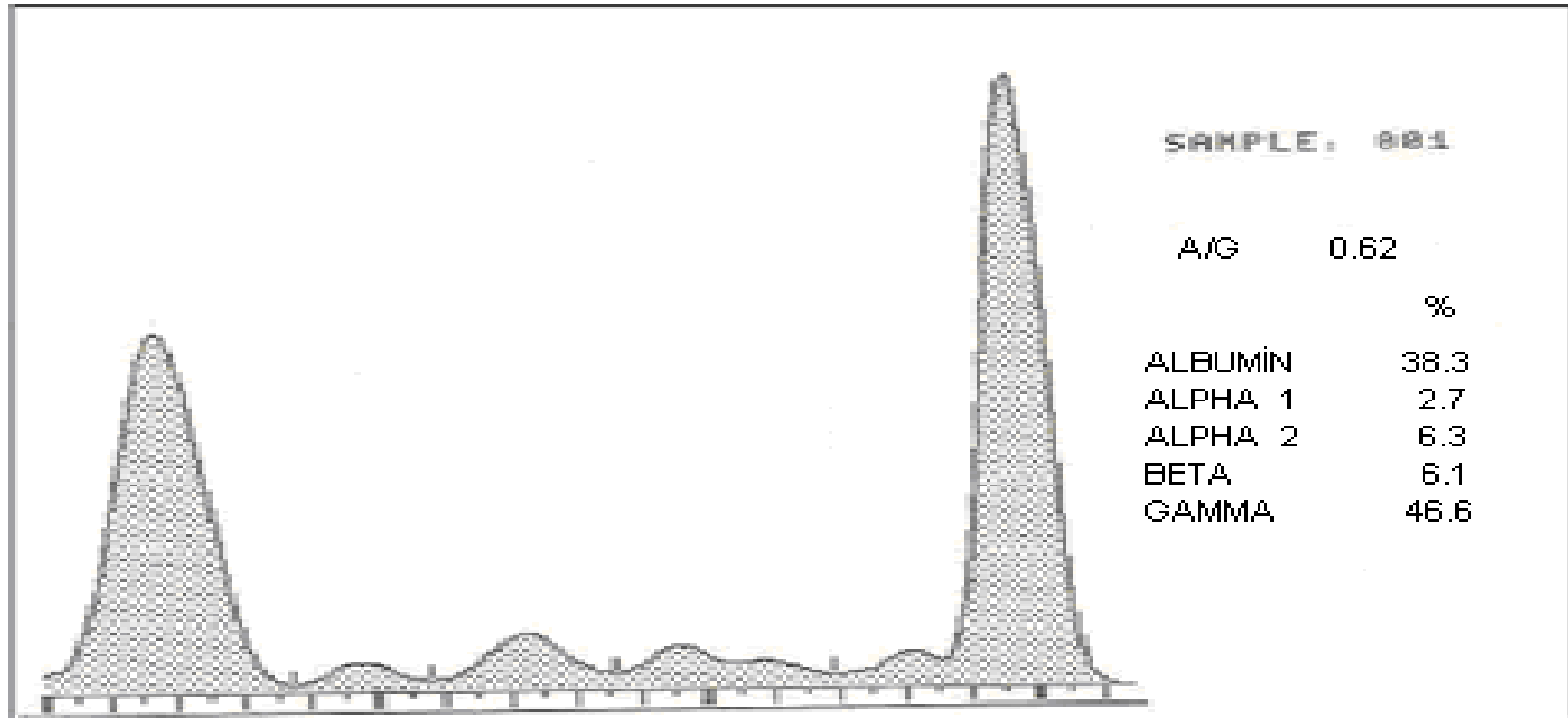


Multipl myelomlu olmayan



ta

Hastanın yapılan serum protein elektroforezinde, γ bölgesinde monoklonal band varlığı dikkat çekti (Şekil 2). Bu monoklonal bandın Ig G_K olduğu anlaşıldı (Tablo 1).



Tablo 2. Paraproteinemili hastanın takip ve tedavi sürecindeki biyokimyasal sonuçları

Total protein	Albumin	HDL-C	Na	K	Cl	BUN	Kreatinin	Alb/glob
(g/dL)	(g/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	
11	3.1	30	126	2.8	94	22	0.7	0.3
9.7	3.1	56.3	126	3.7	94	27	0.6	0.4
8	4.9	56.5	140	3.9	104	10	0.9	1.5
15	1.7	<5	123	4.8	-	19	1.5	0.1
11.9	2.3	<5	124	4.2	-	17	0.9	0.2
15.5	2.4	<5	125	3.2	102	16	1.6	0.1
13.2	1.4	<5	119	5.1	95	74	7.5	0.1

Referans aralık: Total protein 6.1-7.9; albumin 3.5-4.8; HDL-C 29-71 (erkeklerde); Na 135-153; K 3.6-5.1; Cl 101-111; BUN 6-20; kreatinin 0.6-1.3 **<5: ölçülemedi**

Paraproteinemili hastanın immunglobulin ve β_2 mikroglobulin düzeyleri

Parametreler	Sonuç	Birim	Referans Aralık
Ig G	16800	mg/dL	730-1570
Ig A	6.67	mg/dL	65-240
Ig M	4.76	mg/dL	51-187
Kappa	25300	mg/dL	629-1350
Lambda	27.0	mg/dL	313-713
β_2 mikroglobulin	17.9	mg/dL	1.16-3.21

- Hastanın serum total protein konsantrasyonunun yüksek, albümin düzeyinin ise düşük
- Serum Na konsantrasyonunda daha bariz olmakla birlikte, K ve Cl düzeylerinde de düşüklük gözlemlendi.

HDL-C düzeyi ya hiç belirlenemedi (< 5) ya da düşük olarak ölçüldü.

- Fosfor ise ölçülemedi. Otoanalizörde fosfor ölçümünde kullanılan örnek/reaktif oranına uygun olarak artırılan miktarlarla, tüplerde manual olarak gerçekleştirilen reaksiyonda presipitasyon oluşturduğu gözlemlendi.

Albumin/globulin oranında görülen azalma ise dikkat çekiciydi

A. Direct electrode, serum



Sodium Measurement

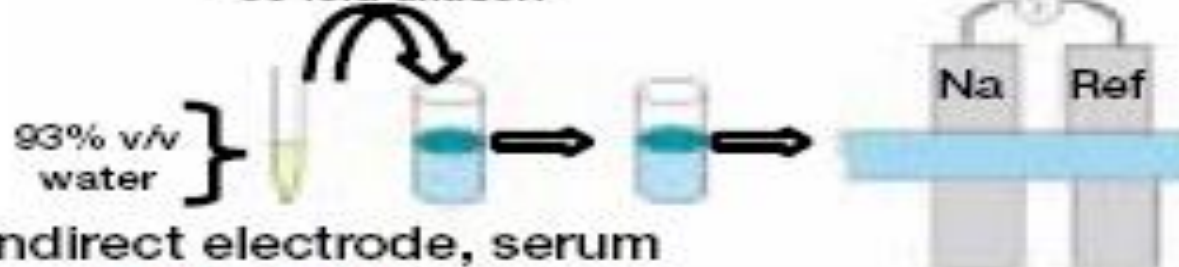
Accurate

B. Direct electrode, myeloma or lipemic serum



Accurate

~30 fold dilution



Accurate

C. Indirect electrode, serum

MORE THAN 30 fold dilution



Pseudohyponatremia

D. Indirect electrode, myeloma or lipemic serum

Volume displacement lead to excessive dilution

Waugh formülü

- Lipemi ve hiperproteinemi, belli bir volüm başına (Wp)düşen su miktarını belirgin olarak azaltır, bu da empirik Waugh formülü* ile belirlenebilir(serum total protein konsantrasyonu(Ps) ve serum trigliserit konsantrasyonu(Ls))
- **$Wp(g/dl) = 99.1 - 0.73 \times Ps(g/dl) - 1.03 \times Ls(g/dl)$**
- Bu olgu için $Wp = 86.6$ (veya %87)
- Dolayısıyla plazma su miktarındaki azalma $= 100 - 86.6 = \%13.4$
- Böylece 10 l hasta plazması 8.7 l (10 l 'nın %87'si) su içermekte.
- **Metabolism.1969;18:706-712*

Ekzojen İnterferanslar

Numunenin konduğu tüp içeriği, antibodilerin veya analitlerin bağlanması ile sonuçlanır

- Fibrin klotları
- Kanser tedavisinde kullanılan monoklonal antibodiler
- İlaç-metabolit (digoksin toksisitesinde Digi-bind, Kortizolle birlikte fludrokortizon)
- Ölçüm prosesleri kaynaklı

İlaç interferansı

- İlaç interferansları laboratuvarda gözden kaçmaktadır, çünkü hasta ile ilgili tedavi bilgisi bulunmaz.
- İnterferans etken madde, metabolitleri veya katkı maddelerinden gelmektedir.
- İlaç interferansının belirlenmesi için en iyi kaynak Young's Effects Online database veya YoungsTextbook leri

Farklı etkileşimlerin neden olduğu interferanlar

- İlaç-metabolitleri
- İlaç-ilaç etkileşimleri
- İlaç-besin etkileşimleri
- İlaç-herbal suplament etkileşimleri
- İlaç-yaşam tarzı(ör.egzersiz)

- Monoterapi—imkansız gibi
- Genetik yatkınlık
- Etnisite

Crestor

Statin grubundan bir ilaç

- **Etkin madde:** Rosuvastatin
- **Yardımcı maddeler:** laktoz mono hidrat, mikrokristalin seluloz, kalsiyum fosfat, krospovidon, magnesium stearat, hipromelloz, gliserol triasetat, titanyum dioksit(E171), kırmızı demir oksit(E172)- 9 adet
- Yan etkilerine bağlı interferanslar:
- Hepatik disfonksiyon
- Kas harabiyeti
- Renal disfonksiyon
- Diabetes Mellitus-insulin direnci

Herbal supplementler ve etkilediđi lab testeleri

- Aşağıdaki nedenle anormal sonuca yol açar:
- 1-Herbal maddelerdeki bileşiklerin testle direkt etkileşmesi
- 2-ilaç-herbalin neden olduğu belirsiz ilaç konsantarsyonun etkisi
- 3-Herbal ürünlerin toksik etkisinin neden olduğu sonuçlar

Herbal Supplementlerin neden olduğu interfernalar

Laboratuvar Test Sonuçları	Herbal Supplement
Yükselmiş karaciğer enzim/bilirubin ve diğer testler karaciğer hasarını gösterir Artmış kreatinin/BUN ve diğer testler böbrek hasarına işaret eder Hipoglisemi Anormal tiroid profil Digoksin immunoassay interferansı Hipkalemi	Kava biberi, Chaparral, ökse otu, dalak otu, Karakafes otu, Aristolochic acid içeren çin herballer(pelin otu yağı, sassafras, eğir kökü, meyan kökü) krom Esmer su yosunu Çin ilaçları(Chan Su , Dan Shen) , (FPIA, MEIA) Meyan kökü

Radioaktif kontrast maddelerin neden olduğu interferanslar

Organik iyot molekülleri ve gadolinium kontrast ajanları gibi kontrast maddeler , diagnostik görüntülemelerde yaygın kullanılmaktadır

İyodlanmış kontrast maddeler ile tanımlanan interferanslar;

- Kan alma tüplerinde jel bariyerinin oluşumu bozmak
- Serum proteinlerinin kapiller zon elektroforezinde anormal piklere neden olması
- Bir immunoassayde kardiyak troponin I ölçümünde pozitif bias
- Hemostatik aktivasyon üzerine önemli etkisi var

Gadolinium kontrast ajanlar:

- Orto-kresoftalin ile kalsiyumun kolorimetrik ölçümünde negatif bias
- Bazı arsenazo reaktifleri ile pozitif bias
- ACE ve çinko(kolorimetrik) ölçümünde negatif bias
- Kreatinin ölçümünde(Jaffe reaksiyonu) , total demir bağlama kapasitesi(ferrozine metod), mahnesium(kalmagit reaktifi), selenyum (kütle spektroskopisi) pozitif bias

Patent Blue V:

- Lipemik indekste pozitif, hemoliz ve ikterik indekste negatif interferans
- Puls oksimetre okumalarında ve methemoglobin ölçümlerinde değişken interferanslar
- Rutin biyokimya testlerinde önemli bir interferans yok

Ne yapılmalı

- Kan örneği bu kontrast madde alımından önce alınmalı, veya

Bu bileşiklerin eliminasyon yarı ömrü 2 saatten az olması nedeniyle, diagnostik amaçlı bu kontrast maddeleri alan hastalar için bu peridodan sonra kan alınması güvenli bir alternatiftir.

-
- Biochemica Medica 2014;24(1):80-8

Tüp İçerikleri

- İnterferans mekanizması aşağıdakiler gibi olur
- Katkı: interfere edici maddenin tüpte bulunması
- 2.kimyasal: tüp içeriğinin inhibisyon veya aktivasyona neden olması
- İmmunoassay lerde non-spesif adsorpsiyon veya non spesifik bağlanma
- Tüp içerik interferasının test etme protokolü aşağıdaki analizleri içermelidir
- Örneklerin düz tüpe alınması(ör. jelsiz) veya tüpleri başka bir tedarikçiden sağlanması
- Değişik veya referans metotla örneklerin ölçümü
- Konsantrasyonu bilinen QC materyalinin , şüpheli tüpe eklenmesi, böylece interferansın katlandığını görmek

Kan alma tüpünün yapısı ve içeriği

-Tüp cidarı

-Lastik stoper

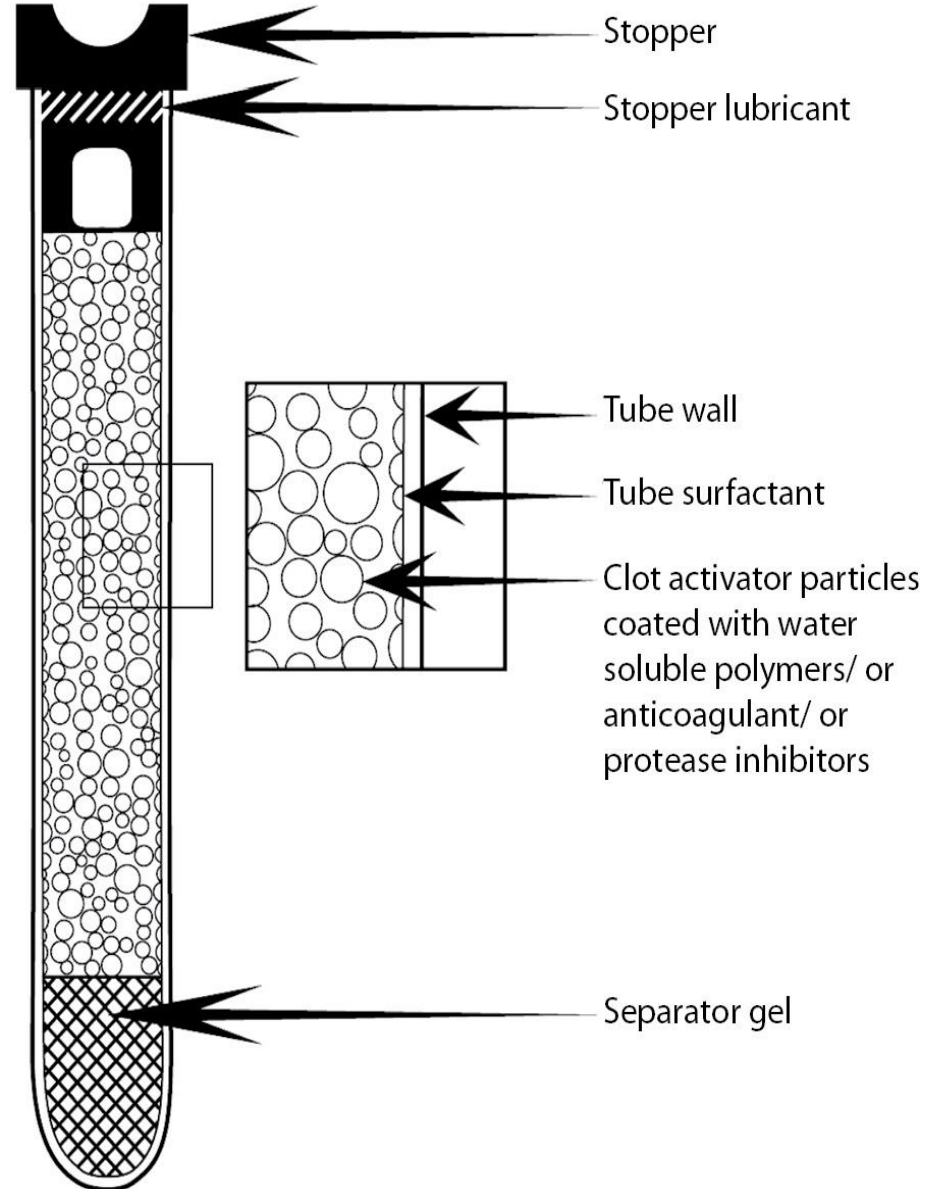
-stoper kaydırıcısı

-Antikoagulantlar

-Separator jeller

-Klot aktivatör ve suda-
çözünen ajanlar

-Surfaktanlar



Carryover

- Bu interferans tipik olarak önceki yüksek konsantrasyonlu örneklerin (veya reagent) neden olduğu bir ek katkıdır.
- Analit, yıkama işlemi sırasında tam olarak uzaklaştırılmamıştır.
- Özellikle konsantrasyon aralığı geniş olan HCG, tümör markerleri gibi parametrelerin immunoassaylerinde görülür.
- Carryoveri doğrulamak kolay değildir.
- İnterferansların test edilmesi , prob veya küvet yıkamanın test edilmesi şeklinde yapılır;

- **Prob yıkamanın test edilmesi**

- Yüksek konsantrasyonlu bir örnek, birkaç kez analiz edilir, bunu düşük konsantrasyonlu örneğin birkaç alikotunun analizi izler. Eğer yıkama tam olarak yapılmadıysa, düşük konsantrasyonlu alikotların ilk örneği yüksek(carryover) ve daha sonrakilerde düşük olur.

- **Küvet yıkamanın test edilmesi**

- Küvetler sürekli kullanma düzeninde çalıştığından, küvet carryoverinin tespit edilmesi zordur.
- Yüksek konsantrasyonlu bir analitin analizinden sonra düşük konsantrasyonlu bir örneğin bir çok alikotu analiz edilmelidir.
- Carryoverin varlığını belirlemek için Prob veya küvet ile ilgili yıkama işleminin test edilmesi birkaç kez tekrarlanmalı.
- Benzer uygulama mikserler için de yapılmalıdır.(Mikserin teflonu aşıldığında ilk etkilenen Fe olur)
- Bazı sistem karıştırma işi miksersiz(ultrasonik)yapılmaktadır.

İmmunoassay

İmmunassay interferansları çok komplekstir ve genellikle çözümü zordur.

- **Endojen İnterfersnlar**
- İkterusun neden olduğu bir interfersns dokumanı bulunmamaktadır. Lipemi interferansı immunonefelometrik ve immuuturbidimetrik ölçümlere sınırlıdır.
- İdeal olarak tüm ölçümlerde volüm kaymasının minimize edilmesi için gros lipemik örnekler temizlenmelidir.
- hemolz interfersnsları genellikle nadırdır. Bununla birlikte TnT, hemolizden etkilenen bir immunoassay testtir.
- Antibodiler(genel olarak poliklonal antibodiler) interferasnları, en yaygın karşılaşılan interferanslardır; ör. otoimmunu hastalıklardaki(tiroid hastalı) otoantibodiler, ve heterofil antibodiler özellikle iki-bölgeli immunoassaylarda (sandivic)capture ve dedection antibodiler arasında köprü oluşturur.
- Heterofil antibodiler genellikle kompetetif bağlanmada, immunonefelometrik, veya immunoturbidimetrik ölçümlerde interferans yapmaz.

- Bu tip interfernsta, human anti-animal antibodiler, özelliklede human anti-mouse antibodiler(HAMA) asıl etkindir.
- Heterofil immunoglobulinler, bir hastanın Mouse antibodi ile ilişkili bir ilaçla tedavi edilmesi, veya bireysel olarak Mouse proteinlerine maruz kalmak(Ör. çiftçilerde, araştırma lab, pet shop çalışanlarında ve evcil hayvanlarla uğraşanlarda)
- Romatid faktörler, heterofil atikorler gibi davranır.
- Hook Effect(antijen aşırılığı) Geniş ölçüm aralıklı veya yüksek konsantrasyonlu immunoassaylerde, antijen fazlalığı yalancı düşük değerlerle sonuçlanır, Ör.miyogloblin, prolaktin, hCG, serum serbest hafif zincirler, idrar albümin
- Diğer bağlayıcı proteinler (Ör.komplement, paraproteinler)assay antibodiler ile bağlanma yeteneği göstererek interferans yapar.

Test Etme Protokolleri

- Heterofil antikorler aşağıdaki gibi test edilir
- 1-Farklı hayvanlara karşı antibodilerin oluşturulduğu ancak olağan test metoduna yakın farklı bir metodla ölçüm yapmaktır
- 2- Örneğin bir ön-işleme tabi tutmak, (A)jel-filtrasyon kromatografisi ile ekstraksiyon (B) PEG6000(%25-40), (C) ilaçlar gibi ıstmaya dayanaklı olanları70-900C de ısıtmak veya(D)interferansları uzaklaştırmak için heterofil blocking tüpler kullanmak.
- 3-Blocking reagentlerin ilavesi (Ör.reagent antibodisi olarak aynı türün non-immun serumu, non-immun mouse monklonaları, türe spesifik poliklonal IG). Önerilen oran 9 kısım örnek1 kısım bloking reagent
- 4- son çözüm olarak ta, seri dilusyon önerilmektedir. Sonuçlar lineer değilse, heterofil antbilerin varlığı anlamına gelir. Bununla birlikte, doğru sonuçların elde edilmesi için örnek alternatif bir metotla test edilmelidir.

Hook Etkisi

- Seri dilusyonun yapılmasını($1/20$, $1/50$, $1/100$) ve linearitenin kontrolünü gerektirir. Ayrıca diğer klinikle- ilişkili sonuçların kontrol edilmesi de yararlıdır.
- Ör.miyogloblin için CK sonuçlarının kontrol edilmesi

Karar limitleri(müsaade edilen sapma limitleri)

- İnterferans varlığı anlaşıldığında yapılması gereken diğer bir basamak, kabul edilebilir bir sapma için cut-off limitlerinin geliştirilmesidir. Cut-off limitlerinin oluşturulması, bias(küçük interferansların varlığında bile sonuçların red edildiği) ve kullanılabilirlik (klinik kullanım için potansiyel olarak yararlı bilginin kısıtlanmadığı) arasındaki uygun dengenin kurulmasına yönelik klinik ve istatistiksel korelasyonları içermelidir.

Literatürde önerilen müsaade edilebilir sapma limitleri

- 1.Genel olarak orijinal sonuçlardan %3-10 farklılık interferansı konfirme eder
- 2.Spesifik olarak enzimler ve İSE metotları için kabul edilen farklılık $>\%5$ ve diğer analitler için $>\%10$
- 3.Paired t-testi ile değerlendirilen örnek farklılığında eğer $p<0.05$ ise bu istatistiksel olarak önemli kabul edilir ve interferans var denir
- 4.Total hata için beklenen spesifikasyonla birlikte bireysel biyolojik varyasyonları kullanılır
- 5.Heterofil antibodiler: başlangıç ve işlem görmüş sonuçlar arasındaki farklılık 3-5 SD , heterofil interferans düşündürebilir, >5 SD kesin olarak heterofil interferansa işaret eder.

- Carryover problemi özellikle
- *Preatanalitik ünite ve
- *Modüler veya hibrid sistemlerde gözlenebilir.
- Genellikle numune önce klinik kimya cihazlarına daha sonra immunoassy(bazı istisnalar var)lere yönlendirildiği için.
- Bu düzen bence hız kazanmaya yöneliktir.

İnterferans ve kalite sistemleri

- Rutin laboratuvaralarda potansiyel interferansların ele alınması için geliştirilecek kalite sistemleri;
- personelin(lab, taşıyıcılar, klinik) eğitimi, standart operasyon prosedürlerin geliştirilmesi ve modifikasyonu,
- ölçüm proses uyarılarının(Ör. delta check, analizör flagları, kritik limitler) oluşturulması.
- Yeni ve önemli bir interferans belirlendiğinde ölçüm modifikasyonunu görüşmek üzere üretici ile temasa geçilmeli.

Kalite güvencesi laboratuvar testleri ile ilgili sürecin tümünü kapsar

Sonuçların raporlanması
Sonuç-Klinik uyum takibi

Post-Analitik

Rapor verilmesi



Kayıt



Hastadan örnek alınması

- Kayıtlar ve saklanması
- Belgeler rehberler
- Eğitim
- Hizmet

Kalite Kontrolü
Testin uygulanması



Testin değerlendirilmesi
Personel yeterliliği



Örneğin lab. Gelmesi, kabulü



Pre-Analitik

Hastanın değerlendirilmesi
Test ihtiyacının belirlenmesi
Örneklerin toplanması
Örneklerin nakli
Örneğin kabul edilmesi

Analitik

Testin çalışılması
Testin yorumlanması

KALİTE
KONTROLÜ



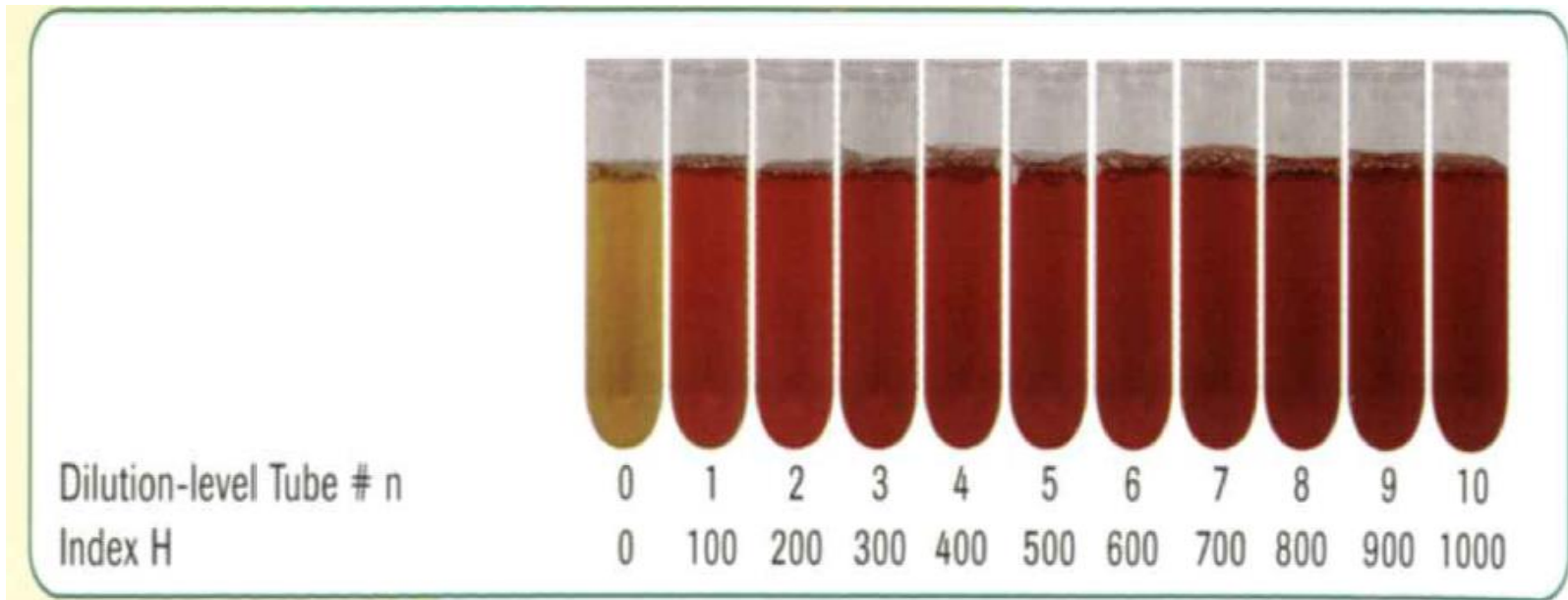
QCler ve interferans

- İnterferansların neden olduğu lab hataları nadir olduğundan, bunların saptanması ve önlenmesi zordur.Çoğu hata mutlaka göze çarpan anormal sonuçlara neden olmayacak veya klinisyende soru işaretlerine yol açmayacaktır.
- İnterferansa yol açan maddelerin neden olduğu hatalar istatistiksel kalite kontrol kullanılmasıyla saptanamaz veya önlenemez.
- Bu tür prosedürler sadece süreç(analitik)değişimlerini denetleyebilir. Kontrol altındaki çalışmalardan alınan sonuçlar içerisinde yanlış olduğu tespit edilmemiş hatalı sonuçlar olabilir.

Serum indeksleri

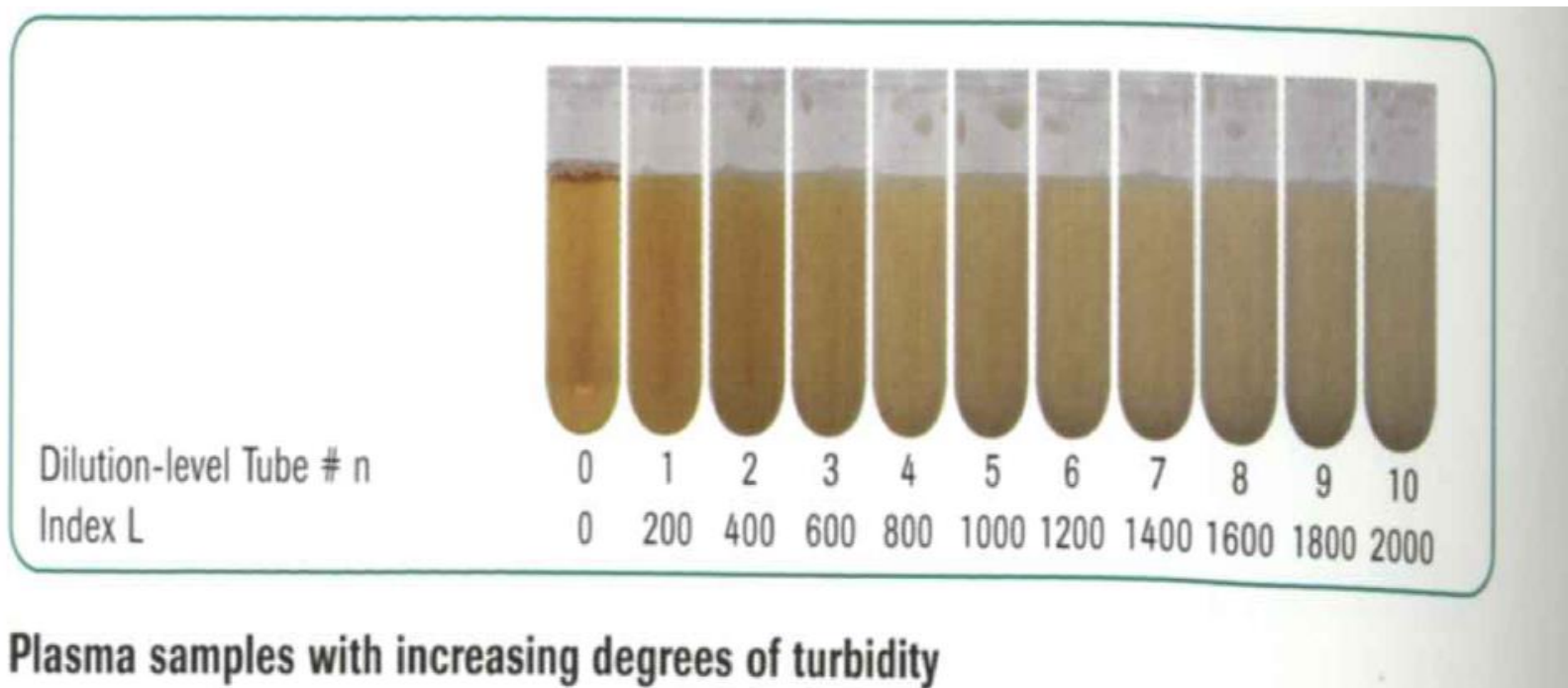
- Klinik laboratuvarların amacı bir konsantrasyon veya aktivitenin **gerçek değerini** raporlamaktır.
- Ancak, sonuçlar sıklıkla hemoglobin, bilirubin ve lipeminin olmasına bağlı olarak interferanslardan etkilenir ve bu durum numunenin görünümünde renk değişikliği veya bulanıklık ile anlaşılabilir.
- Hemoliz, bulanıklık(lipemi) ve hiperbilirubineminin etkisinin tahmin edilmesi güçtür çünkü her numunenin santrifüjden hemen sonra görsel olarak incelenmesi ve potansiyel interferans özelliğinin lab defterine kayıt edilmesi gerekmektedir.

- **Hemoliz**, 30mg/dL değerini aşan hemoglobin konsantrasyonlarında , plazmanın kırmızı rengiyle gözle görülebilir.Hemolizli numuneler,lab oldukça sık görülerek red edilen numunelerin yaklaşık %60'ını oluşturur ve prevalansı %3.3 kadar yüksektir.
- .

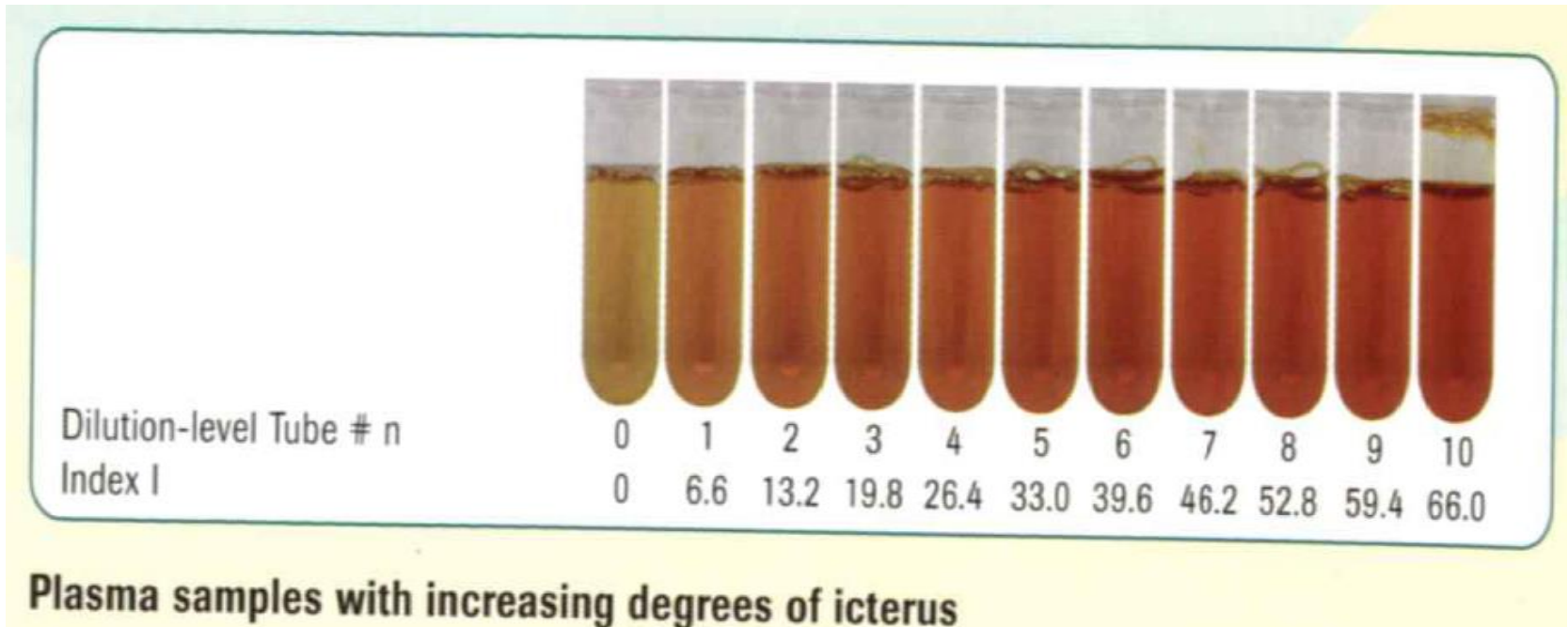


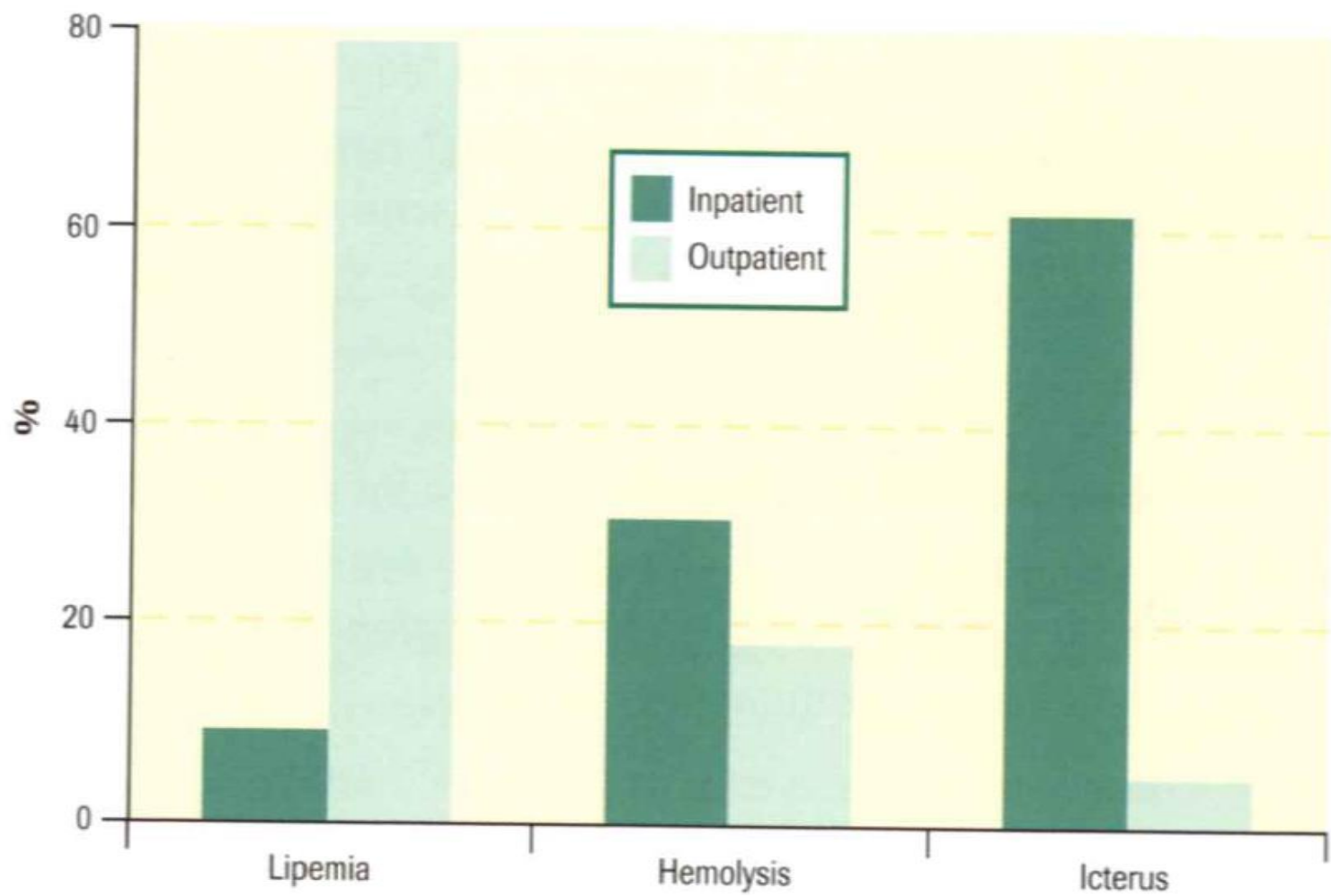
Plasma samples with increasing degrees of hemolysis

- **Lipemi**, serum numunelerinde çıplak gözle görülebilen bulanıklık olarak tanımlanır. Bu genellikle 300mg/dL üzeri TG konsantrasyonlarında gözlenir.



- **Hiperbilirubineminin** görsel olarak tespit edilmesi sıklıkla yeterli duyarlılıkta değildir. 340-500nm aralığı içerisinde bilirubin yüksek absorbanansı ve yüksek arka plandan dolayı yöntemin linearite aralığı bu dalga boylarında spektrofotometrik analizler için sınırlandırıcı bir faktör haline gelebilir





Frequency of Endogenous Interferences

Serum indeksleri

- Hatalı sonuçların raporlanmasının önlenmesi için her numune interferans olasılığına karşı değerlendirilmelidir

Hatanın saptanmasında insan gözlem yöntemlerinin başarısız olduğu belirlenmiştir.

- Hemoliz, lipemi ve ikterinin görsel olarak yorumlanmasının interferantin gerçek konsantrasyonuyla çok az uyumlu olduğu bulunmuştur.
- Karşılaştırma numuneleri kullanıldığında dahi, görsel ayırma hala sorunlu olmaktadır.

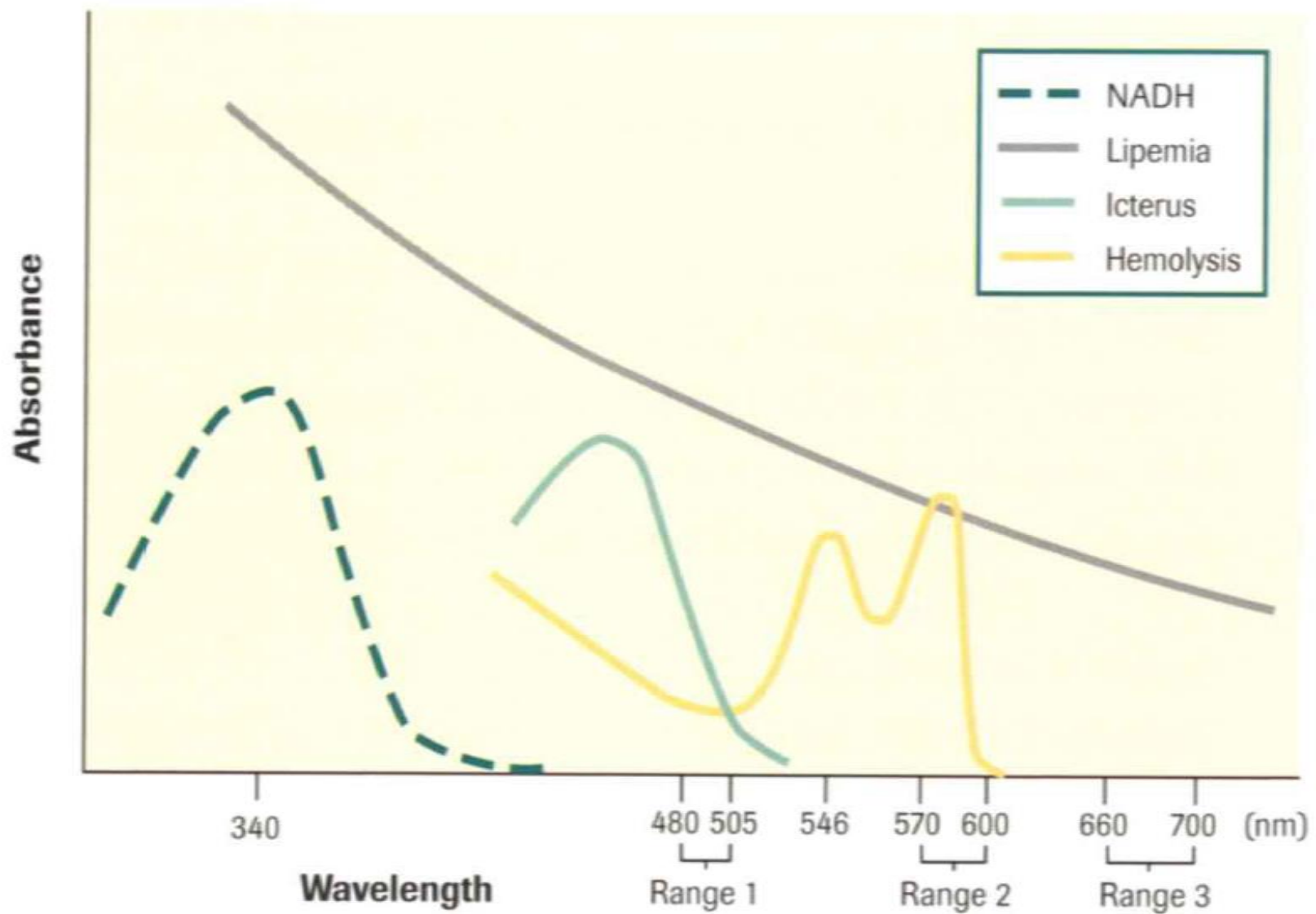
- Bu tutarsızlıktan dolayı interferans seviyesinin ölçüleceği tarafsız bir yönteme gereksinim var.

Serum indeksleri

- Serum indeksleri ile;
- Hasta numunelerinde bulunan olası hemoliz, hiperbilirbinemi ve lipemi (bulanıklık) seviyelerini yarı kantitatif gösterimini sağlayan absorbans ölçümlerinin hesaplanmasıdır. Böylece, numunenin kalitesi numune çalışırken aynı anda değerlendirilir.

Serum indeks ölçümü için kullanılan bikromatik ikili dalga boyları 480-505 nm (aralık 1), 570-600 nm (aralık 2) ve 660-700 nm (aralık 3) arasındadır. Hesaplama formülleri septral çakışmanın telafi edilmesine yönelik düzeltmeleri içermektedir.

- Serum indeksleri ölçülürken, analizör hasta numunesinden bir kısım alır (ör. Cobas c501 analizörü 6 mikrolitre alır, %0.9 NaCl ile seyreltir ve ardından üç kez ikili dalga boyunda absorbansını ölçer.

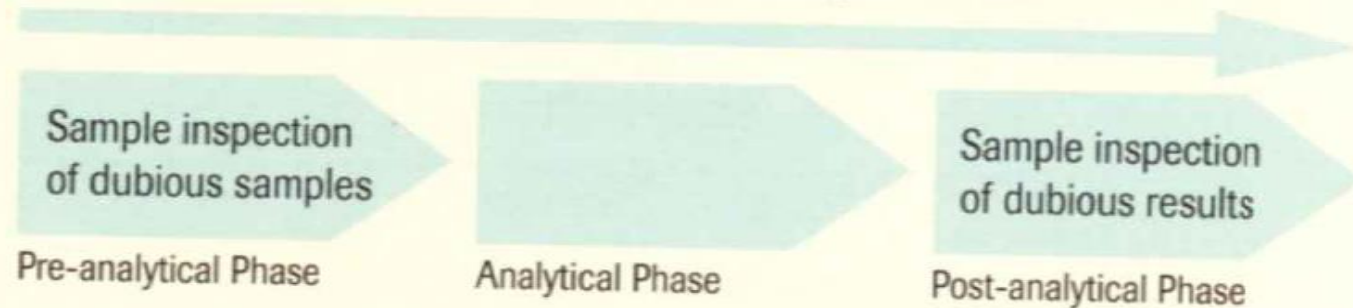


Serum indeksleri

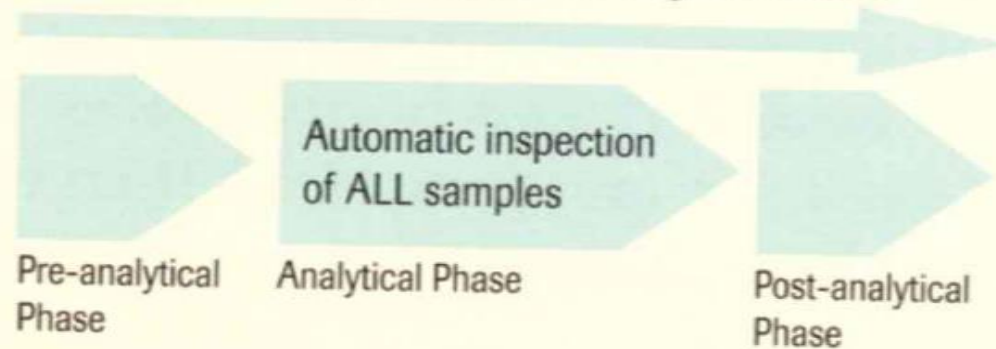
- Raporlanan sonuçların kalitesini artırır: Numunelerin %100'ü kontrol edilir.
- Zaman kaybı olmaz: Analitik aşamada tek bir pipetleme basamağı ile hem analiz öncesi görsel kontrol sağlanır hem de analiz sonrası şüpheli numunelerin tekrar kontrolü gerekmez
- Minimal maliyet: Analiz öncesi ve sonrası aşamalarda manüel olarak yapılan yoğun çalışmalara kıyasla sadece NaCl solüsyonu kullanılmaktadır.
- Pediyatrik numunelerle çalışmayı kolaylaştırır: çok az numune hacimleriyle etkin ve güvenilir bir şekilde çalışmasını sağlar.

Turn Around Time

(A) Manual Sample Inspection in Pre/Post-Analytical Phase



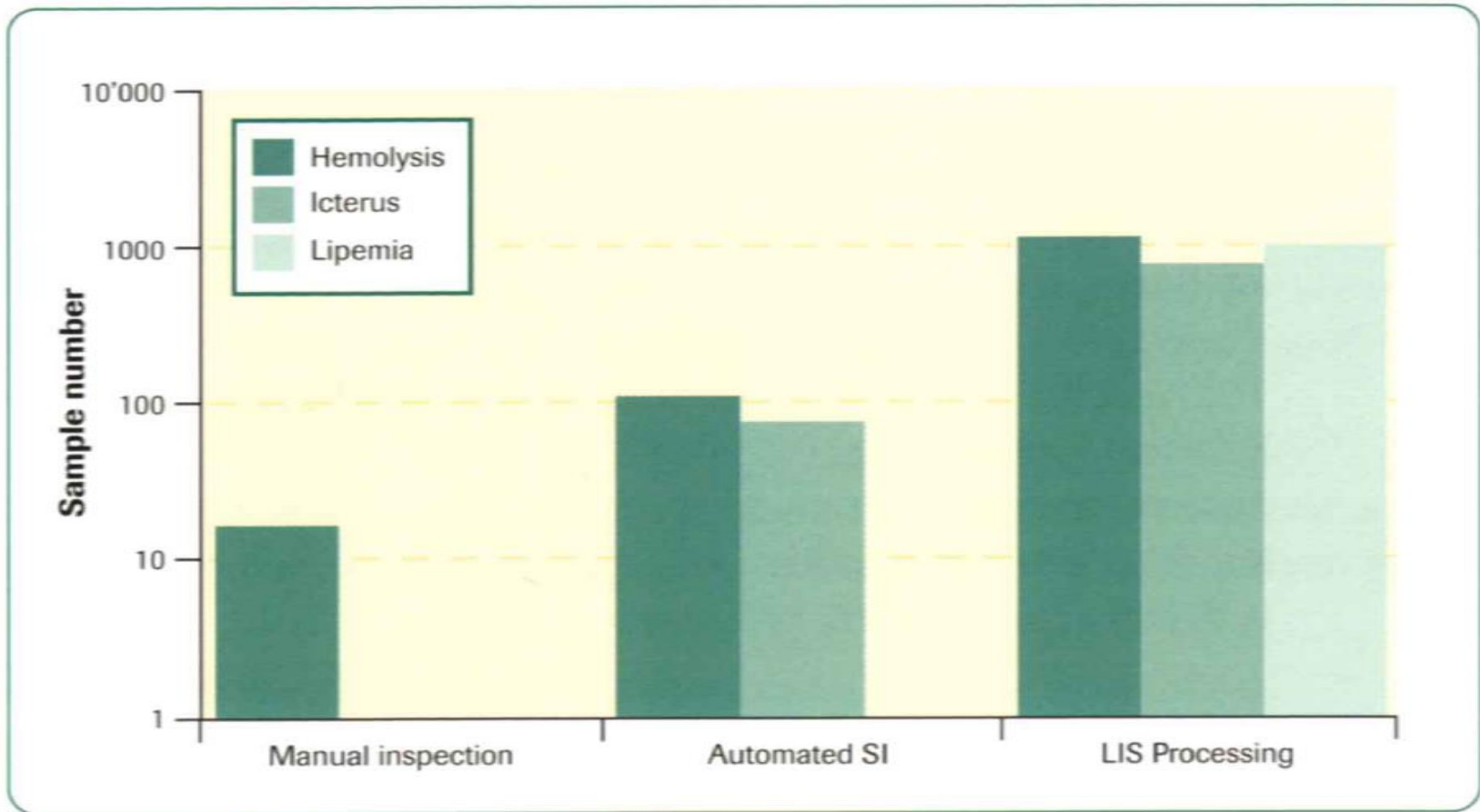
(B) Serum Index incorporated into Analytical Phase



Thus: a slight increase in analytical time but a large decrease in pre-and/or post-analytical time – reduced TAT

- 2005 yılında vermeer , endojen interferansların otomatik tespit ve rapolama sisteminin kullanılmasıyla hasta sonuçlarında meydana gelen iyileşmeleri bildirmiştir. Lab bilgi sisteminde(LIS) , ölçülen her bir analit üzerindeki interferansın etkisini değerlendirmek için kurala dayalı bir algoritme kullanmıştır.
- Teste spesifik serum indeksi karar eşik değerleri aşağıdakiler için kullanılmıştır.
- *İnterferansın tespit edilmesi
- *kullanıcının ikaz edilmesi
- *uygun yorumların eklenmesi
- *Gerektiğinde bir sonucun red edilmesi

- Kurala dayalı sistemin uygulanması ile klinik olarak önemli hemoliz tespitoranında yaklaşık 70 kat, ikter tespit oranında yaklaşık 10 kat ve lipemi tespit oranında 1000 kattan daha fazla artış saptanmıştır.



Effect of Serum Index and LIS

Serum indeksleri

- Otomatize analizörlerde serum indeksi iki şekilde programlanmıştır;
- 1-Hasta bazında
- 2-Test bazında

List of interferences' based on serum indices for serum and plasma
(not applicable for urine)

Analyte		Sample Material				Direction				Interference within specification up to (conventional units):			Interference within specification up to (SI units):			without units¹
		Serum	Heparin-Plasma	EDTA-Plasma	Others	Conj. Bil. Interference	Unconj. Bil. Interference	Hemolysis Interference	Lipemia Interference	Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Lipemic Index as Intralipid®
										- mg/dl	- mg/dl	- mg/dl	- µmol/l	- µmol/l	- µmol/l	Turbidity
ACP	Acid Phosphatase	X				↓	↓	↓	↑	1	1	100	17	17	62	200
ACP-NPP	Non-prostatic Acid Phosphatase	X				↓	↓	↑	↑	1	1	100	17	17	62	200
Albumin plus	Albumin	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
Albumin Tina-quant®	Albumin (turbidimetric)	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ALP IFCC liquid	Alkaline phosphatase IFCC	X	X			↔	↓	↓	↔	70	70	500	1197	1197	310	2000
ALP opt	Alkaline phosphatase opt	X	X			↓	↔	↓	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ALT/GPT IFCC	Alanine Aminotransferase IFCC	X	X	X		↔	↔	↑	↓	60	60	60	1026	1026	37	500
Ammonia	Ammonia			X		↔	↔	↑	n/a	60	60	50	1026	1026	31	under evaluation
AMYL liquid	α-Amylase	X	X	X		↔	↓	↓	↔	60	60	500	1026	1026	310	1500
P-AMYL liquid	α-Amylase Pancreatic	X	X	X		↔	↔	↓	↔	60	60	500	1026	1026	310	1500
APOA1 Tina-quant®	Apolipoprotein A-1	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
APOB Tina-quant®	Apolipoprotein B	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ASLO Tina-quant®	Antistreptolysin O	X	X	X		↑	↔	↔	↔	26	26	1000	445	445	621	1000
AST/GOT IFCC	Aspartate Aminotransferase IFCC	X	X	X		↔	↔	↑	↔	60	60	25	1026	1026	16	500
ATIII	Antithrombin III				X	↔	↔	↔	↔	29	29	1000	496	496	621	1250
a1-Antitrypsin	α1-Antitrypsin	X	X	X	X	↔	↔	↔	↑	60	60	1000	1026	1026	621	890
b2-Microglobulin	β2-Microglobulin	X	X	X		↑	↔	↔	↔	54	54	1000	923	923	621	750
BICARB liquid	Bicarbonate	X	X			↓	↓	↔	↑	60	60	1000	1026	1026	621	2000
BILI-Total DPD	Bilirubin Total	X	X	X		n/a	n/a	↓	↓	n/a	n/a	10	n/a	n/a	6	75
TBILI liquid	Bilirubin Total liquid	X	X	X		n/a	n/a	↑	↓	n/a	n/a	1000	n/a	n/a	621	1000
C3c Tina-quant®	Complement C3c	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
C4 Tina-quant®	Complement C4	X	X	X		↑	↔	↑	↔	60	60	900	1026	1026	559	1000
Ca	Calcium	X	X			↔	↔	↑	↑	60	60	1000	1026	1026	621	1000
CARB II CEDIA®	Carbamazepine	X	X	X		↔	↑	↑	↑	60	60	1000	1026	1026	621	1000
CDT Tina-quant®	Carbohydrate Deficient Transferrin	X				↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	750
CHE butyryl	Cholinesterase	X	X	X		↔	↑	↔	↔	60	60	850	1026	1026	528	1250
CHOL	Cholesterol	X	X	X		↓	↓	↑	↔	25	10	700	428	171	435	1250
CK liquid	Creatine Kinase	X	X	X		↔	↔	↑	↔	60	60	100	1026	1026	62	1000
CK-MB liquid	Creatine Kinase-MB	X	X	X		↔	↓	↑	↔	60	20	20	1026	342	12	600
Ceruloplasmin Tina-quant®	Ceruloplasmin	X	X	X		↔	↔	↔	n/a	60	60	1000	1026	1026	621	Intralipid not measured
Crea	Creatinine Jaffé					↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1700
	rate blanked + compensated	X	X	X		↓	↓	↑	↔	10	10	750	171	171	466	1000
Crea	Creatinine Jaffé STAT compensated	X	X	X		↓	↓	↑	↔	4	4	750	68	68	466	1000
Crea plus	Creatinine enzymatic	X	X	X		↓	↓	↔	↔	25	25	1000	428	428	621	1000
CRPLX Tina-quant®	C-Reactive Protein (latex)	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	950	1026	1026	590	1700
CRPHS Tina-quant®	C-Reactive Protein (latex)					↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	500 (2mg/l)
	high sensitive	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	800 (4mg/l)
CRPHS Tina-quant®	C-Reactive Protein (latex)					↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000 (5mg/l)
	high sensitive	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000 (5mg/l)
D-Bil Jendrassik	Bilirubin Direct (Jendrassik)	X	X	X		n/a	n/a	↓	↑	n/a	n/a	25	n/a	n/a	16	140
D-Dimer Tina-quant®	D-Dimer				X	↓	↓	↓	↔	20	20	500	342	342	311	1500
Digoxin II CEDIA®	Digoxin	X	X	X		↓	↑	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
Digoxin Tina-quant®	Digoxin	X	X	X		↑	↑	↑	↑	60	60	1000	1026	1026	621	850
Digitoxin CEDIA®	Digitoxin	X	X			↔	↔	↓	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
Digitoxin OnLine	Digitoxin	X	X			↔	↔	↑	↓	60	60	601	1026	1026	373	1768
Ethyl Alcohol	Ethanol (904/911/912/917)	X	X	X	X	↔	↔	↓	↓	60	60	200	1026	1026	124	500
Ethyl Alcohol	Ethanol (902)	X	X	X	X	↔	↔	↓	↓	60	60	100	1026	1026	62	500
Ethyl Alcohol	Ethanol (Modular)	X	X	X	X	↔	↔	↓	↓	60	60	1000	1026	1026	621	500
Fe	Iron	X	X			↔	↔	↑	↔	60	60	80	1026	1026	50	1000
FERRI Tina-quant®	Ferritin	X	X	X	X	↔	↔	↑	↔	60	60	500	1026	1026	311	750
FRUCT	Fructosamine	X	X	X		↑	↑	↓	↔	5	5	500	86	86	311	1000

List of interferences¹ based on serum indices for serum and plasma (not applicable for urine)

Analyte		Sample Material				Direction				Interference within specification up to (conventional units):			Interference within specification up to (SI units):			without units ¹
		Serum	Heparin-Plasma	EDTA-Plasma	Others	Conj. Bili. Interference	Unconj. Bili. Interference	Hemolysis Interference	Lipemia Interference	Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Lipemic Index as Intralipid®
										~mg/dl	~mg/dl	~mg/dl	~µmol/l	~µmol/l	~µmol/l	Turbidity
ACP	Acid Phosphatase	X				↓	↓	↓	↑	1	1	100	17	17	62	200
ACP-NPP	Non-prostatic Acid Phosphatase	X				↓	↓	↑	↑	1	1	100	17	17	62	200
Albumin plus	Albumin	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
Albumin Tina-quant®	Albumin (turbidimetric)	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ALP IFCC liquid	Alkaline phosphatase IFCC	X	X			↔	↓	↓	↔	70	70	500	1197	1197	310	2000
ALP opt	Alkaline phosphatase opt	X	X			↓	↔	↓	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ALT/GPT IFCC	Alanine Aminotransferase IFCC	X	X	X		↔	↔	↑	↓	60	60	60	1026	1026	37	500
Ammonia	Ammonia			X		↔	↔	↑	n/a	60	60	50	1026	1026	31	under evaluation
AMYL liquid	α-Amylase	X	X	X		↔	↓	↓	↔	60	60	500	1026	1026	310	1500
P-AMYL liquid	α-Amylase Pancreatic	X	X	X		↔	↔	↓	↔	60	60	500	1026	1026	310	1500
APOA1 Tina-quant®	Apolipoprotein A-1	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
APOB Tina-quant®	Apolipoprotein B	X	X	X		↔	↔	↔	↔	60	60	1000	1026	1026	621	1000
ASLO Tina-quant®	Antistreptolysin O	X	X	X		↑	↔	↔	↔	26	26	1000	445	445	621	1000
AST/GOT IFCC	Aspartate Aminotransferase IFCC	X	X	X		↔	↔	↑	↔	60	60	25	1026	1026	16	500

Ontario laboratuvarlarında klinik kimya interferans raporlama modeli

- 19 kamu ve 164 hastane laboratuvarından alınan değerlendirmeler:
- Görsel veya cihazla interferans değerlendirme:
- Lab ların %38'i cihazla(%29 interf. raporlama kantitatif,%62 semikantitatif,%9 kalitatif)
- %62 görsel (%34 referans kart kullanmış)
- İnterferansı raporlama stili:
- Lab. Ların %58 test bazında, %40 örnek bazında interferansı rapor etmiştir.

- Hemoliz interferansında yeniden örnek istemek:
- %85 laboratuvar yeni örnek isteme gerekliliği ile ilgili feedback göstergeleri sağlamış, %15 'de yok

Lipit arındırma prosedür tipleri:

- Lab. Ların %67 sı Lipemiden etkilenen testler için her hangi bir lipid temizleyicisi kullanmamış, %5 lipid temizleyici reaktif, %19 ultrasantrifigasyon,%8 örnek istemek ve mikrosantrifuj ve dilusyon , 2 lab yanıt vermemiş.

