

Urisys 2400/Sysmex UF 100 ile Yapılan İdrar Analizlerinde Olası Hata Kaynaklarının Araştırılması

[Investigation of Possible Error Sources in Urinalysis Performed by Urisys 2400 / Sysmex UF 100]

Oğuzhan Özcan,
Medine Bitiğiç,
Doğan Yücel

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi
Biyokimya Bölümü Ankara 06340, Türkiye

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Doğan Yücel

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi
Biyokimya Bölümü
Ulucanlar Caddesi, Cebeci, Ankara 06340
Tel: 0312-5953212
Faks: 0312-362 18 57
E-posta: doyuysel@yahoo.com

Kayıt Tarihi : 10 Mart 2010 ; Kabul Tarihi : 11 Haziran 2010

[Registered : 10 March 2010 ; Accepted : 11 June 2010]

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, kimyasal analiz yapan Urisys 2400 ve mikroskopik analiz yapan Sysmex UF 100 otomatik idrar analiz sistemleri arasında uyumsuzluk saptanan örneklerde, manuel mikroskopi yapılarak uyumsuzluğa neden olan hata kaynakları ve hata sıklığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamızda, toplam 1968 örnek Urisys 2400/Sysmex UF 100 otomatik idrar analiz sisteminde analiz edildi. Bunlardan Urisys 2400 ve UF 100 arasında uyumsuzluk saptanan 326 örnek, “altın standart” manuel mikroskopi ile incelendi. Bu örneklerde ışık mikroskobisi ile sediment analizi yapıldı. Uyumsuzluklar eritrosit, lökosit ve silendir uyumsuzluğu olarak üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Örneklerin ortalama % 14.2’sinde cihazın kimyasal analizi ile mikroskopik analizi arasında uyumsuzluk saptandı. Toplam 326 örnekten 259’unda (%79.4) eritrosit, 203’ünde (%50) lökosit, 79’unda (%24) patolojik silendir uyumsuzluğu saptandı. Manuel mikroskopi esas alındığında, uyumsuz örneklerde, eritrosit için yanlış pozitiflik %15.3 yanlış negatiflik %8.9, lökosit için yanlış pozitiflik %27.3 yanlış negatiflik %2.8 ve silendir için yanlış pozitiflik %23.3 olarak bulundu.

Sonuçlar: Yanlış negatif eritrosit sonuçlarının nedeni, düşük yoğunluklu idrarda eritrositlerin parçalanması ya da içeriklerinin kaybolması sonucunda gelişen yapısal bozukluklar olabilir. Yanlış pozitif eritrosit ve lökosit sonuçlarının nedeni, özellikle aşırı epitel varlığıydı. Silendir yanlış pozitifliğinin nedeni sırasıyla aşırı mukus, epitel ve lökosit varlığıdır. Sonuç olarak otomatik idrar analizinde özellikle eritrosit, lökosit ve silendir uyumsuzluğu durumunda manuel mikroskopi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: İdrar, İdrar analizi, İnterferans, Mikroskopi, Eritrosit, Lökosit

ABSTRACT

Purpose: We aimed to show the error sources due to discrepancy between strip analysis by Urisys 2400 and microscopic analysis by UF 100 and to detect error frequency.

Materials and methods: A total of 1968 samples were analyzed by Urisys 2400/Sysmex UF 100 automated urinalysis system and 326 discrepant samples were also analyzed by light microscopy as a “gold standard”. Results were classified into three groups as mismatch of erythrocytes, leukocytes and renal cast.

Results: Average rate of discrepancy detected between chemical and microscopic analysis of the system was 14.2%. Among 326 discrepant samples, 259 (79.4%) had erythrocyte mismatch, 203 (50%) had leukocyte mismatch, and 79 (24%) had pathological cast mismatch. As compared with the manual microscopy, false positivity was 15.3% and false negativity was 8.9% for erythrocyte; false positivity was 27.3% and false negativity was 2.8% for leukocyte; and false positivity for renal cast was 23.3%.

Conclusions: The reason of the false negativity for erythrocyte could be lysis or structural changes due to loses of erythrocyte content in samples with lower specific gravity. Urine samples crowded by mucus, epithelial cells, and leukocytes result in falsely positive pathological cast. In conclusion, if there is any discrepancy between the results of chemical and microscopic analyses the samples should be examined with manual microscopy.

Key Words: Urine, Urinalysis, Interference, Microscopy, Erythrocyte, Leukocyte

Giriş

Otomatik idrar analiz sistemlerinde kimyasal ve mikroskobik analiz arasında uyumsuzluklar olabilmektedir. Günlük pratikte otomatize idrar cihazlarında idrar ölçümlerinin doğruluğunun artırılması ve manuel mikroskopi yapılacak örnek sayısının azaltılması için idrarın kimyasal analizi ile otomatik mikroskopi sonuçları arasında karşılaştırma, “cross check”, yapılmakta ve uyumsuz örnekler manuel mikroskopi ile yeniden incelenmektedir [1]. Yaygın olarak kullanılmakta olan otomatik idrar analiz sistemlerinden birisi de iki modülden oluşan Urisys 2400 + UF-100 sistemidir (Roche Diagnostics). Bu modüllerden Urisys 2400, reflektans fotometri tekniğine dayalı bir otomatik strip analizörüdür. UF100 ise, akım sitometri tekniğine dayanan bir modüldür. UF-100, manuel mikroskopi ile karşılaştırma çalışmalarında yüksek doğruluk (accuracy) ve tekrarlanabilirlik (precision) göstermesine rağmen, bazı vakalarda analitik interferanslara bağlı olarak (kalsiyum karbonat kristallerinin neden olduğu eritrosit yanlış pozitifliği, maya hücresi ile eritrositleri ayırt etmede güçlük gibi), sistemde yararlanılan akış sitometri (flow cytometry) tekniği hatalı ölçümler yapabilmektedir [2]. Rutin çalışmalarda bu iki modül entegre edilmektedir. İki modül arasında uyumsuzluk olduğunda sistem otomatik olarak uyarı vermektedir. Bu durumda manuel mikroskopi ile doğrulama çalışması gerekmektedir. Bu konuda daha önce yapılan çalışmalardan birisinde [1], Sysmex UF-100 ve Clinitek Atlas ile çalışılan 288 patolojik örnekten uyumsuz olan 248 örnek manuel mikroskopi ile incelenmiş ve iki analiz sistemi arasında uyumsuzluklar saptanmıştır. Diğer bir çalışmada [3], partikül sayısı yüksekliği ve iletkenliğin aşırı değiştiği durumlarda, UF-100 ile analizde, eritrositlerle kristal ve maya hücreleri arasında ayırım zorluğu olduğu bildirilmiştir. Benzer uyumsuzluklar diğer parametrelerde de görülebilmektedir. Bu çalışmada Urisys 2400 ile yapılan kimyasal analiz ve UF 100 ile yapılan mikroskobik analiz arasında uyumsuzluk saptanan örneklerde, manuel mikroskopi esas alınarak uyumsuzluğa neden olan hata kaynakları ve hata sıklığının gösterilmesi amaçlanmıştır. Saptayabildiğimiz kadarıyla literatürde aynı analitik sistemle kimyasal analiz ve mikroskopi uyumsuzluğuna benzer yaklaşım göstererek hata kaynaklarının araştırıldığı başka bir çalışma yoktur.

Gereç ve Yöntem

Örnekler. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü İdrar Laboratuvarı'na yaklaşık yedi gün boyunca başvuran toplam 1968 hastadan, orta akım idrar örnekleri alındı. Hastalar arasında yatan ya da ayaktan ayırımı yapılmadı, ancak hastaların büyük kesimini ayaktan hastalar oluşturuyordu. Örnekler, gelişigüzel, “normal” veya “patolojik” ayırımı yapılmaksızın kabul edildi. Bu örnekler tek kullanımlık polietilen kaplarda toplanarak sırasıyla Urisys 2400 ve Sysmex UF 100 otomatik isteminde analiz edildi. Urisys 2400 ve UF 100 sonuçları arasında uyumsuzluk olduğu saptanan toplam 326 örnek ayrılarak manuel mikroskopi ile incelendi.

nan toplam 326 örnek ayrılarak manuel mikroskopi ile incelendi.

Yöntemler. Çalışmada Urisys 2400 / Sysmex UF-100 otomatik analiz sistemi (Roche Diagnostics, Germany) ve manuel mikroskopi kullanılmıştır.

SYSMEX UF 100: Akış sitometri prensibine dayalı mikroskobik idrar analizi yapan bir idrar analizörüdür [1]. Hücre, bakteri ve silendirler hacimlerine göre elektiriksel impedans ile, şekilli elemanların boyutları ileri yönde ışık saçılımı (forward light scatter), nükleer ve sitoplazmik karakteristikleri ise floresan boya kullanılarak ayırt edilir. Sonuçlar dağılım grafiği (scattergram) olarak ekranda gösterilir [1-2].

Sysmex UF 100 için günler arası tekrarlanabilirlik: Üretici firmanın tavsiye ettiği kontrol materyali (UF check) ile 21 günlük ardışık ölçümler yapıldı. Sonuçlar üzerinden CV değerleri her parametre için ayrı ayrı hesaplandı. **URISYS 2400:** Otomatize reflektans fotometresidir. Test şeritleri, dansite, pH, lökosit esteraz, nitrit, protein, glikoz, keton, ürobilinojen, bilirubin ve hemoglobinin yarı kantitatif analizi için uygun ayıraç bölgeleri (pad) içerir [2]. Test “pad”indeki reaksiyon renginin yoğunluğu, test “pad”inden yansıyan ışığın yüzde ölçümü ile hesaplanır. Reflektans değerleri örnekteki analitin konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Veriler “normal”, “negatif”, “pozitif” veya sayısal olarak ifade edilir [4].

Urisys 2400 için gün içi tekrarlanabilirlik: Normal ve patolojik iki ayrı hasta havuzu hazırlandı. Havuzlar ardışık olarak 21'er kez ölçüldü. Üretici firmanın belirlediği reflektans değerlerine karşılık gelen konsantrasyon aralıklarına göre değerler hem “negatif”, “eser” ve “pozitif” şeklinde yarı kantitatif, hem de bu aralıklara karşılık gelen reflektans değerleri şeklinde sayısal olarak ifade edildi.

Manuel mikroskopi: Uyumsuz olarak seçilen idrar örneklerinden 10'ar mL alınarak 400 g'de santrifuj edildi; 9.5 mL süpernatant atıldı. Kalan 0.5 mL'lik kısım homojen karıştırıldıktan sonra Pasteur pipeti ile lam üzerine uygulanarak iki ayrı preparat hazırlandı. Preparatlar ışık mikroskobu kullanılarak, bizzat araştırmacılar tarafından incelendi. Silendir sayımı düşük büyütmede (100X), diğer hücresel elemanların sayımı ise yüksek büyütmede (400X) yapıldı. Hiyalen silendir haricindeki bütün silendirler patolojik silendir kapsamında değerlendirildi. İki preparat arasında uyumsuzluk saptandığında üçüncü bir preparat hazırlanarak uyum kontrolü yapıldı. Tüm örneklerin incelenmesi 2 saat içinde tamamlandı. Bu süre içinde numuneler oda sıcaklığında kaldı. Tüm parametreler ayrı ayrı sayılarak kayıt edildi.

Manuel Mikroskopi Değerlendirme Kriterleri. Eritrosit, lökosit ve epitel için yüksek büyütmede her alanda ortalama olarak 4'ten az sayıda hücre bulunan örnekler negatif, 4 ve 4'ten fazla sayıda lökosit bulunan örnekler pozitif kabul edildi. 20'den fazla lökosit bulunan örnekler bol lökosit olarak değerlendirildi. Ayrıca, 4 ile 10 arasında epitel bulunan örnekler orta sayıda epitel, 10'dan fazla sayıda epitel olan örnekler bol sayıda epitel olarak değerlendirildi. Uyumsuzluklar eritrosit uyumsuzluğu,

lökosit uyumsuzluğu ve silendir uyumsuzluğu olarak üç gruba ayrıldı. Her uyumsuzluk grubu kendi içinde aşağıdaki tablodaki gibi alt gruplara ayrıldı (Tablo 1). Sayısal uyumsuzluk olarak yeni bir alt grup oluşturuldu. Cihaz mikroskopisinde bulunan değerler, kimyasal analizde bulunan değerden göreceli olarak az olduğu durumlar kimyasal (++) , mikroskopi (+) olarak gösterildi. Cihaz mikroskopisinde bulunan değerler, kimyasal analizde bulunan değerden göreceli olarak fazla olduğu durumlar kimyasal (+) , mikroskopi (++) olarak gösterildi (Tablo 1). Manuel ve otomatik patolojik silendir sonuçlarında bir uyumsuzluk saptandığında, ayrıca kimyasal olarak protein analiz sonuçları da kontrol edildi.

Sonuçlar

Çalışma süresince toplam 1968 örnek kabul edildi (günlük ortalama 281 hasta örneği). Çalışılan tüm örneklerde pH 5 - 8 aralığındaydı. Ayrıca tüm örneklerde dansite 1005-1040 arasındaydı. Bu örneklerin ortalama %

14.2'sinde (aralık; %11.7-%21.5) cihaz kimyasal analizi ile cihaz mikroskopi analizi arasında uyumsuzluk saptandı. Saptanan 326 uyumsuzluğun toplam 259'unda (%79,4) eritrosit uyumsuzluğu, 203'ünde (%50) lökosit uyumsuzluğu, 79'unda (% 24) silendir uyumsuzluğu saptandı. Manuel mikroskopi esas alındığında eritrosit, lökosit ve silendir için yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar belirlendi. Eritrosit ve lökosit uyumsuzluğu sonuçları, kimyasal - mikroskopi uyumsuzluğu ve sayısal uyumsuzluk alt başlıkları halinde sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmektedir. Patolojik silendir uyumsuzluğu sonuçları ise Tablo 4'te doğru pozitif ve yanlış pozitif alt başlıkları halinde gösterilmektedir.

Mikroskopi cihazının patolojik silendiri pozitif verdiği örneklerde, kimyasal olarak protein analiz sonucuna da bakıldı. Cihaz ile yapılan ölçümde yanlış pozitiflik saptanan 76 örneğin tamamında protein negatifti. Doğru pozitiflik saptanan 3 örnekte ise kimyasal protein ölçümü pozitif.

Tablo 1. Uyumsuz Örneklerin Sınıflandırılması.

ERİTROSİT/LÖKOSİT/PATOLOJİK SİLENDİR UYUMSUZLUĞU	
1-	KİMYASAL (-) MİKROSKOBİ (+) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış negatif kimyasal analiz) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış pozitif cihaz mikroskopisi)
2-	KİMYASAL (+) MİKROSKOBİ (-) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış pozitif kimyasal analiz) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış negatif cihaz mikroskopisi)
3-	SAYISAL UYUMSUZLUK
A-	Kimyasal (++) Mikroskopi (+) (görece az) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar
B-	Kimyasal (+) Mikroskopi (++) (görece fazla) Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar

Tablo 2. Eritrosit Uyumsuzluğu.

ERİTROSİT UYUMSUZLUĞU		n	%
TOPLAM		259	79.4
1-	KİMYASAL (-) MİKROSKOBİ (+)	54	20
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış negatif kimyasal analiz)	4	7.5
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış pozitif cihaz mikroskopisi)	50*	92.5
2-	KİMYASAL (+) MİKROSKOBİ (-)	183	70
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış pozitif kimyasal analiz)	154	84
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış negatif cihaz mikroskopisi)	29**	16
3-	SAYISAL UYUMSUZLUK	23	8.8
A-	Kimyasal (++) Mikroskopi (+) (görece az)	15	65.2
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar	7	46
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar	8	54
B-	Kimyasal (+) Mikroskopi (++) (görece fazla)	8	
	Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar	8 ***	100

Toplam 1968 idrar örneği çalışıldı ve bunlardan iki modül arasında uyumsuzluk olduğu saptanan 326'sı manuel mikroskopi ile incelendi.

*50 örneğin 9'unda (%18) orta sayıda epitel, 26'sında (%52) bol sayıda epitel, 6'sında (%12) bol lökosit, 3'ünde (%6) maya, 6'sında (%12) kristal vardı. Ayrıca; 9 örnekte lökosit ve epitel, 4 örnekte maya ve epitel birlikte mevcuttu.

**29 örneğin 24'ünde (%83) hayalet eritrosit mevcuttu; diğer 5 örnekte (%17) sebep bulunamadı.

*** 8 örneğin 6'sında (%75) bol epitel vardı. Aynı zamanda bu 6 örneğin 3'ünde kristal, 3'ünde lökosit vardı.

Tablo 3. Lökosit Uyumsuzluğu.

LÖKOSİT UYUMSUZLUĞU		n	%
TOPLAM		203	62.2
1-	KİMYASAL (-) MİKROSKOBİ (+)	138	68
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış negatif kimyasal analiz)	49 *	35
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış pozitif cihaz mikroskopisi)	89 **	65
2-	KİMYASAL (+) MİKROSKOBİ (-)	37	18
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar (yanlış pozitif kimyasal analiz)	28	76.5
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar (yanlış negatif cihaz mikroskopisi)	9	23.5
3-	SAYISAL UYUMSUZLUK	27	13.3
A-	Kimyasal (++) Mikroskopi (+) (görece az)	9	33
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar	4	44
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar	5	66
B-	Kimyasal (+) Mikroskopi (++) (görece fazla)	19***	67
	a-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumlu olanlar	6	32
	b-Cihaz mikroskopisi ile manuel mikroskopi uyumsuz olanlar	13	68

Toplam 1968 idrar örneği çalışıldı ve bunlardan iki modül arasında uyumsuzluk olduğu saptanan 326'sı manuel mikroskopi ile incelendi.

*49 örneğin 24'ünde bakteri görüldü.

**89 örneğin 16'sında (%18) orta sayıda epitel, 73 ünde (%82)' bol sayıda epitel mevcuttu. Ayrıca bol epitel olan örneklerin 10'unda kristal, 3'ünde maya ve 66'sında bakteri mevcuttu.

***19 örneğin hepsinde bol epitel vardı.

Tablo 4. Patolojik Silendir Uyumsuzluğu

PATOLOJİK SİLENDİR UYUMSUZLUĞU		n	%
TOPLAM		79	24.2
a-	Doğru pozitif (Cihazın doğru okuduğu patolojik silendir)*	3	% 3.8
b-	Yanlış pozitif (Cihazın yanlış okuduğu patolojik silendir) **	76 ***	% 96.2

Toplam 1968 idrar örneği çalışıldı ve bunlardan iki modül arasında uyumsuzluk olduğu saptanan 326'sı manuel mikroskopi ile incelendi. Bu 326 örnekten 79'unda patolojik silendir bulgusu vardı. Manuel mikroskobide, bunlardan sadece 3'ünde patolojik silendir saptandı.

*Hiyalen silendir haricindeki bütün silendirler patolojik silendir kapsamında değerlendirildi.

**Cihazın patolojik silendir okumasında yanlış negatiflik saptanmadı.

***76 örneğin 14'ünde (%18.4) orta sayıda epitel, 45'inde (%59.2) bol sayıda epitel, 13'ünde (%17.1) lökosit, 24'ünde (%31.5) mukus mevcuttu. Mukus olan örneklerin 20 tanesinde aynı zamanda orta ya da bol sayıda epitel de vardı.

Üretici firmanın tavsiye ettiği iç kalite kontrol materyali ile Sysmex UF-100'un 21 günlük günler arası CV değerleri parametre bazında eritrosit için %4.23, lökosit için %6.33, epitel için %9.65, silendir için %11.3 ve bakteri için %10.3 olarak hesaplandı.

Urisys 2400 için hazırlanan normal hasta havuzunda yapılan ölçümlerin tamamında lökosit (< 10/ uL, refektans >60), eritrosit (< 10 /uL, refektans >58,5), protein (< 25 mg/dL, refektans >56) ve nitrit (refektans >58) negatifti. pH için CV değeri %2.7, dansite için ise %0,08 idi. Hazırlanan patolojik hasta havuzunda yapılan ölçümlerin tamamında lökosit esteraz için "+3" (>500/ uL, refektans <44), hemoglobin için "+4" (>250/ uL, refektans <25), protein için "+1"(75-150 mg/dl, refektans 44-36) ve nitrit için "pozitif"(refektans <58) idi. pH için CV değeri %4.5, dansite için ise %0.1 idi.

Tartışma

Otomatize idrar analiz sistemleri iş yükü yoğun laboratuvarlarda teknisyen yükünü azaltır. Bu yüzden de kullanımları gittikçe yaygınlaşmaktadır [5]. İdrar sediment analizi idrar analizinin en çok zaman alan kesimidir. Bu yüzden otomatik mikroskobik analiz ve strip analizi sonuçları karşılaştırılarak ve uyumsuz numuneler manuel mikroskopi ile incelenerek iş yükü azaltılabilir [6]. Çalışmamızda 259 (%79.4) idrar örneğinin, 54 (%20)'ünde kimyasal hemoglobin negatif olup, cihaz mikroskopisi pozitif idi. Manuel mikroskopi esas alındığında, bu 54 örneğin, 50'sinde (%92.5) UF 100 ile yapılan ölçümde yanlış eritrosit pozitifliği saptandı. Ancak, manuel mikroskobide bu örneklerin % 70'inde orta veya bol sayıda epitel varlığı saptandı. Ayrıca 50 örneğin 6'sında (% 12) bol lökosit, 3'ünde (%6) maya, 6'sında (%12) kristal

vardı. Bu bulgular, cihazın başta epitel olmak üzere, lökosit (peroksidaz enzimi aracılığıyla), kristal ve maya varlığında yanlış pozitif eritrosit sonucu verdiği anlamına gelmektedir. Önceki çalışmalarda özellikle kristal ve maya varlığında cihaz eritrosit sayımının yanlış pozitif olarak etkilendiği gösterilmiştir [3,7]. Dolayısıyla, bu gibi kimyasal hemoglobin ölçümü negatif, mikroskobik eritrosit sayımı pozitif durumlar ile karşılaşıldığında manuel mikroskopi ile analizinin doğrulanması gerekmektedir.

Kalan 4 (%7.5) örnekte ise cihaz mikroskobisi manuel mikroskopi ile uyumlu olup kimyasal hemoglobin ölçümü yanlış negatifti. Bu durum negatif hemoglobin interferansına yol açan faktörlere bağlı olabilir. Literatürde vitamin C'nin, peroksidaz prensibine dayalı kimyasal analizlerinde yanlış negatif veya düşük hemoglobin reaksiyonuna yol açtığını gösteren yayınlar mevcuttur. Ayrıca idrar pH'sının <5 olması durumunda da yanlış negatif sonuçlar ile karşılaşılabilir [8,9].

Kimyasal hemoglobin pozitif, eritrosit için cihaz mikroskobisi negatif 183 örneğin 154 (%84)'ünde cihaz mikroskobisi doğru idi. Bu örneklerde strip hemoglobin analizinin yanlış pozitifliği söz konusu idi. Önceki çalışmalarda oksidasyon yapan maddelerin (iyodürler, bromürler, hipoklorit, haptogloblin, bakteriyel peroksidazlar vb.) kimyasal hemoglobin ölçümünü pozitif yönde etkilediği gösterilmiştir [10,11]. Bizim çalışmamızda da yanlış pozitif hemoglobin ölçümleri aynı nedenlere bağlı olabilir.

Langlois ve ark.'nın yaptıkları çalışmada UF 100 eritrosit sayımı ve idrar strip hemoglobini arasında genel olarak anlamlı bir uyum bulunmuştur. Çalışmada düşük dansite ve alkali idrarda eritrositlerin dansitesi ve iletkenliğinin azaldığı, bu durumda dahi cihazın lizise uğramış eritrositleri tespit edebildiğini belirtmişlerdir [3]. Bizim yaptığımız bu çalışmada uyumsuz (kimyasal pozitif, mikroskopi negatif) 183 örneğin 29'unda cihaz mikroskobisinde yanlış negatiflik saptandı. Yanlış negatif 29 örneğin 24'ünde bu negatifliğe hayalet eritrositlerin yol açtığı manuel mikroskopi ile gösterilmiştir. Yanlış negatif eritrosit sonuçlarının nedeni düşük yoğunluklu idrarlarda eritrositlerin parçalanması ya da içeriklerinin kaybolması sonucunda gelişen yapısal bozukluklar ve iletkenlik değişiklikleri olabilir. Buna bağlı olarak UF 100 cihazının hayalet eritrositleri belirlemede yeterli etkinliğe sahip olmadığı sonucuna vardık.

Lökosit uyumsuzluğu saptanan 203 örneğin, 138'inde (%68) lökosit kimyasal olarak negatif, mikroskobik olarak pozitif idi. Bu örneklerin 49'unda (%35) kimyasal ölçüm yanlış negatifti. Buna önceki çalışmalarda belirtilen kimyasal lökosit analizindeki interferanslar (askorbik asit, lökosit esteraz inhibitörleri, dolaşımdaki proteinaz inhibitörlerinin idrara çıkarak lökosit esterazı inhibe etmesi, yüksek protein varlığı gibi) yol açabilir [12,13].

Aynı 138 örneğin 89' unda (%65) cihaz ile yapılan mikroskobik analizde yanlış pozitiflik saptandı. Yapılan manuel mikroskobik analizde UF 100 ile yanlış lökosit

pozitifliklerinin saptandığı örneklerde bol epitel, maya ve kristal fazlalığı olduğu gözlemlendi (Tablo 3). Bu bulgu, söz konusu şekilli elemanların varlığında UF 100'ün lökositleri ayırmada zorlandığına işaret etmektedir.

Lökosit için kimyasal pozitif, mikroskopi negatif olan 37 örneğin 28' inde, kimyasal analiz yanlış pozitif idi. Lökosit esteraz yanlış pozitifliğine önceden bilinen ajanlar (vajinal kontaminasyon, idrar rengini değiştiren ilaçlar ve diyetel maddeler) yol açabilir [14]. Kalan 9 örnekte (%23.5) ise cihaz mikroskobisi yanlış negatif sonuç verdi. Bu 9 örnekte 5'inin dansitesi 1010 civarında idi. Burada karşılaşılan yanlış negatifliğin nedeni dansite değişikliklerine bağlı hücresel deformasyon olabilir.

Patolojik silendir uyumsuzluğu saptanan 79 örneğin 76'sında (%96.2) Sysmex UF 100 cihazı ile yapılan ölçümde patolojik silendirler yanlış pozitif olarak ptadık. Bizim çalışmamızda manuel mikroskopi sonucuna göre bu örneklerde bol mukus ve aynı zamanda bol epitel ve lökosit saptandı (Tablo 4). Bu sonuca göre özellikle epitel, lökosit ve mukusun bol olduğu örneklerde bu şekilli elemanlar cihazın yanlış silendir pozitifliği vermesine neden olabilir. Eritrosit ve lökosit ölçümlerine göre patolojik silendir ölçümünde UF 100 cihazında yanlış pozitiflik oranının daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bu bulgumuz önceki çalışmalarla da uyumluydu. Lalois ve ark.'nın yaptıkları çalışmada UF 100 cihazının diğer şekilli elemanları silendir olarak tespit edebileceğini söylemişlerdir [3]. Ayrıca bu örneklerin tamamında kimyasal protein analizi de negatifti. Patolojik silendir yanlış pozitiflik oranının bu görece yüksekliği göz önüne alındığında söz konusu yanlış pozitifliği dışlamak için patolojik silendir pozitif gelen tüm örneklerde kimyasal protein analizi ile uyum aranması gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, Urisys 2400 ve UF 100 cihazları arasında ortalama % 14.2 oranında uyumsuzluk vardır. Manuel mikroskopi esas alındığında eritrosit, lökosit ve silendir için yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar da belirlenmiştir. Otomatize idrar analiz cihazlarında yanlış pozitiflik ve negatifliğin azaltılması için otomatik mikroskopi ve otomatik kimyasal analiz sonuçları karşılaştırılıp uyumsuz örneklerin mutlaka manuel mikroskopi ile değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca klinisyen tarafından tam idrar tahlili sonuçlarının doğru yorumlanabilmesi için; otomatize mikroskobik idrar analizinin hata kaynakları ve kimyasal reaksiyonları interfere eden durumlar raporda belirtilmelidir.

Yazarların beyanı

“Urisys 2400/Sysmex UF 100 ile Yapılan İdrar Analizlerinde Olası Hata Kaynaklarının Araştırılması” başlıklı çalışmamızın baştan sona hazırlanma sürecinde veyas bu sürecin öncesinde, herhangi bir kurum veya kuruluştan hiçbir şekilde destek alınmamış olup, çalışmada yer alan ürünleri üreten veya dağıtımını yapan ya da başka firmalar ile herhangi bir çıkar ilişkisi ya da çıkar ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

- [1] Lun A, Ziebig R, Priem F, Filler G, Sinha P. (1999) Routine workflow for use of urine strips and urine flow cytometer UF-100 in the hospital laboratory. *Clin Chem* 45:1305-7.
- [2] Ben-Ezra J, Bork L, McPherson RA. (1998) Evaluation of Sysmex UF-100 automated urinalysis analyzer. *Clin Chem* 44:92-5.
- [3] Langlois MR, Delanghe JR, Steyaret SR, Everaert KC, De Buyzere ML. (1999) Automated flow cytometry compared with an automated dipstick reader for urinalysis. *Clin Chem* 45:118-22.
- [4] Penders J, Tom Fiers T, Everaert K, Barth J, Dhondt MA and Delanghe JR. (2007) Diagnostic performance of combined specific urinary proteins and urinary flow cytometry in urinary tract pathology. *Clin Chem Lab Med* 45:499-504.
- [5] Chien TI, Kao JT, Liu HL, Lin PC, Hong JS, Hsieh HP, Chien MJ. (2007) Urine sediment examination: a comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy. *Clin Chim Acta* 384:28-34.
- [6] Roggeman S, Zaman Z. (2001) Safely reducing manual urine microscopy analysis by combining urine flow cytometer and strip results. *Am J Clin Pathol* 116:782-8.
- [7] Penders J, Fiers T, Delanghe JR. (2002) Quantitative evaluation of urinalysis test strips. *Clin Chem* 48:2236-41.
- [8] Zweig MH, Jackson A. (1986) Ascorbic acid interference in reagent-strip reactions for assay of urinary glucose and hemoglobin. *Clin Chem* 32:674-7.
- [9] White-Stevens RH, Stover LR. (1982) Interference by ascorbic acid in test systems involving peroxidase. II. Redox-coupled indicator systems. *Clin Chem* 28:589-95.
- [10] Mattenheimer H, Adams EC Jr. (1968) The peroxidase-like activity of the hemoglobin-haptoglobin complex. *Z Klin Chem Klin Biochem.* 6:69-78.
- [11] Kutter D. (2000) The urine test strip of the future. *Clin Chim Acta* 297:297-304.
- [12] Mayo S, Acevedo D, Quiñones-Torrelo C, Canós I, Sancho M. (2008) Clinical laboratory automated urinalysis: comparison among automated microscopy, flow cytometry, two test strips analyzers, and manual microscopic examination of the urine sediments. *J Clin Lab Anal* 22:262-70.
- [13] Bonnardeaux A, Somerville P, Kaye M. (1984) A study on the reliability of dipstick urinalysis. *Clin Nephrol* 4:167-72.
- [14] Brunzel NA. Brunzel NA. (2004) *Fundamentals of urine & body fluid analysis*, s. 121-64, Saunders, Philadelphia.