

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

KÖPEKLERDE KAN POTASYUM
KONSANTRASYONUNUN ÖLÇÜMÜNDE BİR EL
ANALİZATÖRÜNÜN KULLANILABİLİRLİĞİ

EMİN GÖNÜL
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
VTF-18037 proje numarası ile desteklenmiştir

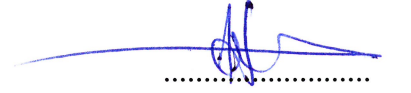
AYDIN-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

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

Tez Savunma Tarihi: 06/08/2019

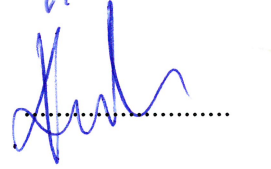
Üye (T.D.) : Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Pınar Alkım ULUTAŞ
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Kemal AKSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi



ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün/...../2019 tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cavit KUM
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansımın her aşamasında ilgi ve desteğini eksik etmeyerek eğitime büyük katkı sağlayan, çalışmalarımın her anında yanımda olup beni yönlendirerek bu tezin hazırlanmasında büyük emek sarfeden, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya,

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

Çalışmam sırasında zor günlerimi kolaylaştıran değerli meslektaşlarım Erhan AY, Abdullah GÜNDÜZ, Erdi Ziya OKUR, Rabia KAYA ve Yüksel YENİLMEZ'e,

Birçok fedakarlıkla benim bu günlere gelmemi sağlayan, babam Zafer GÖNÜL, annem Gülsüm GÖNÜL ve ablam Niyet GÖNÜL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Potasyum ve Biyokimyasal Yapısı	2
2.2. Potasyumun Fonksiyonları	2
2.3. Potasyum Homeostazı	4
2.4. Potasyum Metabolizması Bozuklukları.....	6
2.4.1. Hipokalemi	7
2.4.2. Hiperkalemi	11
2.5. Potasyum Ölçüm Yöntemleri	15
2.6. Potasyum Ölçümündeki Hatalar	17
2.7. Metot Karşılaştırma	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. Gereç.....	25
3.1.1. Hayvan Materyali	25
3.2. Yöntem	28
3.2.1. Muayene Protokolü	28
3.2.2. Laboratuvar Analizleri.....	28
3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	54

KAYNAKLAR.....	55
EKLER	65
Ek 1 (ADÜ-HADYEK Kararı)	65
ÖZGEÇMİŞ.....	66

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ABH	: Akut böbrek hasarı
ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ATP	: Adenozin trifosfat
CI	: Güven aralığı
Cl⁻	: Klor iyonu
CV	: Varyasyon katsayısı
ESS	: Ekstrasellüler sıvı
FE_K	: Potasyumun fraksiyonel ekskresyonu
g	: Gram
HCl	: Hidroklorik asit
HCT	: Hematokrit
IQR	: Çeyrekler açıklığı
ISE	: İyon selektif elektrot
IV	: İntravenöz
İSS	: İntrasellüler sıvı
K	: Potasyum
K⁺	: Potasyum iyonu
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
kg	: Kilogram
L	: Litre
mEq	: Miliekivalen
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
Na⁺	: Sodyum iyonu
Na⁺-K⁺ ATP'az	: Sodyum-potasyum adenozin trifosfataz
NaCl	: Sodyum klorür
NH₄Cl	: Amonyum klorür
NSAID	: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç
pH	: Hidrojen potansiyeli

ppm	: Milyonda bir birim
Q₁	: 1. dörtebirlik
Q₃	: 3. dörtebirlik
RBC	: Eritrosit
RTA	: Renal tübüler asidozis
SD	: Standart sapma
WBC	: Lökosit
X_{max}	: Maksimal değer
X_{min}	: Minimal değer
\bar{X}	: Aritmetik ortalama

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hipokalemiye klinik yaklaşım için algoritma.....	8
Şekil 2. Hiperkalemiye klinik yaklaşım için algoritma.....	12
Şekil 3. Klinik laboratuvarında hataların kaynağı.....	21
Şekil 4. Tam kan (K-metre) ve plazma (K-metre) K ⁺ ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği.....	39
Şekil 5. Tam kan (K-metre) ve plazma (Prolyte) K ⁺ ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği.....	42
Şekil 6. Plazma (K-metre) ve plazma (Prolyte) K ⁺ ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği.....	44

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. El analizatörü (LAQUAtwin K-11) kalibrasyonu	30
Resim 2. El analizatörü (LAQUAtwin K-11) ile tam kan K ⁺ konsantrasyonu ölçümü.....	31
Resim 3. Hematokrit değeri ölçümü	31
Resim 4. Santrifüjle plazma eldesi ve LAQUAtwin K-11 ile plazma K ⁺ konsantrasyonu ölçümü	32
Resim 5. Referans metot (Prolyte marka ISE cihazı)	33

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Hipokaleminin nedenleri	7
Tablo 2. Hipokaleminin nedenleri	11
Tablo 3. Memeli eritrositlerinin Na ⁺ ve K ⁺ konsantrasyonları	14
Tablo 4. İndirekt ve direkt ISE analitik yöntemlerinin karşılaştırılması	16
Tablo 5. Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri	25
Tablo 6. Köpeklerin cinsiyet dağılımları	27
Tablo 7. Köpeklerin ırk bilgileri	27
Tablo 8. Köpeklerin yaş dağılımları	27
Tablo 9. Kayıt ve muayene formu.	28
Tablo 10. LAQUAtwin K-11 teknik özellikleri.....	29
Tablo 11. Çalışmadaki köpeklerin tanımlayıcı istatistiği	35
Tablo 12. Sağlıklı ve hasta köpeklerin plazma K ⁺ konsantrasyonu tanımlayıcı istatistiği	36
Tablo 13. Sağlıklı ve hasta köpeklerin plazma K ⁺ konsantrasyonları ortanca ve IQR değerleri ile Mann-Whitney U test sonuçları	36
Tablo 14. Tam kan (K-metre) ve plazma (K-metre ve Prolyte) K ⁺ konsantrasyonları ortanca ve IQR değerleri.....	37
Tablo 15. K-metre ve Prolyte ile ölçülen tam kan ve plazma K ⁺ konsantrasyonları arasındaki ilişkiler	37
Tablo 16. Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (K-metre)]	38
Tablo 17. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (K-metre)]	38
Tablo 18. Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (Prolyte)]	40
Tablo 19. Farkların dağılımı ve ortalama ile ilişkileri	40
Tablo 20. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (Prolyte)].....	41
Tablo 21. Passing-Bablok analizi sonuçları [Plazma K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (Prolyte)].....	43

Tablo 22. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Plazma K ⁺ (K-metre) ve plazma K ⁺ (Prolyte)].....	43
Tablo 23. Uyumluluk test sonuçları özetleri.....	45

ÖZET

KÖPEKLERDE KAN POTASYUM KONSANTRASYONUNUN ÖLÇÜMÜNDE BİR EL ANALİZATÖRÜNÜN KULLANILABİLİRLİĞİ

**Gönül E. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları
(Veteriner) Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.**

Tam kan veya plazma potasyum (K^+) konsantrasyonunun ölçümü, potasyum dengesi bozukluklarının (hipo- ve hiperkalemi, ikisi de) tanısı ve monitörizasyonu için çok önemlidir. Kısa bir süre önce temel olarak tarım, bazı gıda ürünleri ve deniz suyunda K^+ konsantrasyonunu direkt iyon selektif elektrot (ISE) yöntemine dayalı ölçen bir el analizatörü (LAQUAtwin K-11; Horiba Ltd., Japonya) geliştirilmiştir. Çalışmanın amacı, bu el analizatörü (LAQUAtwin K-11) kullanılarak köpeklerin tam kan ve plazmasında K^+ konsantrasyonunun güvenilir bir şekilde ölçülebilir olup olmadığını değerlendirmektir. Bu amaçla, 90 köpeğin (30 klinik olarak sağlıklı, 60 farklı hastalıklı köpek) K^+ konsantrasyonları, lityum heparinli tam kan ve heparinli plazmada el analizatörü, 90 heparinli plazma örneğinde valide edilmiş bir laboratuvar cihazı (Prolyte; Diamond Inc, USA) kullanılarak ölçüldü. K^+ konsantrasyonunu direkt ISE teknolojisine dayalı ölçen bu laboratuvar cihazı (Prolyte) karşılaştırmada referans metot/cihaz olarak değerlendirildi. Her iki cihazla ölçülen K^+ konsantrasyonları, Wilcoxon test, Spearman's korelasyon, Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman pilot analizleri kullanılarak karşılaştırıldı. En analizatöründe tam kan ve plazma için varyasyon katsayısı hesaplandı. LAQUAtwin K-11 ile tam kan ve plazma ortanca (çeyrekler aralığı) K^+ konsantrasyonları sırasıyla 4,03 mmol/L (0,65) ve 3,90 mmol/L (0,78) bulunurken, referans cihazla plazmada 4,23 mmol/L (0,57) ölçüldü ($p < 0,001$ her iki karşılaştırma için). El analizatörü ile ölçülen tam kan ve plazma ortanca K^+ konsantrasyonları arasındaki anlamlı fark bulunmadı. İki cihazla ölçülen tam kan-plazma ($\rho=0,96$, $p < 0,001$) ve plazma-plazma K^+ konsantrasyonları arasında ($\rho=0,97$, $p < 0,001$) güçlü korelasyonlar belirlendi. Passing-Bablok regresyon analizinde el analizatörü plazma K^+ konsantrasyonu = $-0,12 + 0,98 x$ (kesişim CI: $-0,29 - 0,04$; eğim CI: $0,94-1,02$) denklemi tanımlandı. K^+ ölçümünde iki cihaz arasındaki iyi uyum belirlendi. Plazma K^+ için el analizatörü ve referans cihaz sonucu arasındaki ortalama fark (yanlılık) $-0,21$ (%5,3)

mmol/L (uyum sınırları -0,43/0,01 mmol/L) bulundu. El analizatörünün tam kan ve plazma K⁺ için CV'ler sırasıyla %5.22 ve %4.36 bulundu.

Sonuç olarak, bu çalışma el analizatörü (LAQUAtwin K-11) ile köpeklerde tam kan ve plazmada K⁺ konsantrasyonunun güvenli, kolay ve hızlı ölçülebileceğini ilk kez gösterdi.

Anahtar Kelimeler: doğruluk, el analizörü, kan, köpekler, potasyum

ABSTRACT

USEFULNESS OF A HAND-HELD ANALYZER FOR MEASUREMENT OF BLOOD POTASSIUM CONCENTRATION IN DOGS

**Gonul E. Aydin Adnan Menderes University Institute of Medical Sciences Internal
Medicine (Veterinary) Department, Master's Thesis, Aydin, 2019**

The measurement of potassium in whole-blood or plasma is crucial for the diagnosis and monitoring of potassium balance disorders (both hypo- and hyperkalemia). Recently, a hand-held meter (LAQUAtwin K-11; Horiba Ltd., Japan) has been developed to measure potassium ions (K^+) using a direct ion selective electrode (direct ISE) method mainly in agriculture, some food products and sea water. The aim of this study was to evaluate whether K^+ concentration in whole-blood and plasma of dogs could be measured reliably using the hand-held meter. For this purpose, K^+ levels of 90 dogs (30 clinical healthy dogs and 60 dogs with various diseases) were measured with LAQUAtwin K-11 device, using lithium-heparinized venous whole-blood and heparinized plasma, and a validated laboratory ISE device (Prolyte; Diamond Inc, USA), using heparinized plasma samples. The laboratory device measures K^+ concentration also based on direct ISE and is the comparing reference. The K^+ concentrations obtained by both devices were compared by using Wilcoxon test, Spearman's correlation, Passing-Bablok regression, and Bland-Altman plot. The coefficients of variation (CV%) of whole-blood and plasma K^+ by LAQUAtwin K-11 device were calculated. The median (interquartile range (IQR)) K^+ concentrations in whole-blood and plasma by LAQUAtwin K-11 were 4.03 mmol/L (0.65) and 3.90 mmol/L (0.78), respectively, whereas it was 4.23 mmol/L (0.57) in plasma by the reference device ($p < 0.001$ for both comparisons). There were strong correlations ($p < 0.001$, $\rho = 0.96$ for whole-blood-plasma) and ($p < 0.001$, $\rho = 0.97$ for plasma-plasma) between the 2 devices. No significant difference was found between whole-blood and plasma K^+ concentrations measured by the hand-held meter. In Passing-Bablok analysis, the following equation, plasma K^+ hand-held meter = $-0.12 + 0.98 \times$ (intercept CI: $-0.29 - 0.04$; slope CI: $0.94-1.02$) was defined. Agreement was good between the 2 devices for K^+ measurement. The mean difference between hand-held meter and reference device result (the bias) was $-0.21(5.3\%)$ mmol/L (95%

limits of agreement from -0.43 to 0.01 mmol/L) for plasma K^+ . The coefficients of variation of LAQUAtwin K-11 device for whole-blood and plasma K^+ were found to be 5.22% and 4.36%, respectively.

In conclusion, this study demonstrates at the first time that K^+ concentration in whole-blood and plasma of dogs can be measured reliably, easily and rapidly using the hand-held meter (LAQUAtwin K-11).

Keywords: accuracy, blood, dogs, hand-held analyser, potassium

1. GİRİŞ

Memeli hücrelerinin major intrasellüler katyonu olan potasyum (K^+); ozmotik basınç, asit-baz dengesi, sinir impulslarının transferi, özellikle kalp kası başta olmak üzere kas kontraksiyonlarının ve çok sayıda hücre membran fonksiyonunun regülasyonunda anahtar rol oynar.

Potasyum hücresel fonksiyonlar için çok önemli bir elektrolit olduğu için çok dar sınırlarda sabit tutulması gerekir. Bu dengenin sağlanması için böbrekler, gastrointestinal sistem, hormonlar ve membranlar arası geçiş faktörleri aktif rol oynar. Bu dengenin bozulması durumunda hafiften ileri düzeye kadar çeşitli potasyum metabolizma bozuklukları meydana gelebilmektedir.

Kan/serum K^+ konsantrasyonundaki azalmanın (hipokalemi) ve artışın (hiperkalemi) klinik bulguları spesifik olmadığı için, K^+ metabolizması bozukluklarının tanısı ve tedavi etkinliğinin kontrolü için tam kan, serum veya plazma konsantrasyonunun hızlı ve güvenli ölçümü yaşamsal önem taşıyabilir. Bu kapsamda köpeklerde hipokaleminin geliştiği kronik veya tekrarlayan kusma veya ishal, belirgin poliüri, kas güçsüzlüğü, beklenmeyen kardiyak aritmiler, insülin, diüretik tedavilerinde veya total parenteral besleme; hiperkaleminin geliştiği oliguri veya anüri olguları, dehidrasyon durumları, açıklanamayan bradikardi veya kas güçsüzlüğü, ayrıca hipoadrenokortizim, uretral veya bilateral uretral obstrüksiyon, uroabdomen veya böbrek yetmezliği kan/serum K^+ konsantrasyonunun ölçümünü gerektiren başlıca sorunlardır.

Son on yılda, kan örneklerinin hızlı analizine ihtiyaç artmaktadır. Hasta başı testleri de tanısal prosedürü iyileştirme ve hızlandırma ile basit, hızlı ve ekonomik tanı konulmasını sağlayabilmektedir (Albert ve ark, 2011). Yakın zamanda toprak, su, meyve ve sularında K^+ miktarını basit, hızlı ve ekonomik olarak ölçen, portable bir el analizatörü (LAQUAtwin K-11 Compact Potassium Ion Meter; Horiba Ltd., Japonya) geliştirilmiştir. İyon selektif elektrot (ISE) yöntemi ile K^+ miktarını ölçen bu cihazın tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonunu güvenli, basit ve hızlı bir şekilde ölçtiği ineklerde (Megahed ve ark, 2016) ve buzağılarda (Trefz ve ark, 2018) kısa süre önce ortaya konulmuştur. Söz konusu cihazın köpeklerde tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonunun ölçümünde analitik performansını ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle sunulan çalışmanın amacı, bu el analizatörünün köpeklerde kan potasyum konsantrasyonunun ölçümünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Potasyum ve Biyokimsal Yapısı

Potasyum, bir kimyasal elementtir. Simgesi K (Arapça: al qalīy → Latince: kalium) atom numarası 19 ve atom ağırlığı 39,0983 g/mol'dür. Potasyum adını izole edildiği Potas olarak da bilinen potasyum karbonattan almıştır. Potasyum 1807 yılında Sir Humphrey Davy tarafından kostik (KOH) potastan elde edilmiştir (Dean, 1999). Potasyum elektroliz yöntemiyle elde edilen ilk metaldir (Davy, 1808). Potasyum Roma döneminde bilinmediği için, ismi klasik latince değil, neo-latince'dir. Kalium ismi arapça al qalīy, kelimesinden gelen alkali kelimesinden alınmıştır. Potasyum ismi ingilizcedeki potas kelimesinden gelmektedir. Potas kelimesi ise orijinal olarak yanmış ağaç, ağaç yaprağı küllerinden elde edilen alkali anlamına gelir (Davy, 1808).

Potasyum yumuşak, gümüş-beyaz renkli alkali bir metaldir. Doğada, deniz suyunda ve pek çok minerale birlikte diğer elementlere bağlı olarak bulunur. Havada hızla oksitlenir ve suya karşı çok aktiftir.

2.2. Potasyumun Fonksiyonları

Dokuların normal fonksiyonlarının sağlanması ve sürdürülebilmesi için dokuyu oluşturan hücreleri kuşatan sıvıların bileşimlerinin denetlenmesi ve belirli seviyede tutulması gereklidir. Memelilerde makro minerallerden K^+ ; asit-baz dengesi, ozmotik basınç, membran elektrik potansiyeli ve nöromüsküler sinyal iletimini de içeren birçok yaşamsal fiziko-kimyasal süreçlerin sürdürülmesi için gereklidir (Soetan ve ark, 2010). Potasyum ayrıca glikogenezis ve fosfatın ATP'den purivik aside transferinde gereklidir. Aminoasitlerin sellüler alımı, protein sentezi ve karbonhidrat metabolizması gibi birçok temel sellüler enzimatik reaksiyonlar da esas olarak K^+ a bağlıdır (Schaefer ve Wolford, 2005; Goff, 2006).

Potasyum memeli hücrelerinde major intrasellüler katyon olup, vücut total K miktarının yaklaşık olarak %90-95'ini oluşturur. İntrasellüler K^+ normal hücre hacminin korunması ve normal hücre büyümesi için önemlidir. Bu durum K^+ 'un nükleik asit, glikojen ve protein sentezinden sorumlu enzimlerin normal işlevleri için gerekli olmasıyla ilişkilidir (DiBartola ve

de Morais, 2012). Geri kalan %5-10'luk kısım ekstrasellüler kompartmanda bulunmakta, bunun da $\frac{3}{4}$ 'ü kemiklerde, $\frac{1}{4}$ 'ü ise plazma ve interstitiel sıvıda yer almaktadır (Kemal ve ark, 1996; DiBartola ve de Morais 2012; Sahni ve ark, 2013). İntrasellüler potasyum miktarının %60-75'i kas hücrelerinde bulunur. Potasyum miktarı yaş, cinsiyet ve kas kitlesine bağlı olarak değişkenlik gösterir. En çok etkileyen faktör ise kas kitlesidir. Sağlıklı kedi ve köpeklerde kas K^+ miktarı 400 mEq/kg'dır (Knochel ve Schlein, 1972; Bilbrey ve ark, 1973; Patterson ve ark, 1983; Theisen ve ark, 1997).

Normal olarak, ekstrasellüler sıvı (ESS) sodyum (Na^+) konsantrasyonu yaklaşık olarak 140 mEq/L, K^+ konsantrasyonu ise 4 mEq/L'dir. Bu ilişki, Na^+ konsantrasyonunun yaklaşık 10 mEq/L, K^+ konsantrasyonunun yaklaşık 140 mEq/L olduğu intrasellüler sıvıda (İSS) tersine çevrilir. Köpeklerde deneysel çalışmalarda, iskelet kasında İSS Na^+ ve K^+ konsantrasyonlarının kontrol değerleri sırasıyla 8,4-13,7 ve 139-142 mEq/L olarak belirlenmiştir (Knochel ve Schlein, 1972; Bilbrey ve ark, 1973).

Ekstrasellüler sıvı K^+ konsantrasyonunun dar sınırlar (3,5-5,5 mEq/L) içinde tutulması, hiperkaleminin kardiyak iletim üzerindeki yaşamı tehdit edici etkilerinden kaçınmak için kritik öneme sahiptir. İnsanlarda, serum K^+ konsantrasyonu, total vücut K açığı ile ters orantılıdır. Benzer şekilde, diyet kısıtlamasına bağlı olarak K^+ açığı olan köpeklerde, kas K içeriği ile serum K^+ konsantrasyonu arasında güçlü bir korelasyon ($r=0,87$) bulunur (Patterson ve ark, 1983). Bununla birlikte, K^+ İSS ve ESS arasında translokasyonu sırasında, serum K^+ konsantrasyonu, toplam vücut K içeriğinde herhangi bir değişiklik olmadan değişebilir (DiBartola ve de Morais, 2012).

Potasyumun vücuttaki en önemli fonksiyonlarından biri, normal istirahat membran potansiyelinin oluşumundaki rolüdür. ESS ve İSS K^+ konsantrasyonları arasındaki denge, sodyum, potasyum - adenozin trifosfataz (Na^+-K^+ ATP'az) ile korunur. Bu enzim Na^+ ve K^+ iyonlarını 3:2 oranında pompalar, böylece K^+ intrasellüler konsantrasyonu ekstrasellüler konsantrasyonundan çok daha yüksektir. Sonuç olarak K^+ iyonları konsantrasyon gradiyentiyle hücreden difüze olurlar. Bununla birlikte, hücre membranı çoğu hücre içi anyona (ör. Proteinler ve organik fosfatlar) geçirimsizdir. Bu nedenle, K^+ iyonları difüze oldukça hücre içinde net bir negatif yük gelişir ve net bir pozitif yük hücrenin dışında birikir. Sonuç olarak, hücre membranında potansiyel bir fark oluşur. Major ekstrasellüler katyon sodyumdur, hücreye konsantrasyon ve elektriksel gradiyentler yoluyla nispeten yavaş bir şekilde girer. Bu durum hücre membranının K geçirgenliğinin Na geçirgenliğinden 100 kat daha fazla olması ile ilişkilidir. Potasyum iyonlarının hücreden difüzyonu, K^+ iyonlarının hücre dışına difüzyonunu önlemek için ESS yeterli pozitif yük edinene kadar devam eder. İntrasellüler-ekstrasellüler K

konsantrasyonları oranı, Nernst denklemi tarafından tarif edildiği gibi istirahat hücre membran potansiyelinin ana belirleyicisidir (Tietz ve ark, 1986; DiBartola ve de Morais, 2012).

Eşik hücre membran potansiyeline, sodyum geçirgenliği, Na girişinin K çıkışını aştığı noktaya yükseldiğinde, depolarizasyon kendi kendine kalıcı hale geldiğinde ve bir aksiyon potansiyeli geliştirdiğinde ulaşılır. Özel hücrelerin aksiyon potansiyeli geliştirme yeteneği normal kalp iletimi, kas kasılması ve sinir impuls iletimi için çok önemlidir. Bir dokunun uyarılabilirliği, istirahat ve eşik potansiyelleri arasındaki farkla belirlenir; fark ne kadar küçükse, uyarılabilirlik o kadar büyük olur. Hipokalemi istirahat potansiyelini arttırıp (daha negatif kılar) hücreyi hiperpolarize ederken, hiperkalemi istirahat potansiyelini azaltıp (daha az negatif yapar) başlangıçta hücreyi hipereksitabil eder. İstirahat potansiyeli eşik potansiyelinin altına düşerse, depolarizasyon sonucu repolarizasyon gerçekleşemez ve hücre artık uyarılabilir değildir. Potasyumun vücut kompartmanları arasında translokasyonu, intrasellüler-ekstrasellüler potasyum konsantrasyonları oranını total potasyum konsantrasyonunda meydana gelen değişimlerden daha fazla etkiler (DiBartola ve de Morais, 2012).

Hücre içi K^+ konsantrasyonu 150-160 mEq/L, ESS'deki K^+ konsantrasyonu ise 3,5(4,0)-5,5 mEq/L düzeyindedir (Goff, 2006; DiBartola ve de Morais, 2012; Kogika ve de Morais, 2017b).

2.3. Potasyum Homeostazi

Kan/serum K^+ konsantrasyonu, K alımı, K'un hücre içi ve dışı sıvılardaki dağılımı ve idrarla K atılımı arasındaki ilişkiler ile belirlenir. Potasyum mide ve ince bağırsaktan emilir, vücuda yayılır ve esas olarak böbrekler (%90-95) ve bağırsak (kolon) (%5-10) yoluyla atılır. Aldosteron, distal renal tübülden atılan K^+ miktarını belirlemede kritik bir role sahiptir ve bu nedenle, K^+ dengesinin primer düzenleyicisidir. İnsülin ve epinefrinin, kas ve karaciğer hücreleri tarafından K^+ tutulumunu arttırdığı bilinmektedir. İnsülin sekresyonu ve β_2 -adrenajik reseptörlerin epinefrin tarafından uyarılması Na^+-K^+ ATP'az aktivitesini arttırarak karaciğer ve kasta K^+ 'un hücresel alımını arttırır (DiBartola ve de Morais, 2012; Della, 2017).

Vücutta pH'daki akut değişiklikler, sıvı kompartmanları arasında K^+ u değiştirecektir (DiBartola ve de Morais, 2012; Della, 2017). Genel olarak, asidoz K^+ iyonlarının İSS'den ESS'ye hareketi, alkaloz ise ESS'den İSS'ye hareketi ile ilişkilidir. Önceki hayvan çalışmaları ve az sayıda hasta insandaki gözlemler, akut metabolik asidozda kan pH'sındaki her 0,1 birim düşüşün serum K^+ konsantrasyonunda 0,6 mEq/L artışa sebep olduğu öngörüsüne yol açmış ve

klinisyenler arasında geniş çapta kabul görmüştür (Swan ve Pitts, 1955; Burnell ve ark, 1956; Schwartz ve ark, 1957). Bununla birlikte, hayvanlarda ve insanlarda yürütülen deneysel çalışmaların değerlendirilmesi, akut asit-baz bozuklukları sırasında serum K^+ konsantrasyonundaki değişikliklerin oldukça değişken olduğunu göstermiştir (Adrogué ve Madinas, 1981). Mineral asit uygulamalarına bağlı akut asidoz sırasında serum K^+ konsantrasyonundaki değişim en fazla bulunmuştur. Köpeklerde, HCl veya NH_4Cl uygulanmasından sonra, kan pH'sındaki 0,1 birim düşüş serum K^+ konsantrasyonunda 0,17-1,67-mEq/L'lik değişken bir aralıkta (ort. 0,75 mEq/L) artışa sebep olmuştur. Buna karşın akut respiratorik asidoz sırasında serum K^+ konsantrasyonundaki artış, pH'ta 0,1 birim düşüş başına sadece ortalama olarak 0,14 mEq/L azalmıştır. Metabolik alkaloz sırasında ise serum K^+ konsantrasyonundaki azalma, pH'da 0,1 birim artış başına ortalama 0,18 mEq/L iken, respiratorik alkaloz sırasında pH'ta 0,1 birim artış başına ortalama 0,27 mEq/L'dir (Adrogué ve Madinas, 1981). Başka bir çalışmada, anestezi uygulanmış köpeklerde hiperventilasyonun neden olduğu respiratorik alkalozda, pH'da her 0,1 birim artışa karşılık serum K^+ konsantrasyonunda 0,4 mEq/L daha fazla azalma belirlenmiştir (Muir ve ark, 1990).

Mineral asit birikimine bağlı gelişen metabolik asidozda, bu asit bileşikleri hücre içine giremedikleri için H^+ iyonları tek başına hücre içine girer. H^+ iyonların intrasellülere geçişi K^+ iyonlarının ekstrasellülere geçişine sebep olur. Organik asitlerin birikimi sonucu gelişen metabolik asidozda hücre membranlarının bu anyonlara geçirgen olması H^+ iyonlarıyla bu anyonların da intrasellülere geçişine sebep olur, K^+ iyonlarının ekstrasellülere geçişine sebep olmaz. Organik asitlerin (ör. Laktik asit ve ketoasitler) neden olduğu akut metabolik asidozda serum K^+ konsantrasyonunda bir artış belirlenmemiştir (Tobin, 1958; Oster ve ark, 1978; Oster ve ark, 1980; Adrogué ve Madinas, 1981; Adrogué ve ark, 1985; Ilkiw ve ark, 1989). Sonuç olarak, yalnızca mineral asidozun akut asit-baz bozuklukları sırasında serum K^+ konsantrasyonunda klinik olarak anlamlı bir değişikliğe neden olması beklenmektedir (DiBartola ve de Morais, 2012).

2.4. Potasyum Metabolizması Bozuklukları

Potasyum homeostazı, K⁺un gastrointestinal kanaldan absorpsiyonu ve onun böbrekler yoluyla atılımı arasındaki denge ile sürdürülür. Kan/serum K⁺ konsantrasyonu, K alımı, K'un hücre içi ve dışı sıvılardaki dağılımı ve idrarla K atılımı arasındaki ilişkiler ile belirlenir ve köpeklerde 3,5 (4,0)-5,5 mEq/L'lik dar referans aralığında bulunur (DiBartola ve de Morais, 2012; Kogika ve de Morais, 2017a; 2017b).

Serum K⁺ konsantrasyonundaki sapmalar, eksternal K⁺ dengesi değişikliklerinden (alıma karşı atılım) veya internal denge değişikliklerinden (intraseküllerden ekstrasellülere geçiş) kaynaklanır (DiBartola ve de Morais, 2012; Kogika ve de Morais, 2017a; 2017b). Bu sapmalarla ilgili olarak serum K⁺ konsantrasyonunun 3,5 mEq/L'den düşük olması hipokalemi, 5,5 mEq/L'den yüksek olması da hiperkalemi olarak tanımlanır (DiBartola ve de Morais, 2012). Serum K⁺ konsantrasyonunun 2,5 mEq/L'den düşük (kas zayıflığı) veya 7,5 mEq/L'den daha yüksek (kalp iletim bozuklukları) olması tehlikeli olarak kabul edilir. Şiddetli hiponatremik hayvanların, hiperkalemiyi kompenzasyon yetenekleri düşüktür (DiBartola ve ark, 2004).

Köpek ve kedilerde K⁺ referans değerleri kullanılan analiz yöntemi ve örneğin tipine (plazma, serum, tam kan) göre hafif farklılıklar gösterebilir (DiBartola ve ark, 2004; DiBartola ve de Morais 2012; Kogika ve de Morais 2017a; 2017b). Bu kapsamda tam kan veya plazmadaki potasyum konsantrasyonu serumdaki potasyum konsantrasyonundan 0,5 mEq/L daha düşük olup, bu durum kanın pıhtılaşması sırasında trombositlerden K⁺un serbestlenmesinden ileri gelmektedir (DiBartola ve ark, 2004; Giovaninni ve ark, 2007; DiBartola ve de Morais, 2012).

Potasyum metabolizması bozuklukları klinik pratikte sıklıkla rastlanan ve morbidite ve/veya mortaliteye sebep olabilen ciddi bir sorundur. Elektrolit ve asit-baz bozuklukları birçok farklı hastalıktan kaynaklanabilir. Sıvı, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının zamanında düzeltilmesi, her ikisi de önemli olmasına rağmen, hastalar için spesifik bir tanıya göre daha acil bir fayda sağlar (DiBartola ve ark, 2004).

Serum K⁺ konsantrasyonunu ölçmek için yaygın endikasyonlar; uzun süreli anoreksi, kusma, ishal, kas zayıflığı, bradikardi, supraventriküler aritmi, oliguri, anüri veya poliüridir. Hipoadrenokortisizm, akut veya kronik böbrek yetmezliği, diyabetik ketoasidoz, uzun süreli kusma, üretral obstrüksiyon, üroabdomen veya postobstrüktif diürez şüphesi varsa veya uzun süredir diüretik veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE) kullanıldığında serum K⁺ konsantrasyonları ölçülmelidir (DiBartola ve ark, 2004, DiBartola ve de Morais 2012, Kogika ve de Morais, 2017b).

2.4.1. Hipokalemi

Potasyum homeostaz bozukluklarının bir sonucu olarak serum K⁺ konsantrasyonunun < 3,5 mEq/L olması hipokalemi olarak tanımlanır (DiBartola ve ark, 2004).

Hipokalemi şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır (Kogika ve de Morais, 2017a).

- 1) Hafif hipokalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu 3,0-3,5 mEq/L
- 2) Orta düzeyde hipokalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu 2,5-3,0 mEq/L
- 3) Şiddetli hipokalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu < 2,5 mEq/L

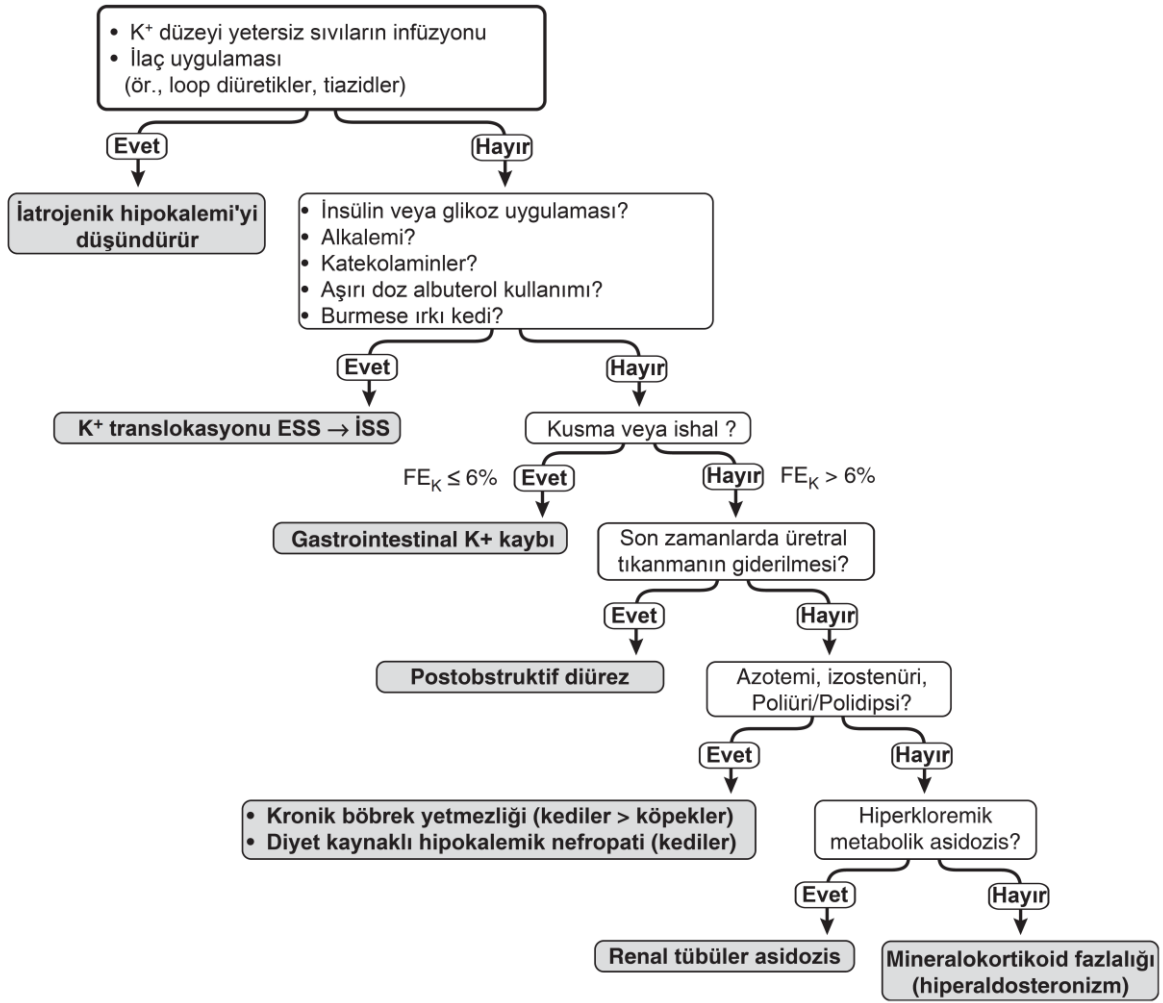
Hipokalemi için olası üç mekanizma şöyle sıralanabilir (DiBartola, 2012).

1. Azalan K alımı,
2. Potasyumun ESS'den İSS'ye translokasyonu,
3. Böbrekler veya gastrointestinal sistem yoluyla artan K kaybı.

Hipokaleminin nedenleri genellikle anemnez ve fiziksel muayeneden tespit edilebilir, ancak şiddeti ve seyrinin izlenmesi için laboratuvar analizleri gerekir. Köpek ve kedilerde hipokaleminin ana mekanizmaları ve nedenleri Tablo 1'de, nedenlerine yönelik yaklaşım ise Şekil 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hipokaleminin nedenleri (DiBartola ve de Morais, 2012).

Azalan K ⁺ Alımı	Artan K ⁺ Kaybı
<ul style="list-style-type: none">• Gıdadaki K noksanlığı / Sürekli anoreksi• K⁺ içermeyen (ör. %0,9 NaCl, %5 Dekstroz) veya yetersiz içeren (ör. Laktatlı Ringer) IV sıvıların infüzyonu• Bentonit kil alımı (ör. Kedi kumu)	<ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinal (FE_K < %4-6)<ul style="list-style-type: none">○ Kusma / İshal○ Volvulus / Torsiyon / Peritonitis• Üriner (FE_K > %4-6)<ul style="list-style-type: none">○ Kedilerde kronik böbrek yetmezliği○ Kedilerde diyete bağlı hipokalemi nefropati○ Distal (Tip I) renal tübüler asidozis (RTA)○ NaHCO₃ infüzyonu sonrası proksimal (Tip II) RTA○ Postobstrüktif diürez○ Diyaliz○ Mineralokortikoid fazlalığı<ul style="list-style-type: none">▪ Hiperadrenokortisizm▪ Primer hiperaldosteronizm (Adenoma, adenokarsinom, hiperplazi)• İlaçlar<ul style="list-style-type: none">○ Loop diüretikler (ör. Furosemid, etakrinik asit)○ Tiazid diüretikler (ör. Klorotiazid, hidroklorotiazid)○ Amfoterisin B○ Penisilinler○ Bilinmeyen mekanizma○ Çingiraklı yılan sokması
K⁺ Dağılım Bozukluğu (ESS → İSS) <ul style="list-style-type: none">• Alkalozis / Fazla ve hızlı NaHCO₃ infüzyonu• İnsülin / Glukoz içeren sıvılar• Katekolamin• Hipotermi• Hipokalemi periyodik paraliz (Birman ırkı kediler)• Aşırı doz albuterol	



Şekil 1. Hipokalemiye klinik yaklaşım için algoritma (DiBartola ve de Morais, 2012).

Köpek ve kedilerde hipokalemi hiperkalemiden daha sık görülür. Hipokaleminin nedenleri arasında azalmış alım, ESS ve İSS alanları arasında aşırı veya anormal translokasyon ve/veya böbrekler veya gastrointestinal sistemlerdeki aşırı kayıp yer alır.

Potasyum alımındaki azalma, yaygın ve önemli olarak K içermeyen sıvıların intravenöz kullanımı, ile nadiren de uzun süren anoreksi veya yetersiz K içeren diyetle beslenme kaynaklıdır (Kemal ve ark, 1996; DiBartola ve ark, 2004; DiBartola ve de Morais, 2012). Sağlıklı hayvanlarda (aşırı K⁺ kaybı olmayan) klinik olarak anlamlı bir hipokaleminin muhtemel nedeni uzun süreli açlık değildir; çünkü aldosteron ve böbrekler, gün içinde serum konsantrasyonlarını korumak için K⁺ atılımını ayarlar. Ancak, K⁺ içeriği yeterli olmayan IV replasman sıvıların infüzyonu, anoreksik hastalarda hastalık süresine ve nedenine bağlı olarak hipokalemiye yol açabilir. Ringer solüsyonu (4 mEq/L) gibi sıvıların K⁺ içeriğinin düşük

olduğu ve uzun süreli kullanım için yeterli olmadığı unutulmamalıdır. Potasyum içermeyen sıvıların, özellikle de glukoz içerenlerin, infüzyonuyla serum K^+ konsantrasyonunun dilüsyonu, hipokalemiye neden olabilir (Della, 2017). Ayrıca bentonit içeren kedi kumu yutulması gastrointestinal sistem içerisinde K^+ 'a bağlanarak alımını sınırlayabilir. (Gonzalez ve ark, 1982; Hornfeldt ve Westfall, 1996). Azalmış alım; artmış kayıp ve/veya translokasyonun neden olduğu hipokalemiyi şiddetlendirebilir; ancak tek başına hipokalemiye neden olması olası değildir. Hipokalemi genellikle azalmış alımla birlikte üriner veya gastrointestinal kayıpların kombinasyonundan (anoreksik hayvanlara K içermeyen sıvıların verilmesi) kaynaklanır (DiBartola, 2012).

Potasyumun ESS'den İSS'ye translokasyonu, bikarbonat uygulaması veya hücreler tarafından insülin aracılı glikoz alımı ile oluşabilir. Her iki durum da tipik olarak iatrojeniktir. Total parenteral beslemede solüsyonun K içeriği yetersiz ise de aynı duruma sebep olabilir. Total parenteral besleme veya enteral hiperalimentasyon sırasında glikojenoliz insülin salımını uyarır. İnsülin, hepatik ve iskelet kası hücreleri tarafından glikoz ve K^+ alımını artırır. Hipotermi, K^+ 'un hücrelere girmesine neden olabilir ve hipotermi düzeltildiğinde bu etki tersine çevrilir (Ross ve Goldstein, 1981). Birman ırkı kedilerde ailesel K^+ translokasyon bozukluğu vardır. Bu ırk genç kedilerde hipokalemik periyodik paraliz, anormal Na^+-K^+ ATP'az aktivitesi ile K^+ 'un hücre içine geçişine neden olur, tekrarlayan kas zayıflığı ve boyun ventrofleksiyonu, artmış kreatin kinaz aktivitesi ve hipokalemi ile karakterize edilir (Mason, 1988; DiBartola, 2012; Della, 2017). Nadiren katekolamin salınımı, aşırı doz albuterol kullanımı ve çingiraklı yılan sokması da hipokalemiye neden olabilir. Katekolaminler stres veya feokromositoma ilişkili olabilir, salınımın fazla olması β_2 reseptörlerini uyarır ve K İSS'ye kayabilir. Aşırı doz albuterol kullanımı da karaciğer ve kas hücreleri tarafından K^+ alımını artırabilir (Vite ve Gfeller, 1994; Brown ve ark, 1994; McCown ve ark, 2008; Della, 2017).

Hipokalemiye yol açan ana mekanizma, K^+ 'un gastrointestinal kanaldan (kusma, ishal) veya böbreklerden (poliüri) kaybının artmasıdır (Dow ve ark, 1989; DiBartola ve ark, 2004; Chew ve ark, 2011; DiBartola ve de Morais, 2012). Kusulan mide içeriği, K^+ ve Cl^- kaybına neden olur. Ortaya çıkan hipokloremi ve metabolik alkaloz idrarda K^+ ve H^+ kaybına neden olur. Böylece kusulan içerik, fazla miktarda K^+ içermemesine rağmen, gastrik sekresyonların kaybı, renal kayıpları artırır. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan kedilerin %20-30'u, köpeklerin ise %10'u hipokalemi hastasıdır (DiBartola ve ark, 1987; Dow ve ark, 1989; Elliot ve Barber, 1998). Primer böbrek hastalığı ve sekonder hipokalemi olduğu düşünülen pek çok kedinin, esasen hipokalemi ile sonuçlanan ve kronik olarak sekonder KBY'ye yol açan primer hiperaldosteronizme sahip olabileceği öne sürülmüştür. Herhangi bir nedenden kaynaklanan

dehidrasyon sebebiyle aldosteron sekresyonu, Na tutulmasına neden olur; ancak daha fazla K atılımı ile sonuçlanır. Köpeklerde ve kedilerde primer hiperaldosteronizm görülme sıklığı bilinmemektedir; ancak her iki türde de göz ardı edilmektedir. Loop diüretikler (ör. Furosemid) renal K kaybına neden olur. Üriner K kayıpları postobstrüktif diürez sırasında, bazı renal tübüler asidoz formlarında ve nadiren periton diyalizi sonrasında belirgin olabilir (Watson ve ark, 1986; Crisp ve ark, 1989; Torrente ve ark, 2010). Poliüri olan evcil hayvanlarda hipokalemi nadirdir. Diürez ve hipokalemi potansiyeli taşıyan ilaçlar arasında loop ve tiyazid diüretikler, amfoterisin B ve glukokortikoid fazlalığı (hiperadrenokortizmde nadir) bulunur (Willard ve ark, 1987; Cobb ve Mitchell, 1992; Feldman ve Nelson, 2004). Kedilerde hipokalemi yaygın olarak, üretral obstrüksiyon giderildikten sonra postobstrüktif diürez sırasında ortaya çıkar. Tubulointerstisyel nefrit ile karakterize hipokalemik nefropati, yetersiz K içeren yüksek proteinli diyetlerle beslenen kedilerde, özellikle de üriner asitleri de içeren diyetlerde gelişebilir. Köpeklerde hipokalemi, endojen steroidlerin mineralokortikoid etkileri nedeniyle hiperadrenokortizmde ortaya çıkabilir ve adrenal tümörlerde hipofiz bağımlı hastalığa göre daha yaygındır (DiBartola, 2012).

Orta ile şiddetli hipokaleminin (<2.5-3 mEq/L) en yaygın nedenleri, mide içeriğinin kusulması, idrarla kayıplar (postobstrüktif diürez, poliürik kronik böbrek yetmezliği), loop diüretiklerinin kullanımı (özellikle anoreksik hayvanlarda), agresif insülin ve sodyum bikarbonat tedavisi (ör. Diyabetik ketoasidozun tedavisi) ve anoreksik hayvanlarda uygunsuz sıvı tedavisidir.

Hipokaleminin klinik bulguları, K noksanlığının derecesine ve gelişim hızına bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Ancak klinik bulguların intrasellüler K⁺/ekstrasellüler K⁺ oranı ile ilişkili olması nedeniyle hipokaleminin derecesini her zaman yansıtmayabilir. Hipokaleminin sık görülen bulguları anoreksi, generalize veya hafif kas güçsüzlüğü ve poliüridir. Hipokalemi yaşamı tehdit eden ventriküler veya supraventriküler taşikardilere de yol açabilmektedir (Kemal ve ark, 1996; Chew ve ark, 2011; DiBartola ve de Morais, 2012; Sahni ve ark, 2013).

2.4.2. Hiperkalemi

Potasyum hemostaz bozukluklarının bir sonucu olarak serum K⁺ konsantrasyonunun > 5,5 mEq/L olması hiperkalemi olarak tanımlanır (DiBartola ve ark, 2004).

Hiperkalemi şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır (Kogika ve de Morais, 2017b).

- 1) Hafif hiperkalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu 5,5-6,0 mEq/L
- 2) Orta düzeyde hiperkalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu 6,0-6,5 mEq/L
- 3) Şiddetli hiperkalemi: Serum K⁺ konsantrasyonu > 6,5 mEq/L

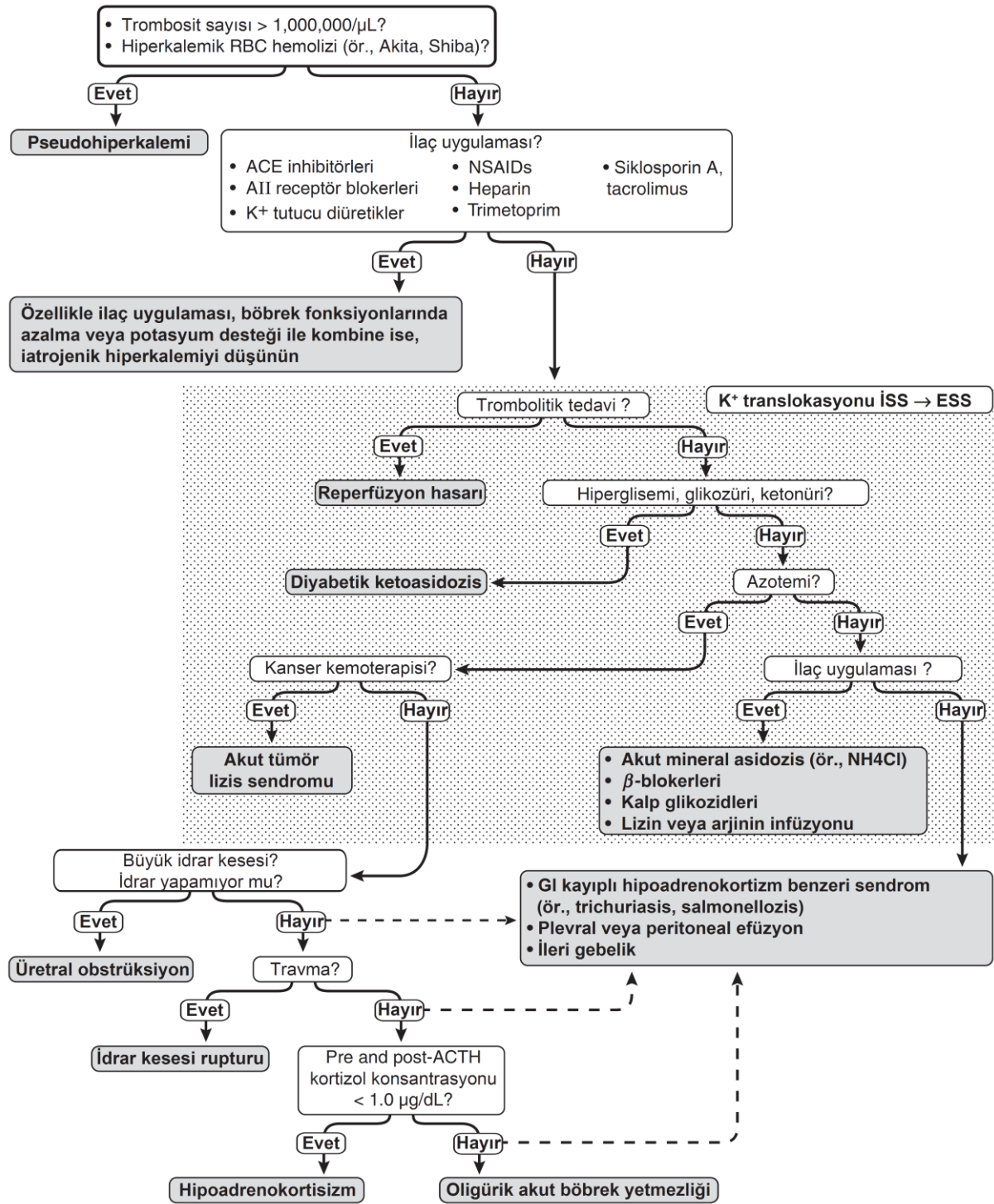
Hiperkalemi için olası üç mekanizma şöyle sıralanabilir (DiBartola, 2012).

- 1) Artan K alımı
- 2) Potasyumun intrasellülerden ekstrasellülere translokasyonu
- 3) Azalan üriner K atılımı

Köpek ve kedilerde hiperkaleminin ana mekanizmaları ve nedenleri Tablo 2’de, nedenlerine yönelik yaklaşım ise Şekil 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Hiperkaleminin nedenleri (DiBartola ve de Morais, 2012).

Psödohiperkalemi	Azalan K⁺ atılımı
<ul style="list-style-type: none">• Trombositoz• Hemoliz	<ul style="list-style-type: none">• Üretral obstrüksiyon• İdrar kesesi rupturu• Anürik / oligürik böbrek yetmezliği• Hipoadrenokortisizm• Bazı gastrointestinal hastalıklar (ör. Trichuriasis, salmonellosis, perforated duodenal ülser)• Greyhound ırkı köpeklerde ileri gebelik (Mekanizması bilinmemekle, etkilenen köpeklerde gastrointestinal sıvı kaybı)• Tekrarlayan pleural sıvı drenajı ile birlikte şilotoraks• Hiporeninematik hipoaldosteronizm• İlaçlar<ul style="list-style-type: none">○ Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerini (ör. Enalapril)○ Anjiyotensin reseptör blokerleri (ör. Losartan)○ Siklosporin ve takrolimus○ Potasyum tutucu diüretikler (ör. Spironolakton, amilorid, triamteren)○ NSAID○ Heparin○ Trimetoprim
Artan K⁺ Alımı <ul style="list-style-type: none">• İatrojenik olmadığı sürece normal böbrek fonksiyonlarının varlığında hiperkalemiye neden olması muhtemel değildir. (Oral veya parenteral fazla K⁺ desteği)	
K⁺ Dağılım Bozukluğu (İSS → ESS) <ul style="list-style-type: none">• Akut mineral asidozis• İnsülin noksanlığı• Akut tümör lizis sendromu• Kardiyomiyopati kedilerde aort tromboembolizmi sonrası ekstremiteler reperfüzyonu• Hiperkalemik periyodik paraliz• İndüklenmiş hipotiroidizmlilerde köpeklerde egzersiz sonrası hafif hiperkalemi• Lizin veya arjinin içeren total parenteral besleme sıvılarının infüzyonu• İlaçlar<ul style="list-style-type: none">○ Nonspesifik β-blokerler (ör. Propranolol)○ Kalp glikozidleri (ör. Digoksin)	



Şekil 2. Hiperkalemiye klinik yaklaşım için algoritma (DiBartola ve de Morais, 2012).

Hiperkalemi esas olarak K⁺'un renal atılımının azalması sonucu gelişir. Renal nedenler dışında ekstrarenal durumlar ve translokasyon hiperkalemiye neden olmaktadır (Kogika ve de Morais, 2017b). Köpek ve kedilerde akut böbrek hasarı (ABH) veya KBY yaygındır. Bu nedenle hiperkaleminin en önemli nedeni ABH ve KBY olarak görülmektedir.

Potasyum içeren solüsyonların artmış oral alımı hiperkalemiye katkıda bulunabilir, ancak tek nedeni olması olası değildir. Hiperkalemi, fazla miktarda K⁺ içeren IV sıvılar uygulandığında oluşur. Çeşitli ilaçlar hiperkalemiye katkıda bulunabilir. Bu ilaçlar ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, K⁺ tutucu diüretikler (ör. Spironolakton), prostaglandin inhibitörleri (ör. NSAID), trimetoprim, siklosporin, spesifik olmayan beta blokerleri (ör. Propranolol) ve heparindir (DiBartola ve de Morais, 2012). Serum K⁺ konsantrasyonları oral potasyum bromür uygulamasından sonra geçici olarak artabilir, ancak sürekli hiperkalemi muhtemelen sadece renal fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda görülür. Şiddetli egzersizi takiben veya rabdomiyolizden dolayı doku yıkımı hiperkalemiye neden olabilir (Della, 2017).

Metabolik asidoz, İSS'den ESS'ye (ör. Laktik asidoz ve ketoasidoz) K⁺ translokasyonu ile sonuçlanabilir. Total vücut K⁺unda eksikliği olan diyabet hastalarının dolaşımdaki K⁺ konsantrasyonları normal veya artmış olabilir. Klinisyenin bu hayvanların, ESS'den İSS'ye K⁺ geçişini artıran insülin, IV sıvılar, sodyum bikarbonat ve glikoz ile tedaviye başladığında bu hayvanların yaşamı tehdit eden hipokalemiye yatkın olduğunun farkında olması önemlidir. Hipokalemi gibi hiperkalemi de, yakın takip ve uygun uygulamalar gerektiren durumlardır.

Hiperkalemi ve hiponatreminin klasik nedeni olan hipoadrenokortizm, tipik olarak mineralokortikoid ve glukokortikoid eksikliklerinden kaynaklanan bir durumdur (Addison hastalığı olan bazı köpeklerde serum elektrolit abnormaliteleri yoktur). Hiperkalemi ve hiponatremi, kronik pleural veya peritoneal efüzyonlu ve bazı gastrointestinal hastalıkları [Parazitizm (ör. Trichuriasis), bakteriyel enfeksiyon (ör. Salmonellozis) veya perforated duodenal ülser] olan hayvanlarda da nadiren bildirilmiştir (DiBartola ve ark, 1985; Malik ve ark, 1990). Renal distal tübüler akım belirgin bir şekilde azalırsa (ör. hipovolemi), artmış aldosteron konsantrasyonlarına rağmen hiperkalemi ve renal K⁺ atılımında bozukluk ortaya çıkabilir.

Üretral obstrüksiyon veya bilateral üreteral tıkanıklıklar idrar atılımını önler. Üretral obstrüksiyon, hiperkaleminin yaygın bir nedenidir. Küçük veya palpe edilemeyen bir sidik kesesine sahip hiperkalemik hayvanlar, oligürik veya anürik böbrek yetmezliği (ABH veya son evre KBY ile uyumlu) veya ruptur açısından değerlendirilmelidir. Travma veya idrar yolu taşları öyküsü olan hastalarda, üriner ruptur dikkate alınmalıdır (Şekil 2). Hiperkalemi ve idrar yolu tıkanıklığı veya rupturu olan hayvanlar genellikle hızlı ve kapsamlı bir tedavi gerektiren ciddi şekilde hastadır.

Psödohiperkalemi, şiddetli trombositoz (trombosit sayısı >1,000,000/ μ L), şiddetli lökositoz (WBC >100,000/ μ L), yeni doğanlarda hemoliz sonucu ve yüksek hücre içi K⁺ konsantrasyonuna sahip köpek ırklarında (ör. Akita, Shiba Inu) görülebilir. Bu sorunların

birinden şüphelenilirse, serum K⁺ tekrar değerlendirilmelidir. Yüksek hücre içi K⁺ konsantrasyonlarına sahip olduğu bilinen ırklarda, hemolizden kaçınmak ve eritrositleri serum veya plazmadan hızla ayırmak için dikkat edilmelidir.

Eritrositlerin K⁺ içeriği memeli türlerinde değişiklik gösterir (Tablo 3). Köpeklerde hemoliz, diğer memeli türlerindeki gibi kan/serum K⁺ konsantrasyonunda belirgin bir artışa neden olmamaktadır. Bu durum eritrositlerin K⁺ içeriği ile ilişkilidir. Hemoliz, yüksek eritrosit K⁺ konsantrasyonlarına sahip türlerde hiperkalemiye neden olabilir. Sağlıklı erişkin köpek ve kedilerde eritrositlerin K⁺ içeriği genellikle plazma K⁺ konsantrasyonuna benzerdir ve hemoliz hiperkalemi ile ilişkili değildir (Coulter ve Small, 1973; Ellory ve Tucker 1983; Degen 1987; Price ve ark, 1988; Harvey, 1989) .

Tablo 3. Memeli eritrositlerinin Na⁺ ve K⁺ konsantrasyonları (DiBartola ve de Morais, 2012).

Türler	Sodyum (mEq/L)	Potasyum (mEq/L)
İnsan	10-21	104-155
Köpek DK*	93-150	4-11
Köpek YK*	54	124
Kedi	104-142	6-8
At	4-16	80-140
Sığır DK*	72-102	7-37
Sığır YK*	15	70
Koyun DK*	74-121	8-39
Koyun YK*	10-43	60-88
Domuz	11-19	100-124

DK, Düşük Potasyum; YK, Yüksek Potasyum

* Koyun, sığır ve köpekler, olgun eritrosit membranlarındaki Na⁺-K⁺ ATP'az aktivitesinin seviyesine bağlı olarak hücre içi katyon konsantrasyonlarına göre polimorfizm gösterir.

Hiperkalemik köpekler ve kediler, durum şiddetli hale gelene kadar (>7,5-8 mEq/L) klinik belirtileri göstermeyebilir ve o zaman bile tek tipik gözlem, güçsüzlüktür (hipokalemi ile ilişkili aynı klinik bulgu). Şiddetli hiperkalemik hayvanlarda bradikardi ve elektrokardiyogramda (EKG) klasik P dalgası kaybı görülür. Bu hastalardan alınan EKG, daha az belirgin ve daha az spesifik “tented” T dalgaları, Q-T aralığında kısalma ve uzamış P dalgası ile P-R aralığı süresini (P dalgasının kaybolmasından önce) gösterebilir (Parks, 1975). EKG değişiklikleri, her zaman spesifik serum K⁺ konsantrasyonları ile ilişkili değildir.

2.5. Potasyum Ölçüm Yöntemleri

Potasyum ölçümünde kullanılan analitik yöntemler şunlardır.

- 1) Atomik absorpsiyon spektrofotometrisi (AAS),
- 2) Flame fotometre (FES),
- 3) Spektrofotometre,
- 4) İyon selektif elektrot (ISE).

Geçmişte K analizi için AAS, FES veya spektrofotometrik yöntemler kullanılmakla birlikte, günümüzde çoğu laboratuvarında ISE yöntemleri kullanılmaktadır.

Flame fotometre kan örneklerinde total K^+ 'un ölçümünde kullanılan geleneksel yöntemdir. Laboratuvarında flame fotometre gerektirmesi, maliyeti ve sonuçların 2-3 gün içinde alınabilmesi nedeniyle bu yöntemin rutinde kullanımı kısıtlıdır. Ayrıca bu yöntemle K konsantrasyonunun ölçümünü hemoliz ve lipid ve protein konsantrasyonundaki değişiklikler etkilemektedir (DiBartola ve ark, 2004; DiBartola ve de Morais, 2012; Asirvatham ve ark, 2013; Kogika ve de Morais, 2017b). Flame fotometrenin belirtilen dezavantajların ISE yönteminde bulunmaması, rutinde kullanımını daha geçerli kılmaktadır (Albert ve ark, 2011).

İyon selektif elektrot yönteminde, Na^+ ve K^+ potansiyometri prensibi kullanılarak ölçülür. Potansiyometri prensibi, hedef iyon ile iyon selektif membran etkileşime girdiğinde, ölçüm elektrotu ve referans elektrot arasındaki devrede meydana gelen elektromotor kuvvetindeki (E, potansiyel) değişimin belirlenmesidir (Cervinski ve ark, 2018).

ISE kompozisyonu ölçülen parametreye göre değişir. Sodyum elektrotları bir cam membranla sarılıdır; K^+ elektrotları valinomisın içeren bir sıvı iyon değişim membranına sahiptir. Elektrolit analizatörlerinde ve otomatik cihazlarda, sistem belirli miktarda Na^+ ve K^+ içeren çözeltilerle kalibre edilir. Elektrotların potansiyelleri kalibratörler varlığında belirlenir ve $\Delta E/\Delta \log$ konsantrasyonuna karşılık, bilinmeyen potansiyeli ölçülmesi durumunda bilinmeyen konsantrasyonun hesaplanması için mikroişlemci hafızasında saklanır (Cervinski ve ark, 2018).

Elektrotların, kullanıcı veya mikroişlemci tarafından sık kalibrasyonu, mevcut ISE sistemlerinin çoğu için tipiktir. Mevcut ISE sistemlerinden bazıları, elektrot sapma ve/veya ölçümü etkileyen faktörleri kompanze etmek için her bir hasta örneğinin ölçümünden hemen önce kalibratörlerden birinin veya üçüncü bir kalibratörün potansiyelini de kontrol eder.

İyon selektif elektrot yönteminde ölçüm direkt ISE veya indirekt ISE olmak üzere 2 şekilde gerçekleştirilir. İndirekt ISE yöntemlerinde örnek, ölçüm bölümüne girmeden önce büyük miktarda düşük iyonik kuvvetli dilüent ile karıştırılır. İndirekt ISE en çok yüksek verimli

otomatik klinik kimya sistemlerinde kullanılır. İndirekt metotlar, ISE teknolojisi tarihinde, büyük bir elektrotu yeterince kaplayacak ve elektrot yüzeyindeki protein konsantrasyonunu en aza indirecek şekilde küçük hacimdeki bir örneği sulandırmak için dilüsyonun gerekli olduğu durumlarda dikkatli bir şekilde geliştirilmiştir. Direkt ISE yöntemlerinde ise örnek dilüe edilmeden elektrotlara verilir. Direkt ISE yöntemleri elektrotların minyatürleştirilmesi ile mümkün hale gelmiştir ve bazı otomatik laboratuvar cihazlarında kullanılabilir. Direkt ISE elektrotları esas olarak tam kanın doğrudan elektrotlara sunulduğu kan gazı analizatörlerinde ve bakım noktası cihazlarında kullanılır (Cervinski ve ark, 2018).

Tablo 4. İndirekt ve direkt ISE analitik yöntemlerinin karşılaştırılması (Holbek ve ark, 2002).

İndirekt ISE	Direkt ISE
Büyük miktarda dilüent ile dilüe edilmiş toplam plazma veya serum örneği üzerinden ölçüm gerçekleştirilir.	Dilüe edilmemiş bir tam kan veya plazma örneği üzerinden ölçüm gerçekleştirilir. Ancak esas ölçüm plazma örneği üzerinden gerçekleştirilir.
Plazma ve eritrositlerin santrifüj ile ayrılması gerektirir.	Tam kan kullanıldığında, herhangi bir örnek hazırlama gerektirmez.
Dilüsyon nedeniyle, bu yöntem plazma konsantrasyonu ortalamasını, yani elektrolit içeren sıvı bölümündeki ve elektrolit içermeyen protein/lipit bölümündeki konsantrasyon arasındaki ağırlık ortalamasını ölçer. Konsantrasyon, sonuç dilüsyon faktörü ile çarpılarak hesaplanır.	Plazma konsantrasyonu (mmol/L) yerine plazma sıvısındaki elektrolit aktivitesini ölçer. İyonların elektrokimyasal aktivitesi, sabit (iyon spesifik) bir çarpan ile okuma konsantrasyonuna dönüştürülür. Bu sabit faktörün kullanımı direkt ISE'nin protein ve lipit seviyesinden bağımsız olarak klinik olarak ilgili aktiviteyi yansıtmasını sağlar (Maas ve ark. 1985).
Sonuçlar flame fotometre ile karşılaştırılabilir.	Sonuçlar flame fotometre ile karşılaştırılamaz.
Bu teknoloji tipik olarak merkezi laboratuvardaki büyük kimyasal analiz cihazlarında kullanılır.	Bu teknoloji tipik olarak kan gazı analizatörlerinde ve POC elektrolit analizatörlerinde kullanılır ve bunlar hem laboratuvara hem de bakım noktası ortamına yerleştirilebilir.
Raporlanan sonuç, örneğin katı içeriğine bağlıdır.	Raporlanan sonuç, örneğin katı içeriğinden bağımsızdır.

ISE kullanımında gözlenen hatalar üç kategoriye ayrılır.

1. Selektivite eksikliğinden kaynaklanan hatalardır. Örneğin, çoğu Cl^- elektrotu, sodyum nitroprussid metabolizmasının I^- veya SCN^- gibi diğer halojen anyonlarına karşı seçicilikten yoksundur.
2. ISE membranlarının tekrarlayan protein kaplanması, membranların kontaminasyonu, rakip iyonlarla tuz köprüsü kurulması veya hedef iyonla reaksiyon elektrot tepkisinin değişmesi sonucu ortaya çıkan hatalardır. Bu tür hatalar, rutin bakımın bir parçası olarak membran değişimini gerektirir.
3. Sadece indirekt yöntemlerde uygulanan elektrolit dışlama etkisi örnekteki lipid ve proteinin çözücü - yer değiştirici etkisinden kaynaklanır, hatalı ölçülen düşük değerler ile sonuçlanır.

Potasyum konsantrasyonları kuru reaktif yöntemleri, ISE ve flame fotometre ile serum, plazma veya idrarda ölçülür. Farklı yöntemler karşılaştırılabilir sonuçlar sağlar. Yeni “bakım noktası” enstrümanlarıyla elde edilen K konsantrasyonları, geleneksel analizörler tarafından belirlenen sonuçlarla her zaman iyi korelasyon göstermez. Tam kanda potasyum ölçen bakım noktası birimleri, tipik olarak diğer cihazlarla elde edilenlerden yaklaşık 0,5 mEq/L daha düşük sonuçlar verir (DiBartola; 2012).

2.6. Potasyum Ölçümündeki Hatalar

Klinik kararların yaklaşık %60-70'i laboratuvar sonuçlarına dayanır ve bu kapsamda K^+ en yaygın olarak test edilmiş parametredir (Forsman, 1996). Örneklerin test edilmesinde preanalitik faz, analitik faz, postanalitik faz olmak üzere üç aşama vardır. Hataların büyük çoğunluğu (% 32-75) preanalitik faz sırasında meydana gelmektedir (Plebani, 2006). Preanalitik fazdaki hataların büyük çoğunluğu örnekleri toplama, etiketleme, taşıma ve santrifügasyonu ile ilişkilidir (Stankovic ve Smith, 2004). Tüm laboratuvar hatalarının yaklaşık %4-32'si örneğin test edilmesinin analitik aşamasında gerçekleşir. Diğer hatalar rapor oluşturma veya yorumlama sırasında ortaya çıkar. Potasyum ölçümündeki hatalar, serum K^+ konsantrasyonunu hatalı olarak artırarak psödohiperkalemiye neden olabilir. Genellikle, bunlar hem laboratuvar hem de klinisyen tarafından fark edilir. Bununla birlikte, psöohiperkalemiye neden olan aynı faktörler, ölçülen değerleri referans aralığına iterek hipokalemiyi maskeleyebilir. Bu olgular, klinisyen tarafından laboratuvar da kolayca tanımlanamayacakları için yüksek bir şüphe gerektirir (Asirvatham ve ark, 2013).

Psödohiperkalemi'nin nedenleri şöyle sıralanabilir.

1) Mekanik faktörler: Eğer turnike 1 dakikadan daha uzun bir süre boyunca uygulanırsa, kan alımı sırasında hemokonsantrasyona, hemolize, sıvı dengesinde değişikliğe neden olabilmektedir. Uygun olmayan kanül çapı, kan alım sırasında damarın travmatize olması, yanlış kateter çapı seçimi sonucu artmış türbülans, aspirasyon veya transfer sırasında şırıngaya aşırı güç ile çekme, holder ve yanlış tercih edilmiş kanül hemolize sonrasında psödohiperkalemiye neden olabilmektedir. Kuvvetli karıştırma, aşırı santrifugal güç veya uzamış resantrifugasyon gibi örnekleme sürecindeki mekanik güç uygulamaları da ayrıca psödohiperkalemi ile sonuçlanabilmektedir (Stankovic ve Smith, 2004; Baer ve ark, 2006). Özellikle leukemi, hemoliz ve K^+ sızıntısına neden olan RBC membranlarında bozuklukla seyreden hastalıklarda tüpte hava bulunması hassas hücre membranı dolayısıyla psödohiperkalemi meydana gelmesinin nedenlerindedir (Kellerman ve Thornbery, 2005; Guiheneuf ve ark, 2010). Ancak köpeklerde eritrositlerdeki K^+ konsantrasyonunun düşük olabilirliliği (Tablo 3), hemoliz kaynaklı hiperkalemi olasılığını sınırlandırmaktadır.

2) Sıcaklık: Potasyum konsantrasyonunda başlangıçta bir azalma sonrasında ise artışa neden olur. Sıcaklık yüksekse, bunun nedeni Na^+-K^+ pompası için ATP üreten glikozun kullanılmasıdır. Düşük sıcaklık Na^+-K^+ pompasını inhibe ederek K^+ sızıntısıyla sonuçlanmasına neden olmaktadır. Örnekler, test yapılana kadar 15-25°C de depolanmalıdır. Örnekler 2°C ile 8°C arasında veya oda sıcaklığının üstünde 24 saatten daha uzun süre saklanmamalıdır (Stankovic ve Smith, 2004). Artmış K^+ konsantrasyonları, daha çok test yapılacak alana uzak olan bölgelerden alınan örneklerin transportu sırasındaki sıcaklık değişimleri nedeniyle şekillenmektedir. Potasyum konsantrasyonundaki bu tip artış “mevsimsel psödohiperkalemi” olarak adlandırılır (Sinclair ve ark, 2003; Turner ve ark, 2012).

3) Kimyasal faktörler: Kan alım işlemi öncesinde bölgenin temizlenmesi amacıyla kullanılan etanol içeren antiseptiklerin kurumaması beklenmezse, antiseptik solüsyon kan dolaşımına geçerek hücre membranlarını parçalayarak K^+ konsantrasyonunda artışa neden olabilmektedir (Stankovic ve Smith, 2004).

4) Zaman: Eğer örneklerin alımı ile işlenmesi arasındaki süre çok uzayacak olursa bu gecikme/uzama ATP üretimi için mevcut glikozun kullanılmasıyla sonuçlanabilmektedir. ATP, Na^+-K^+ pompasını besler, membrandaki gradyanı korur; ATP üretimi durduğunda, pompanın yetersizliğinden dolayı psödohiperkalemiye yol açan hücre dışı potasyum sızıntısına neden olur. Bu nedenle işlem süresi minimuma indirilmelidir.

5) Hastaya bağlı faktörler: Trombosit sayısındaki artış, pıhtılaşma işlemi sırasında K^+ salınımının artmasına neden olur. Potasyumdaki bu artış başlangıçta görülebilir, ancak K^+ 'un

homeostazı sürdürmek için RBC'ye yeniden girmesiyle olası bir düşüş olacaktır (Sevastos ve ark, 2006). Sevatos ve ark (2006), pıhtılaşma sürecinde trombosit sayısını ve K^+ salınımını incelemiş, K^+ konsantrasyonunun ortalama 0.82 mmol/L arttığını (trombosit sayısı aralığı: $400-1500 \times 10^3/mm^3$) bulmuşlardır. Artış, yalnızca eritrositoza kıyasla trombositoz ve karışık RBC bozukluklarında daha belirgindir. Lökosit (WBC) neoplazmalarında, membran kırılabilirliğinin artması ve mekanik ajitasyona dayanmak için ya da serum içine sızıntı kaynaklı çok az rezerv kapasitesi nedeniyle gerçek hiperkalemi görülebilir (Keellerman ve Thornbery, 2005). Neoplastik WBC membranlarının (örn, kronik lenfositik lösemi) pnömatik kanal taşınımı sırasında sızıntı yapma veya bozulma olasılığı daha yüksektir. Bir diğer faktör, yüksek lökosit seviyelerinde, ATP pompasını besleyen metabolitlerin tüketiminin artmış olmasıdır (Asirvatham ve ark, 2013).

6) Kontaminantlar: Kan alırken, alım prosedürüne uyulmalıdır. Tüplerde kullanılan etilendiamin tetra-asetik asit (EDTA) veya okzalat gibi tüplerde ilave edilen K tuzlarının karışması ve geri akımı sonucu ölçülen K değerini arttırdığı, K içeren IV sıvıların da yaygın kontaminantlardan olduğu bildirilmektedir (Ijaz ve ark, 2010). Önerilen kan alma sırası, kültür tüpleri, ardından sodyum sitrat tüpleri, serum tüpleri (pıhtı aktivatörü / jel ayırıcı içeren veya içermeyen), heparin tüpleri, EDTA tüpleri ve sodyum florür tüpleri şeklindedir (Asirvatham ve ark, 2013). Bu nedenle hataları minimize etmek amacıyla kan alım aşamalarını takip etmek önemlidir. Bir çalışmada altta yatan mekanizma bilinmemekle birlikte, povidon iyodun potasyumun ölçümünde 1 mmol/L e kadar olan artışla ilişkili olabileceği bulunmuştur (Van Steirteghem ve Young, 1977). Kontaminat maddeler ayrıca K^+ ölçen ISE ile de karışabilir (Asirvatham ve ark, 2013). IV-erişim kateterde, kateterleri kaplamak için kullanılan ve trombüs oluşumunu ve enfeksiyonlarını azaltmak için kullanılan bir kimyasal madde olan benzalkonyum heparin gibi kontaminant maddeler, seyreltilmiş bir numuneyi kullanarak dolaylı olarak K ölçen eski nesil bir cihazın elektrotları ile etkileşime girdiği gösterilmiştir (Koch ve Cook, 1990; Gaylord ve ark, 1991).

7) Ters psödohiperkalemi: Ters psödohiperkalemi, serum K^+ 'unun normal olduğu ve plazma K^+ 'unun yanlış bir şekilde yüksek olduğu durumdur (Garwicz ve Karlman, 2011; Garwicz ve Karlman, 2012; Meng ve Krahn, 2011). Bu olgu, lösemili, lenfoma hastalarının örneklerinde bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, bir lityum heparin tüpünde toplanan bir numunenin plazma K^+ konsantrasyonu, aynı anda ölçülen serum K^+ konsantrasyonundan 6.0 mmol/L daha yüksek bulunmuştur (Meng ve Krahn, 2011). Potasyumdaki artış derecesi, tüpteki heparin miktarı ile doğrudan ilişkilendirilmiştir. Hemoliz yokluğunda yüksek K ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerleri, WBC'nin in vitro lizisini gösterebilir (Asirvatham ve ark, 2013).

8) Diğer nedenler: Serum değerlerini yorumlamak için plazma referans aralıklarının kullanılması psödohiperkalemiye neden olabilir. Hasta numunelerinin yanlış etiketlenmesi de dikkate alınmalıdır (Asirvatham ve ark, 2013).

Maskelenmiş hipokalemi: Psödohiperkalemiye neden olabilecek aynı faktörler, hastanın K seviyesini referans aralığına iterek hastanın hipokalemik durumunu maskeleyebilir. Bu olgular, klinisyen tarafından yüksek bir şüphe indeksi gerektirdiğinden kolayca tanımlanamamaktadır (Sevastos ve ark, 2008; Gambino ve ark, 2009). Bir çalışmada, K değerlendirmek için tam kan kullanılırken hemoliz nedeniyle hipokalemik olguların üçte birinden fazlası gözden kaçırılmıştır (Dimeski ve ark, 2005). Potasyumun %98 i hücre içinde bulunduğundan, en ufak bir sızıntıda ölçülen K^+ konsantrasyonunu önemli derece etkileyebilmektedir. Bu nedenle, numunenin toplanmasından laboratuvara taşınmasına kadar çok özen gösterilmeli ve hatalı K^+ ölçümüne neden olabilecek tüm faktörlerin en aza indirilmesi için çaba gösterilmelidir. Bunun dışında klinisyenler bile, ölçülen potasyumun önceki okumalardan keskin şekilde uyumsuz olduğu ya da hastanın durumu ölçülen laboratuvar değeri ile korelasyon göstermediğinde şüpheli durum ortaya çıktığında hastanın durumunu değerlendirme konusunda daha fazla sorumluluğa sahiptir. Klinisyen ile laboratuvar personeli arasındaki doğru koordinasyon da bu hataları en aza indirebilir ve örneklerin doğru şekilde toplanması için uygun eğitim verilmelidir (Kavitha ve Omprakash, 2014).

2.7. Metot Karşılaştırma

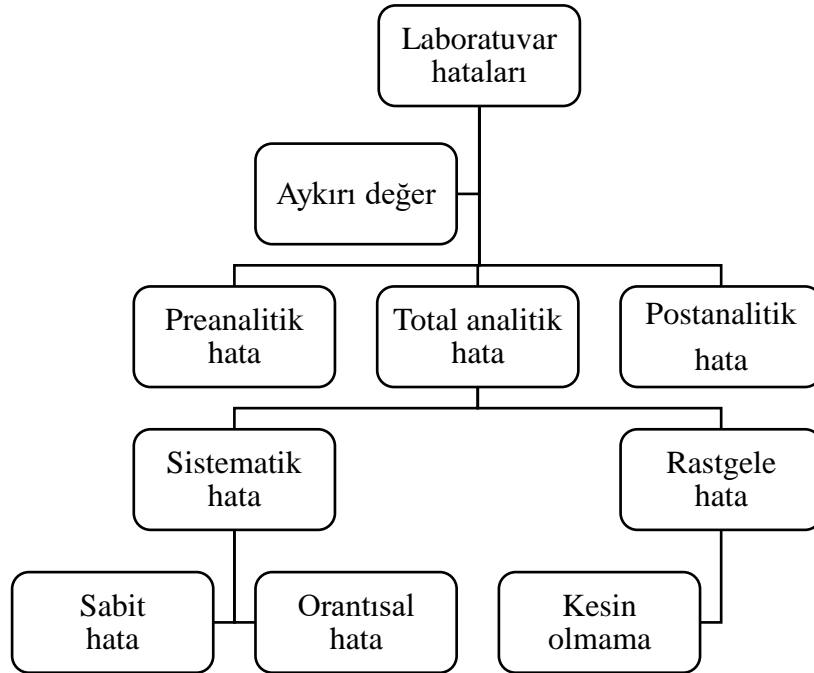
Metot karşılaştırma; mevcut bir tekniğin (alet, ölçüm yöntemi vs.) yerine geçebilecek daha ucuz ve çabuk yanıt verme gibi avantajları olan yeni alternatif bir teknik ile arasındaki uyumun araştırılmasıdır. İki yöntemden/cihazdan elde edilen ölçüm değerlerinin eşit olması uyum olarak tanımlanır. Ancak aynı parametreyi ölçmek için kullanılan farklı metotlara ait ölçümler arasında genellikle tam bir uyumun olması mümkün değildir. Bu nedenle yeni yöntemin/cihazın referans yöntemden/cihazdan ne kadar farklı sonuçlar verdiğini bulmak önemlidir. Eğer bu fark klinik yorumu etkileyebilecek düzeyde değil ise referans yöntem yerine yenisini ya da yöntemler değişimli olarak kullanılabilir (Bland ve Altman, 1986; Bland ve Altman, 1999; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006).

Uyum, farklı metotlar ile elde edilen ölçümlerin birbirine benzerliği iken; uyumsuzluk, elde edilen ölçümlerin birbirine benzer olmayışlık düzeyini ifade eder. Benzer koşullar altında bile aynı amaç için geliştirilmiş metotlarla aynı denek üzerinden alınan ölçümler veya aynı

metotla aynı denek üzerinden elde edilen tekrarlı ölçüm değerleri, her bir ölçüm prosedüründe karşılaştırılması kaçınılmaz olan hata değeri nedeniyle genellikle tamamen aynı değildir. Bir parametrenin ölçümünde, ölçümde kullanılan cihazlara ve ölçümleri yapan kişilere bağlı hata olasılığı bulunur. Metot karşılaştırma çalışmalarının temel amacı, iki yöntem arasındaki hatanın derecesini değerlendirmektir (Kock ve Peters, 1999). Hata kısaca belirsizliğin ölçülmesi olarak tanımlanabilir (Menditto ve ark, 2007). Jensen ve Kjelgaard-Hansen (2006) ve Álvarez ve Andreu (2011) yöntem karşılaştırma çalışmalarındaki hataların kaynağını 3 kategoride sınıflandırmaktadırlar. Bunlar:

1. Preanalitik hatalar; uygun olmayan hasta, örnekleme tekniği ve örnek işleme sonucu ortaya çıkar.
2. Toplam analitik hatalar; esas olarak yöntem karşılaştırma çalışmaları kullanılarak incelenen yeni yöntemin analitik performansından kaynaklanan hatalardır.
- 3) Postanalitik hatalar: yanlış sonuç okumasından veya yanlış ünite kullanılmasından kaynaklanabilecek hatalardır.

Şekil 3’de hata türleri ve alt türleri sunulmuştur.



Şekil 3. Klinik laboratuvarlarda hataların kaynağı (Kjelgaard-Hansen, 2006).

Yeni yöntemin analitik performansının değerlendirildiği metot karşılaştırma çalışmalarında esas olarak total analitik hatalar incelenir. Bu kapsamda *sistematik hata* (SE

veya bias), ölçülen değerin, gerçek değerden uzaklaşma derecesi olup, ölçüm koşullarına, ölçümü yapan kişiye ve ölçüm yapılan parametreye göre değişebilir (Menditto ve ark, 2007; Álvarez ve Andreu, 2011). Buna karşın **sabit hata**, hata düzeyinin ve yönünün her ölçümde aynı olmasıdır. **Orantısal hata** ise, ölçümlerin büyüklüğü ile orantılı olarak azalan ya da artan hatalardır ve regresyon doğrusunun eğiminden bulunur (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). **Rastgele hata** (RE), ölçme sonuçlarına gelişigüzel karışan, şansla ortaya çıkan ve kaynağı bilinmeyen hatalardır (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Bu hata türü, ölçülen parametre için verilerin ortalama etrafındaki dağılımına göre değiştiği için bu dağılımın ölçütü olan standart sapma rastgele hatanın göstergesidir. **Toplam analitik hata** da, matematiksel olarak rastgele hata ve sistematik hatanın toplamı olarak tanımlanmaktadır (Menditto ve ark, 2007)

Aynı denek üzerinden alınan ölçümler veya aynı metotla aynı denek üzerinden elde edilen tekrarlı ölçüm değerleri, her bir ölçüm prosedüründe karşılaştırılması kaçınılmaz olan hata değeri nedeniyle genellikle aynı olmadığı için, ölçüm değerleri arasındaki uyumun ya da yakınlığın çeşitli istatistiksel yöntemler kullanılarak belirlenmesi gerekir. Uyum düzeyi temel olarak bir ölçüm sisteminin **doğruluk** (*accuracy*) ve **kesinlik** (*precision*) değerlendirmesine göre belirlenir. Bu kapsamda bir ölçüm sisteminin **doğruluğu**, bir parametrenin ölçüm değerinin asıl (gerçek) değerine olan yakınlığının derecesidir. Bir ölçüm sisteminin **kesinliği** (tekrarlanabilirliği veya yinelenebilirliği) ise, aynı koşullarda elde edilen tekrarlı ölçümlerin aynı sonucu verme derecesidir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Yeni bir metodun/cihazın doğruluğunun belirlenmesinde gerçek değere gereksinim duyulurken; kesinlik belirlenmek istendiğinde elde edilen ölçümlerin birbirine ne kadar yakın olduğu ile ilgilenilir ve bu nedenle gerçek değere gereksinim duyulmaz (Bland ve Altman, 1999; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006).

İki yöntem arasındaki uyumu bulmada; iki yöntemin ortalama (bağımlı gruplarda t-testi) veya ortancalarının (Mann Whitney U testi) karşılaştırılması, korelasyon (verilerin dağılımına göre Pearson veya Spearman korelasyon) ve regresyon analizleri yaygın kullanım bulmuş ve bulunmaktadır. Ancak bu istatistiksel analizlerin her birinin belirli dezavantajları bulunmaktadır. Dağılıma göre iki yöntemin parametrik testle (bağımlı gruplarda t-testi) ortalama veya non-parametrik testle (Mann Whitney U testi) ortancalarının karşılaştırılması, iki yöntem ortalama/ortancaları arasındaki gerçek farkı yansıtmak yerine, artan veya azalan değerlerin genel eğilimini gösterir (Bland ve Altman, 1986). İki yöntem arasındaki uyumluluğu belirlemede korelasyon analizinin de bazı olumsuzlukları bulunmaktadır. Bunların başlıcaları; korelasyon derecesinin örneklemdaki sonuçların dağılım genişliğine bağlı olması (dağılımı geniş olan verilerin korelasyonu dar olanlardan daha yüksektir) ve iki yöntemin zayıf uyumlu

olmasına rağmen yüksek korelasyon gösterebilmesidir (Bland and Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Metot karşılaştırma çalışmalarında kullanılan diğer bir yöntem, doğrusal regresyon analizidir. Bu analiz yönteminde hangi yönteme ait verilerin x (bağımsız değişken), hangilerinin y (bağımlı değişken) olarak kabul edilmesi gerektiğine dair bir bilgi bulunmaması ve korelasyon katsayısı gibi regresyon katsayısının da dağılım genişliğinden etkilenmesi, uyum testi olarak kullanılabilirliğini sınırlandırmaktadır (Altman ve Bland, 1983; Bland ve Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Ayrıca mevcut her iki teknik ile yapılan ölçümlerin de hata içermesinin söz konusu olduğu düşünüldüğünde, klasik regresyon analizi yaklaşımının bu durumda geçerli bir sonuç vermesi beklenmemelidir (Genç ve ark, 2003). Dezavantajlarına karşın metot karşılaştırmalarında belirtilen bu testlerin sıklıkla kullanım bulması, veri yapısının bu analizleri kullanmaya uygun olmasına, ikincisi de alışkanlığa dayandırılmaktadır (Genç ve ark, 2003).

Yukarıda belirtilen testlerin dezavantajları nedeniyle iki metodun uyumunun belirlenmesinde Bland ve Altman tarafından geliştirilen yöntem ile Passing-Bablok veya Deming regresyon analizinin kullanılma gerekliliği vurgulanmaktadır (Hollis, 1996; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Bland-Altman yönteminde iki yöntemden/cihazdan elde edilen ölçümlerin ortalamalarına karşı farklarının saçılım grafiği çizilir. Bu grafik, ölçüm hataları ile gerçek değerler (gerçek değerler elde edilemediğinden onun en iyi kestiricisi olan ortalamalar) arasında olabilecek herhangi bir ilişkinin incelenebilirliği yanında yan'ın (bias) (farkların sistematik olarak 0'dan farklı olup olmadığının) ve hatanın (farkların ne kadar yaygın olduğunun) görsel olarak yorumlamak ve değerlendirilmesi de mümkündür (Genç ve ark, 2003; Hollis, 1996; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Bu yöntemin en önemli özelliği iki yöntemin ölçüm farklılıklarını objektif olarak ortaya koyması ve farklılıkların kabul edilebilirlik düzeyinin yorumunu klinisyenin görüşüne bırakmasıdır. Klinisyen uyum sınırlarını belirleyerek iki metodun aynı amaç için kullanılıp kullanılmayacağına karar verebilir. Klasik regresyon analizinden farklı olarak Deming regresyon analizi her iki değişkendeki hataları da dikkate alma temeline dayandığından en uygun regresyon doğrusunun bulunmasını sağlar (Hollis, 1996; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Passing ve Bablok (1983) da Deming regresyon tekniğine ek olarak her iki değişkene ait verilerin hata değerlerinin normal dağılım varsayımını sağlamaması durumu içerebilmesi esasına dayalıdır. Sabit ve orantısız hatayı (bias) hesaplamak için kullanılan en uygun istatistiksel yöntemlerin parametrik veriler için Deming regresyonu, non-parametrik veriler için Passing-Bablok regresyonu olduğu belirtilmektedir (Johnson, 2008; Lidija Bilić-Zulle, 2011). Deming regresyon her iki yöntemde ölçüm hatasının normal dağılıma sahip olduğunu varsayarken, Passing-Bablok yöntemi her iki yöntemde ölçüm

hatasının aynı dağılıma (normalite varsayılmaksızın) sahip olduğunu varsayar (Passing ve Bablock, 1983; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006)

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

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi (ADÜ) Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 64583101/2017/083 sayılı etik kurul karar onayı alınarak gerçekleştirildi.

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Haziran - Temmuz 2018 döneminde sağlık kontrolü ve tedavi amacıyla ADÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne farklı şikayetlerle getirilen yaşları 1 ay ile 18 yıl arasında değişen, 90 köpek (30 sağlıklı, 60 hasta) oluşturdu. Köpeklerin 48 adedinin saf, 42 adedinin melez ırk olduğu kaydedildi (Tablo 5,7).

Tablo 5. Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri.

Köpek No	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Köpek No	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet
1	Melez	1	Erkek	16	Melez	0,5	Erkek
2	Kupay	0,17	Erkek	17	Melez	0,67	Erkek
3	Kupay	0,17	Dişi	18	Terrier	0,67	Dişi
4	Melez	0,5	Erkek	19	Cane Corso	1	Dişi
5	Golden Retriever	12	Dişi	20	German Shepherd	5	Erkek
6	Melez	0,5	Dişi	21	Golden Retriever	5	Dişi
7	Dogo Argentino	4	Erkek	22	Terrier	12	Dişi
8	German Shepherd	2	Erkek	23	Melez	0,75	Dişi
9	Melez	0,58	Dişi	24	Melez	10	Erkek
10	Melez	10	Dişi	25	Melez	0,5	Dişi
11	Boxer	8	Dişi	26	Chow Chow	0,83	Dişi
12	Kangal	0,25	Erkek	27	Rottweiler	3	Dişi
13	Melez	1	Erkek	28	Kangal	0,08	Erkek
14	Melez	0,5	Dişi	29	American Cocker	0,33	Dişi
15	Melez	0,42	Erkek	30	Melez	0,67	Dişi

Köpek No	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Köpek No	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet
31	Kangal	0,33	Erkek	61	Melez	1,5	Dişi
32	Melez	0,58	Erkek	62	Melez	3	Dişi
33	Golden Retriever	11	Dişi	63	Golden Retriever	3	Dişi
34	Pointer	2	Erkek	64	Melez	1,5	Dişi
35	Melez	1	Erkek	65	Melez	18	Erkek
36	Melez	1	Erkek	66	Melez	2	Erkek
37	Melez	11	Dişi	67	Kangal	0,63	Dişi
38	German Shepherd	0,21	Erkek	68	Terrier	15	Erkek
39	Melez	0,42	Erkek	69	Kangal	0,67	Erkek
40	Kangal	0,58	Erkek	70	Melez	0,17	Dişi
41	Melez	0,42	Dişi	71	Melez	0,92	Dişi
42	Kangal	0,67	Erkek	72	American Cocker	1	Dişi
43	Setter	0,38	Dişi	73	German Shepherd	1,5	Dişi
44	Melez	0,25	Erkek	74	English Cocker	2,5	Erkek
45	Labrador Retriever	1,5	Erkek	75	Pug	0,33	Dişi
46	Golden Retriever	1	Dişi	76	Melez	15	Dişi
47	Golden Retriever	5	Erkek	77	Melez	5	Erkek
48	Melez	1	Erkek	78	Dogo Argentino	4	Erkek
49	Melez	0,83	Dişi	79	German Shepherd	7	Dişi
50	German Shepherd	1	Dişi	80	Boxer	10	Erkek
51	Terrier	11	Erkek	81	Melez	2,5	Dişi
52	Pug	0,5	Erkek	82	Terrier	0,5	Dişi
53	Terrier	7	Dişi	83	Melez	0,67	Erkek
54	Doberman	1	Erkek	84	Melez	2	Erkek
55	Golden Retriever	0,92	Dişi	85	Melez	0,17	Dişi
56	Melez	1	Dişi	86	Melez	0,17	Erkek
57	Terrier	8,5	Dişi	87	Melez	3	Dişi
58	Melez	0,5	Dişi	88	Melez	0,08	Erkek
59	Golden Retriever	2	Dişi	89	Melez	0,5	Dişi
60	Boxer	6	Erkek	90	Kangal	0,5	Erkek

Çalışmada değerlendirilen köpeklerin cinsiyet dağılımları Tablo 6’de, ırk bilgileri Tablo 7’de, yaş dağılımları da Tablo 8’de özetlendi. Çalışmada kullanılan köpeklerin yaşları aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SD) ile minimal (Xmin) ve maksimal (Xmax) değerler olarak $2,93 \pm 4,04$ (0,08-18) yıl olduğu görüldü.

Tablo 6. Köpeklerin cinsiyet dağılımları.

Cinsiyet	n	N
Erkek	43 (%48)	90
Dişi	47 (%52)	

Tablo 7. Köpeklerin ırk bilgileri.

İrk	n	N
Saf	48 (%53)	90
Melez	42 (%47)	

Tablo 8. Köpeklerin yaş dağılımları.

Yaş	n	N
$\leq 0,5$ yıl	27 (%30)	90
$> 0,5$ yıl	63 (%70)	

Çalışmada farklı hastalıklı 60 köpeğin seçiminde önceki tedavilerinde plazma K^+ konsantrasyonunu etkileyen veya etkilemesi olası ilaç(lar) almayan, hipokalemi veya hiperkalemiye yol açabilecek hastalığı/durumu olan köpekler tercih edildi. Bu şekilde el analizatörünün plazma normal, düşük veya yüksek K^+ konsantrasyonlarda analitik performansı değerlendirilmesi öngörüldü.

3.2.Yöntem

3.2.1. Muayene Protokolü

Araştırma kapsamında değerlendirilen köpeklerin sistemik klinik ve laboratuvar muayeneleri, ağırlıklı olarak formdaki (Tablo 9) kriterler değerlendirilerek gerçekleştirildi.

Tablo 9. Kayıt ve muayene formu.

Çalışma		Bilgiler	
Protokol No			
Tarih			
Hayvanın		Bilgiler	
Hasta Sahibi			
Yaş			
Cinsiyet			
İrk			
Anamnez ve/veya Tanı			
Geçmişte Yapılan Tedavi			
Ölçüm	Ölçüm 1	Ölçüm 2	Aritmetik Ortalama
Mikrohematokrit			
Tam Kan K ⁺ Konsantrasyonu (K-metre)			
Plazma K ⁺ Konsantrasyonu (K-metre)			
Plazma K ⁺ Konsantrasyonu (Prolyte)			

3.2.2. Laboratuvar Analizleri

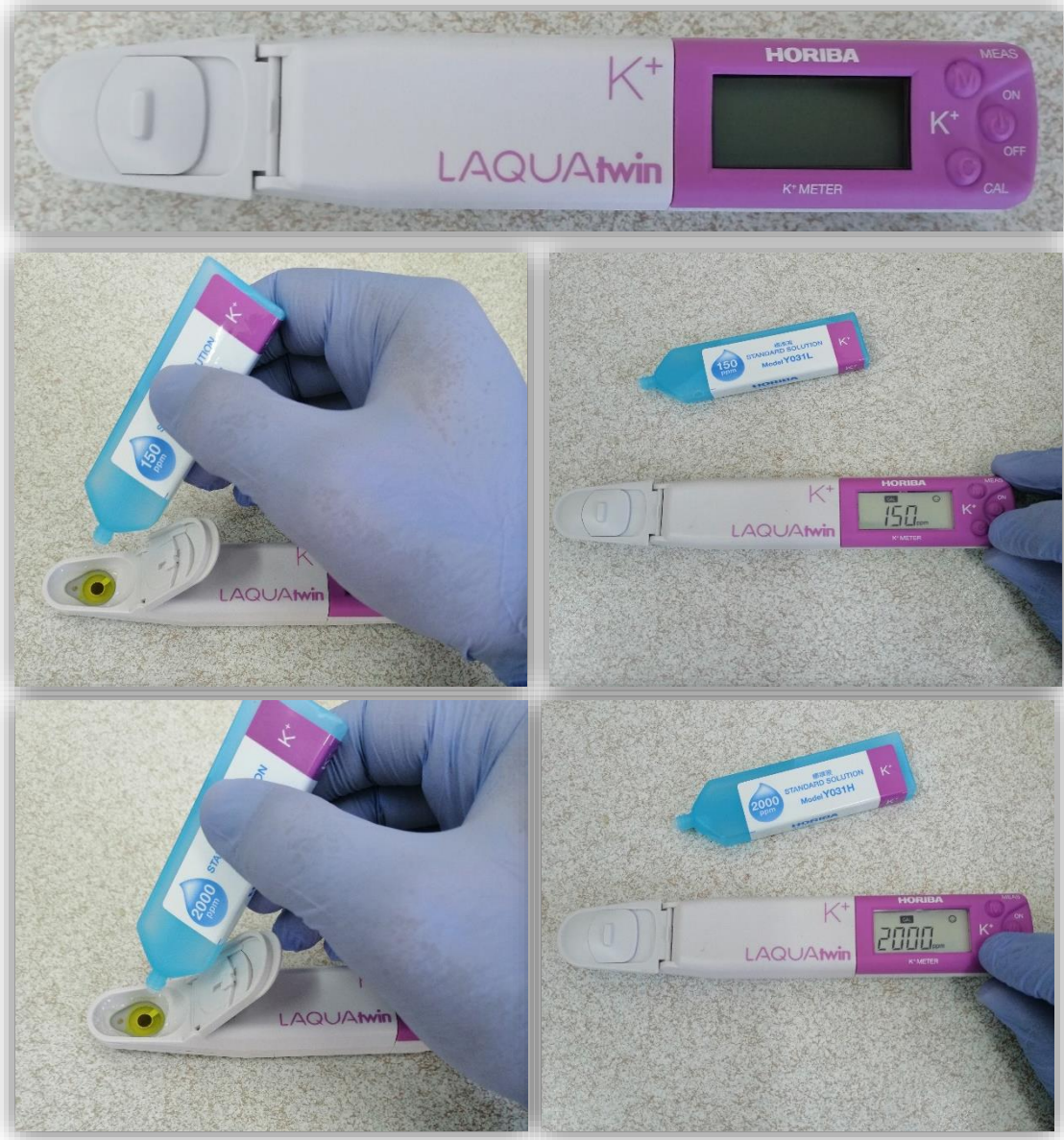
Doksan köpekten tam kan örnekleri (4 mL) lityum heparin içeren tüplere *Vena cephalica antebrachii*'den tek kullanımlık kanülle alındı. Tam kan K⁺ konsantrasyonu, örnek alınımından 15 dakika içinde el analizatörü (LAQUAtwin K-11; Horiba Ltd., Japonya) (Resim 1) ile ölçüldü. Çalışmada söz konusu el analizatörü “K-metre” olarak tanımlandı. Cihazın teknik özellikleri Tablo 10’da sunuldu. Milyonda bir birimi (ppm) olarak görüntülenen değeri (mg/L’ye eş değer), mEq/L (mmol/L) birimine çevirmek için görüntülenen değer 0.026 ile (1 / Potasyumun molekül ağırlığı=39.1 g/mol = 39.1 mg/mmol) çarpıldı.

Tablo 10. LAQUAtwin K-11 teknik özellikleri (Anonim, 2017).

Model	LAQUAtwin K-11
Hedef	Potasyum iyonu (K ⁺)
Ölçüm prensibi	ISE metot
Minimum örnek hacmi	> 0,3 ml
Ölçüm aralığı	4 – 9900 [birim: ppm veya mg/L] 2 – 5000 [birim: kg/10a]
Çözünürlük (varsayılan)	Görüntüleme aralığı: Çözünürlük 4 – 99: 1 100 – 990: 10 1000 – 9900: 100 [birim: ppm veya mg/L]
Kalibrasyon	2 noktalı kalibrasyon (Varsayılan: 150 ppm ve 2000 ppm)
Doğruluk	Okunan değer ± %10'u
Su geçirmezlik	IP67 (1 metre derinlikte 30 dakika boyunca suya batırıldığında arıza olmaz)
Ekran	Aydınlatmalı özel (tek renkli) digital LCD
Çalışma ortamı	Sıcaklık: 5 – 40 °C Nem: %85 bağıl nem veya daha az (yoğunlaşmasız)
Güç	CR2032 piller (x2)
Pil ömrü	Yaklaşık 400 saat sürekli çalışma (arka ışık kapalı modu)
Materyal	ABS epoksi (ana malzeme)
Boyutlar	164 x 29 x 20 mm
Ağırlık	Yaklaşık 50 g (piller hariç)

El analizatörü otomatik olarak değişen 3 aralıkta, 4-99 ppm (0,104-2,574 mEq/L) aralığında 1 ppm (0.026 mEq/L) hassasiyetinde, 100-990 ppm (2,60-25,74 mEq/L) aralığında 10 ppm (0.26 mEq/L) hassasiyetinde, 1000-9900 (26-257,4 mEq/L) aralığında 100 ppm (2.6 mEq/L) hassasiyetinde sonuç vermektedir. Üretici firma (Horiba Ltd., Japonya) pH 2-9 aralığında ± %10 doğruluğunda tekrarlanılabilirlik bildirmektedir. Seçicilik katsayısı (Enterferans iyonun hedef iyona karşı konsantrasyon oranı) $Rb^+ = 1 \times 10^{-1}$ olarak rapor edilmektedir. El analizatörü sıcaklığa bağlı olarak ISE ölçümünü düzeltmekte ve çalışma sıcaklığı aralığının %85'e kadar bağıl nemde 5 °C ile 40 °C olduğu rapor edilmektedir. El analizatörünün 1 noktalı ve 2 noktalı kalibrasyon yöntemleri ile kalibre edilebilmesi mümkündür.

Cihaz her ölçümden önce 2 noktalı kalibrasyon yöntemi ve üretici firma tarafından sağlanan standart potasyum çözeltileri (150 ppm = 3.9 mEq/L; 2000 ppm = 52 mEq/L) kullanılarak kalibre edildi (Resim 1). Kalibrasyonu takiben 150 ppm standart çözeltisi damlatılarak kalibrasyon kontrol (hatalı ise tekrar) edildi. Sensör pedi daha sonra distile su ile durulandı ve ekran "Ur" okundu ve hava ile kurutuldu.



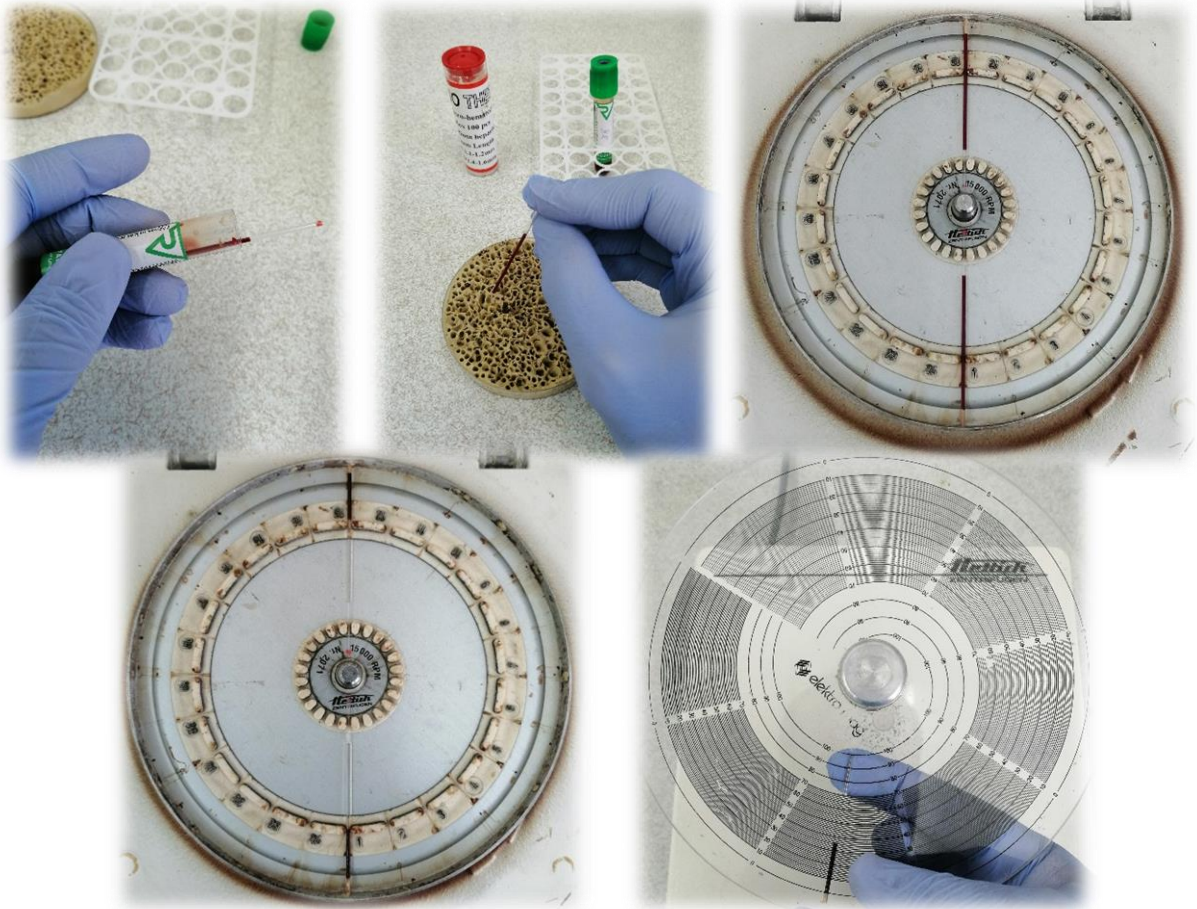
Resim 1. LAQUAtwin K-11 kalibrasyon.

Gözle görünür 2 sensörün kaplandığından emin olmak için düz sensör pedine 3-4 damla heparinize tam kan damlatıldı ve ışık geçirmez kapak kapatıldı (Resim 2). Düz sensör pedi üzerinde yeterli kanın ya da başka bir sıvının bulunması, Nernst denkleminde dayanarak numune çözeltisi ile numunedeki K^+ miktarıyla doğrudan ilişkili olan iç dolum çözeltisi (internal filling solution) arasında potansiyonel bir fark yaratır (Oesch ve ark, 1986). Okuma LCD ekran üzerinde 😊 simgesi çıkana kadar devam etti ve bu süreden sonra sabit hale geldi. Ölçüm süresi maksimum 30 sn sürdü. Ölçüm cihazının tepki süresi, numunedeki K^+ , iyonik kuvvet, protein içeriği ve lipit içeriği gibi farklı faktörlere bağlıdır (Lang ve ark. 2002). Sensör pedi daha sonra distile su ile durulandı ve ekran “Ur” okundu ve hava ile kurutuldu.



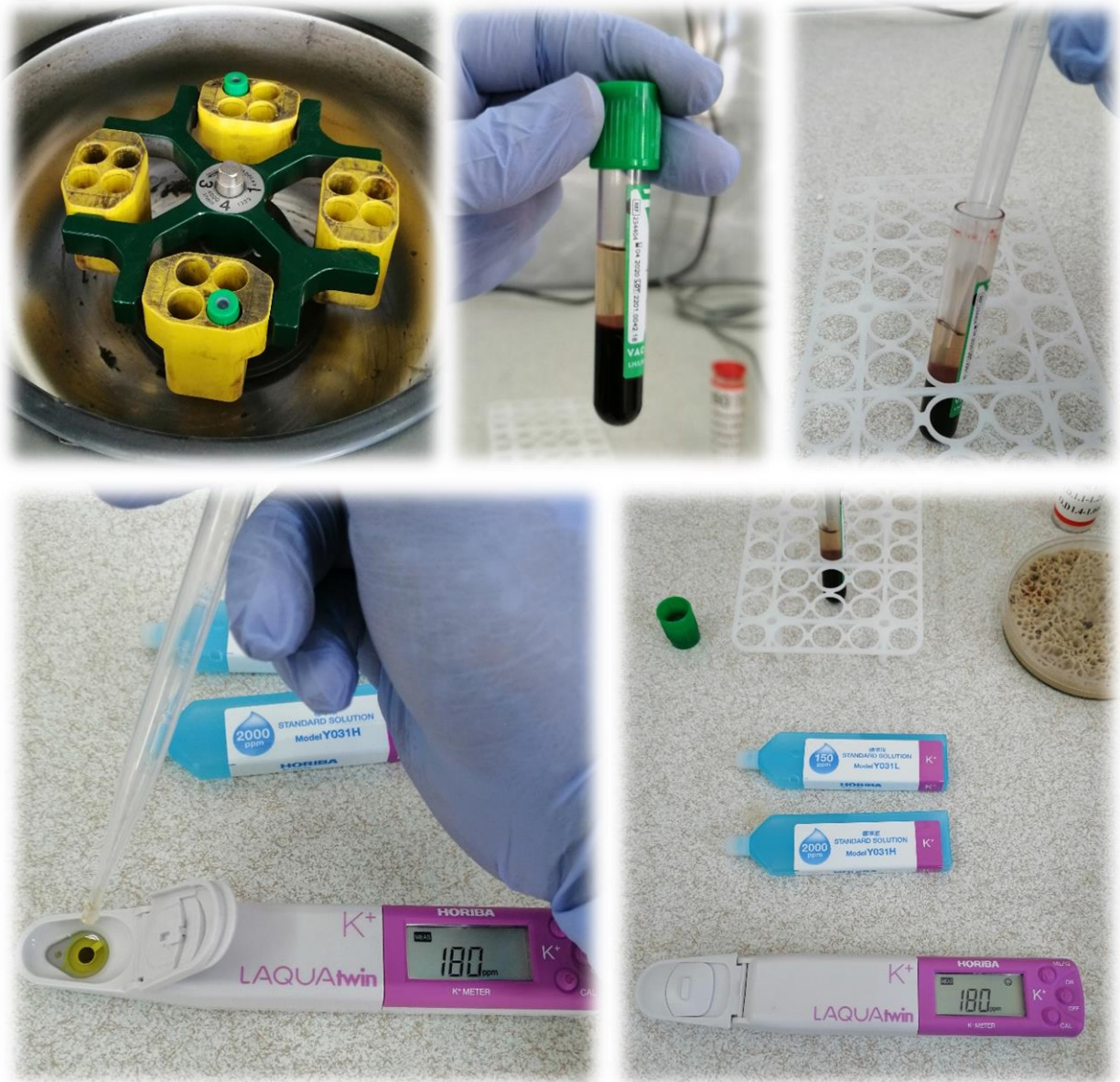
Resim 2. LAQUAtwin K-11 ile tam kan K^+ konsantrasyonu ölçümü.

Ölçümü takiben ilgili tam kan örneği mikrohematokrit tüpüne alınıp santrifüj edilerek hematokrit değeri ölçüldü (Resim 3).



Resim 3. Hematokrit ölçümü.

Geri kalan heparinize tam kan örnekleri 3500 rpm devirde 5 dakika santrifüje edilerek plazmalar çıkarıldı ve plazma K^+ konsantrasyonu tam kanda olduğu gibi el analizatörü (LAQUAtwin K-11; Horiba Ltd.) ile ölçüldü (Resim 4). Tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonu ölçümleri arasında 30 dakikadan fazla süre geçmedi. Kalan plazmalar Eppendorf tüplerine konulup K^+ konsantrasyonu referans yöntem (ISE) ile hemen ölçüldü ya da $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de maksimal 24 saat saklanarak ölçüm yapıldı.



Resim 4. Santrifüjele plazma eldesi ve LAQUAtwin K-11 ile plazma K^+ konsantrasyonu ölçümü.

Referans yöntemle plazma K^+ konsantrasyonu ölçümü ISE cihazıyla (ProLyte; Diamond Diagnostics Ltd., Amerika Birleşik Devletleri) (Resim 5) gerçekleştirildi. Tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonu ölçümleri el analizatörü ve ISE cihazı ile çift olarak gerçekleştirildi ve değerlendirmede iki ölçümün ortalaması dikkate alındı.



Resim 5. Referans metot (Prolyte marka ISE cihazı).

3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Sayısal verilerin önce Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile dağılımları kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen parametrelere transformasyon uygulanarak normalite testi gerçekleştirildi. Bu değerlendirmede 2 ölçüm metoduyla (Test metot: K-metre; Referans metot: Prolyte) ölçülen tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonlarının normal dağılım göstermediği görüldü. Bu nedenle veriler ortanca ve çeyrekler açıklığı ($Q_3-Q_1=IQR$) olarak sunuldu.

Sağlıklı ile hasta köpeklerin K-metre ve Prolyte cihazlarıyla ölçülen plazma K^+ konsantrasyonları Mann-Whitney U testi ile kıyaslandı.

İki farklı cihazla/metotla ölçülen tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonlarının ortancaları Wilcoxon testi ile karşılaştırdı, K^+ konsantrasyonu arasındaki ilişkiler de Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Potasyum ölçüm metotlarının uyumluluğu Bland-Altman yöntemi ve

Passing Bablok regresyon analizi ile değerlendirildi (Bland ve Altman, 1986; Hollis, 1996). İki ölçümün ortalamasına karşı farkını değerlendiren Bland-Altman yönteminde Prolyte cihazındaki direkt ISE ölçümü referans metot olarak alındı. Uyumluluk sınırları, farkların ortalaması $\pm 1.96 \times SD$ ile hesaplanmıştır. K-metre cihazının tam kan ve plazma K^+ ölçümlerinin tekrarlanabilirliği, varyasyon katsayısının (%CV) her iki örnek çeşidinde iki ölçüm arasındaki yüzde (%) farkların standart sapmalarının 2 katı alınarak hesaplanmasıyla ortaya konuldu (Bland ve Altman, 1986).

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

4. BULGULAR

Araştırmaya alınan 90 köpekten 30'unun aşı-kontrol talebiyle getirilen sağlıklı köpek olduğu, geri kalan 60 köpeğin 22'sinin gastrointestinal, 19'unun dermatolojik, 5'inin üriner ve 14'ünün diğer şikayetlerle başvurduğu kaydedildi.

Köpeklere ait HCT (hematokrit) değerinin %11-58 arasında değiştiği görüldü. Tablo 11'de 90 köpeğin K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma; Prolyte marka ISE cihazıyla ölçülen plazma K⁺ konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistiği özetlendi. Tanımlayıcı istatistik kapsamında K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ortalama ve ortanca değerlerinin Prolyte cihazı ile ölçülen değerlerden relatif olarak düşük olduğu görüldü. Test metodu olan K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ortalama K⁺ konsantrasyonlarının sırasıyla 4,052 ve 4,059 mmol/L olduğu, her iki örnekte değerlerin 2,86 ile 7,80 mmol/L arasında değiştiği, referans metodu olarak kullanılan Prolyte cihazı ile ölçülen ortalama plazma K⁺ konsantrasyonunun ise 4,271 mmol/L olduğu ve değerlerin 3,01 ile 8,02 arasında değiştiği belirlendi.

Tablo 11. Çalışmadaki köpeklerin (n=90) tanımlayıcı istatistiği.

Parametre	Örnek	Cihaz (Metot)	Ortanca (IQR)	Q ₁	Q ₃	$\bar{X} \pm SD$	X _{min}	X _{max}
K ⁺ (mmol/L)	Tam Kan	K-metre (Test metot)	4,030 (0.65)	3,64	4,29	4,052 ± 0,637	2,86	7,80
	Plazma	K-metre (Test metot)	3,900 (0.78)	3,64	4,42	4,059 ± 0,643	2,86	7,80
	Plazma	Prolyte (Referans metot)	4,225 (0.57)	3,96	4,53	4,271 ± 0,648	3,01	8,02

Tablo 12'de 30 sağlıklı ve 60 hasta köpeğin direkt ISE yöntemine dayalı K-metre ve Prolyte cihazı ile ölçülen plazma K⁺ konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistiği özetlendi. Tanımlayıcı istatistik kapsamında her iki gruptaki köpeklerin K-metre cihazı ile ölçülen plazma ortalama ve ortanca K⁺ değerlerinin Prolyte cihazı ile ölçülen değerlerden relatif olarak düşük olduğu görüldü.

Tablo 12. Sağlıklı (n=30) ve hasta (n=60) köpeklerin plazma K⁺ konsantrasyonu tanımlayıcı istatistiği.

	Cihaz	Grup	Ortanca (IQR)	Q ₁	Q ₃	$\bar{X} \pm SD$	X _{min}	X _{max}
Plazma K ⁺ (mmol/L)	K-metre	Sağlıklı (n=30)	4,160 (0,58)	3,90	4,48	4,242 ± 0,539	3,12	5,72
		Hasta (n=60)	3,900 (0,52)	3,64	4,16	3,967 ± 0,675	2,86	7,80
	Prolyte	Sağlıklı (n=30)	4,373 (0,66)	4,10	4,76	4,415 ± 0,524	3,34	5,97
		Hasta (n=60)	4,133 (0,55)	3,92	4,47	4,198 ± 0,695	3,01	8,02

Tablo 13’de 30 sağlıklı ile 60 hasta köpeğin test edilen K-metre ve referans alınan Prolyte cihazlarıyla direkt ISE yöntemine dayalı plazma ortanca K⁺ konsantrasyonları, IQR değerleri ve Mann-Whitney U test sonuçları sunuldu. Tablo 13’de görüldüğü üzere, her iki cihazda plazma K⁺ konsantrasyonları sağlıklı grupta hasta gruptan önemli düzeylerde yüksek bulundu.

Tablo 13. Sağlıklı (n=30) ve hasta (n=60) köpeklerin plazma K⁺ konsantrasyonları ortanca ve IQR değerleri ile Mann-Whitney U test sonuçları.

Örnek	Cihaz	Gruplar		Mann-Whitney U testi p=
		Sağlıklı (n=30)	Hasta (n=60)	
Plazma K ⁺ (mmol/L)	K-metre (Test)	4,160 (0,58)	3,900 (0,52)	0,005
	Prolyte (Referans)	4,373 (0,66)	4,133 (0,55)	0,019

Tablo 14’de test edilen K-metre ve referans alınan Prolyte cihazlarında direkt ISE yöntemine dayalı plazma ortanca K⁺ konsantrasyonları, IQR değeri ve Wilcoxon test sonuçları sunuldu. Tablo 14’de görüldüğü üzere, K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ortanca K⁺ konsantrasyonlarının referans metot olarak alınan Prolyte cihazı ile ölçülen ortanca değerlerden p<0,001 düzeyinde düşük olduğu belirlendi. Buna karşın K-metre cihazında direkt ISE ölçüm yöntemine dayalı tam kan ile plazma ortanca K⁺ konsantrasyonları arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı belirlendi.

Tablo 14. Tam kan (K-metre) ve plazma (K-metre ve Prolyte) K⁺ konsantrasyonları ortanca ve IQR değerleri.

Örnek	Tam Kan		Plazma	
	Cihaz	K-metre	K-metre	Prolyte
Ortanca (IQR) K⁺ (mmol/L)		4,030 (0,65) ^a	3,900 (0,78) ^a	4,225 (0,57) ^b

Çalışmada K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonları ile Prolyte cihazında ölçülen plazma K⁺ konsantrasyonu arasındaki korelasyonlar Tablo 15’de özetlendi. Spearman korelasyon analizine göre, K-metre cihazında ölçülen tam kan ile plazma K⁺ konsantrasyonu arasında pozitif güçlü-çok güçlü ($\rho=0,965$) bir korelasyon belirlendi. Benzer korelasyonların K-metre cihazıyla ölçülen tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonu ile Prolyte plazma K⁺ konsantrasyonu arasında da olduğu görüldü (Tablo 15).

Tablo 15. K-metre ve Prolyte ile ölçülen tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonları arasındaki ilişkiler.

Ölçüm		Tam Kan (K-metre)	Plazma (K-metre)	Plazma (Prolyte)
Tam Kan (K-metre)	rho p	1 .		
Plazma (K-metre)	rho p	0,965 p<0.001	1 .	
Plazma (Prolyte)	rho p	0,957 p<0,001	0,966 p<0,001	1 .

K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma K⁺ ile Prolyte cihazında ölçülen plazma K⁺ konsantrasyonlarının uyumluluğuna ilgili Passing-Bablok regresyon analiz ve Bland-Altman yöntemi değerlendirme sonuçları Tablo 16-22’de özetlendi. Passing-Bablok regresyon grafikleri Şekil 4-6(A)’da, Bland-Altman grafikleri de Şekil 4-6(B)’de sunuldu.

Tablo 16. Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (K-metre)].

Metot	Test	Test	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Cihaz	K-metre	K-metre		
Örnek	Tam Kan	Plazma		
Kesim (İntercept) - Sabit (Constant)			0	0 / 0
Eğim (Slope) - Orantısal (Proportional)			1	1,00 / 1,00

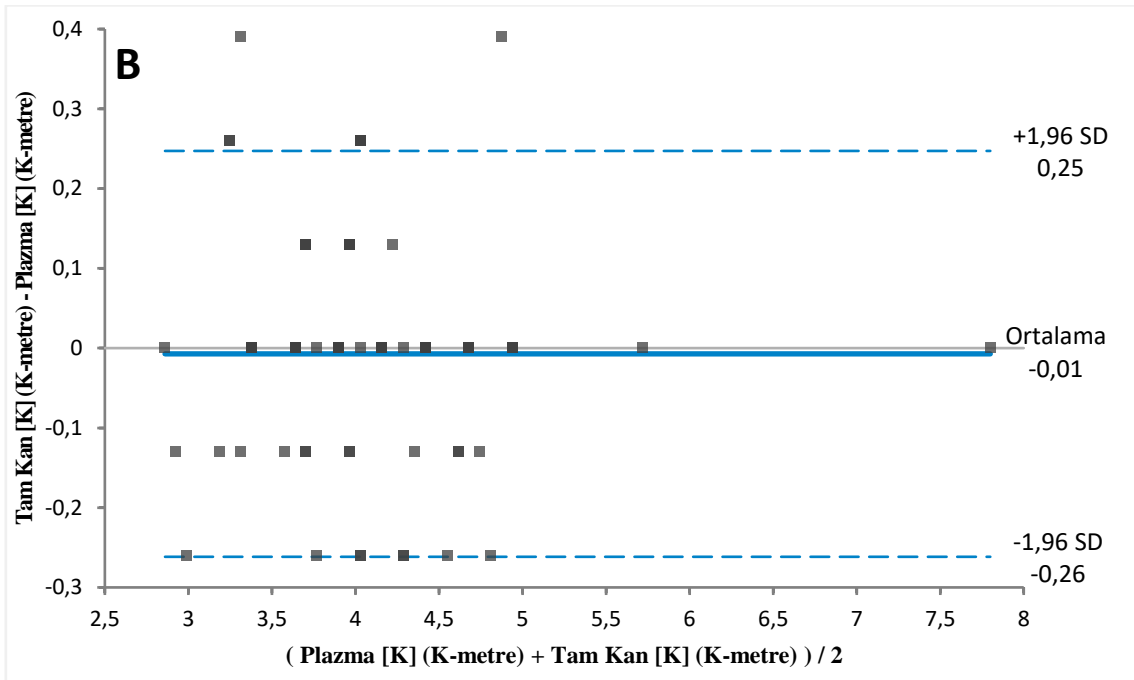
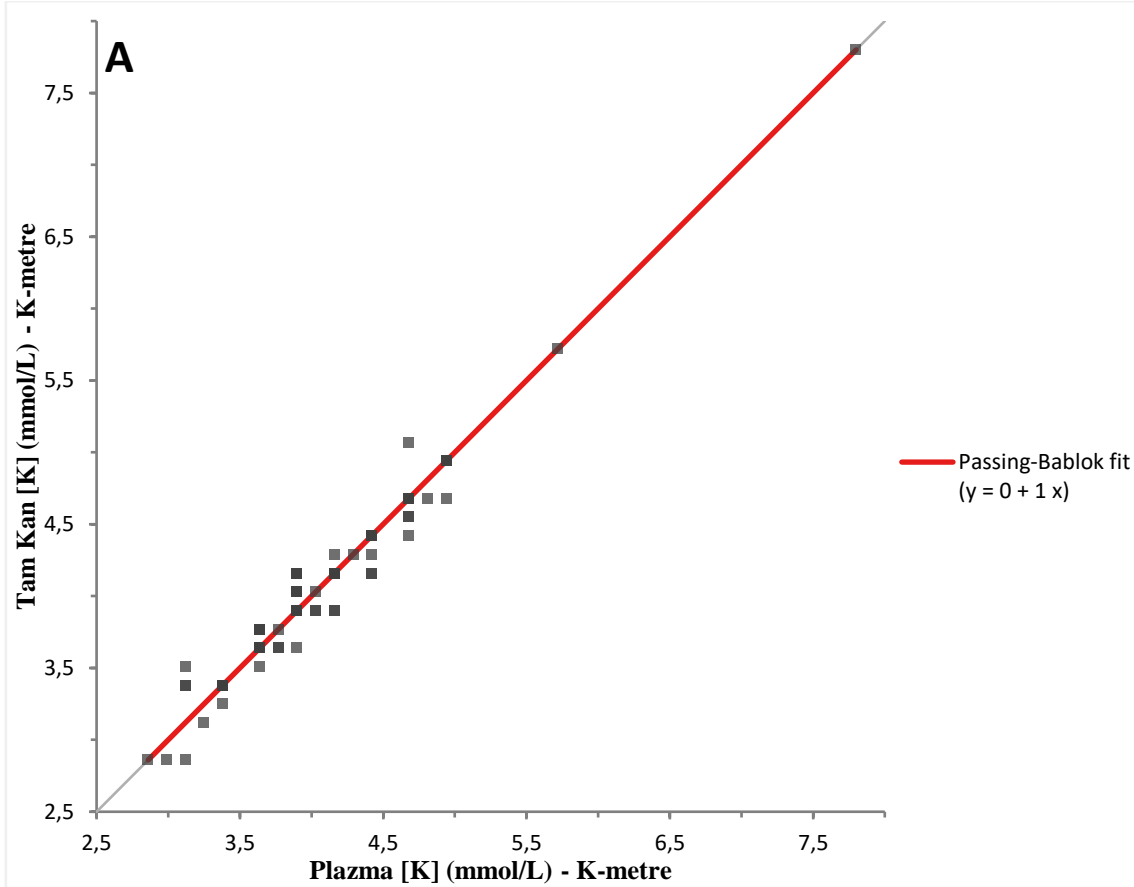
Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası 0 (sıfır) , eğim değeri ise 1 (bir)'dir. Bu durumda K-metre cihazıyla ölçülen tam kan ve plazma K⁺ değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık gözlenmediği sonucuna varıldı. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Tam Kan [K] (K-metre) = Plazma [K] (K-metre)” olarak bulundu.

Tablo 17. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (K-metre)].

K ⁺	Farklar (Tam Kan - Plazma)	%95 Güven Aralığı
Ortalama ± SD	-0,01 ± 0,13	-0,03 / 0,02
Alt Limit	-0,26	-0,31 / -0,22
Üst Limit	0,25	0,20 / 0,29

Doksan köpeğin tam kan ve plazmasının K-metre cihazı ile ölçümünden elde edilen K⁺ değerlerinin farklarına ait ortalama -0,01, standart sapma ise 0,13 olarak belirlendi. Farklarının ortalamasına ait %95 güven aralığı -0,03 ile 0,02 olarak bulundu. Farkların ortalaması ve standart sapmasından ($\bar{X} \pm 1,96 SD$) %95 güven düzeyinde uyum sınırları -0,26 (alt sınır) ve 0,25 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre; K-metre cihazı ile ölçülen tam kan K⁺ değerleri, söz konusu cihazla ölçülen plazma K⁺ değerinden 0,25 mmol/L büyük, 0,26 mmol/L küçük bulunabilir.



Şekil 4. (A) Tam kan (K-metre) ve plazma (K-metre) K^+ ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir ($x=y$ doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. (B) Tam kan (K-metre) ve plazma (K-metre) K^+ ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

Tablo 18. Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (Prolyte)].

Metot	Test	Referans	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Cihaz	K-metre	Prolyte		
Örnek	Tam Kan	Plazma		
Kesim (İntercept) - Sabit (Constant)			-0,11	-0,34 / 0,17
Eğim (Slope) - Orantısal (Proportional)			0,97	0,91 / 1,02

Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası -0,11'dir ve bu değere ait güven aralığı 0 (sıfır) değerini içermektedir. Eğim değeri ise 0,97'dir ve bu değere ait güven aralığı 1 (bir) değerini içermektedir. Bu durumda K-metre cihazıyla ölçülen tam kan ile Prolyte cihazıyla ölçülen plazma K⁺ değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık görülmediği sonucuna varıldı. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Tam Kan [K] (K-metre) = -0,11 + 0,97 Plazma [K] (Prolyte)” olarak bulundu.

Bland-Altman yönteminin kullanılabilmesi için ölçümler arasındaki farkların normal dağılması ve ortalama ile fark arasında korelasyon bulunmaması gerekir (Bland ve Altman, 1986). Bland-Altman yöntemi için farkların dağılımı ve ortalama ile ilişkisi Tablo 19'da gösterildi.

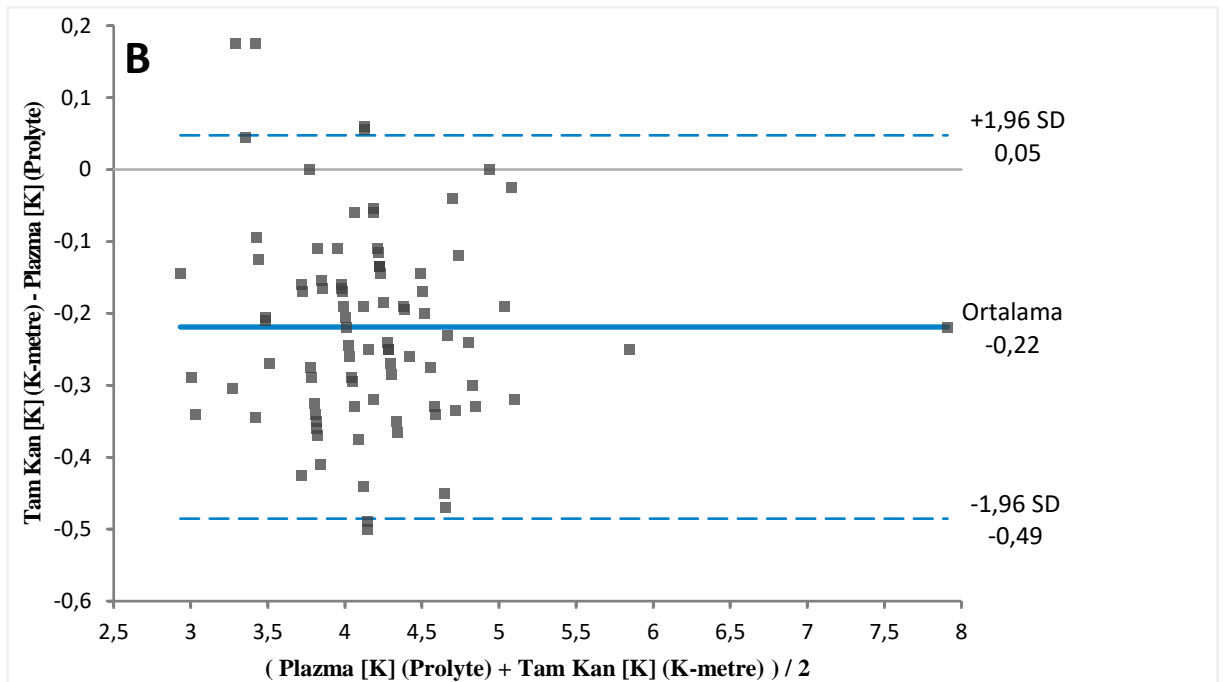
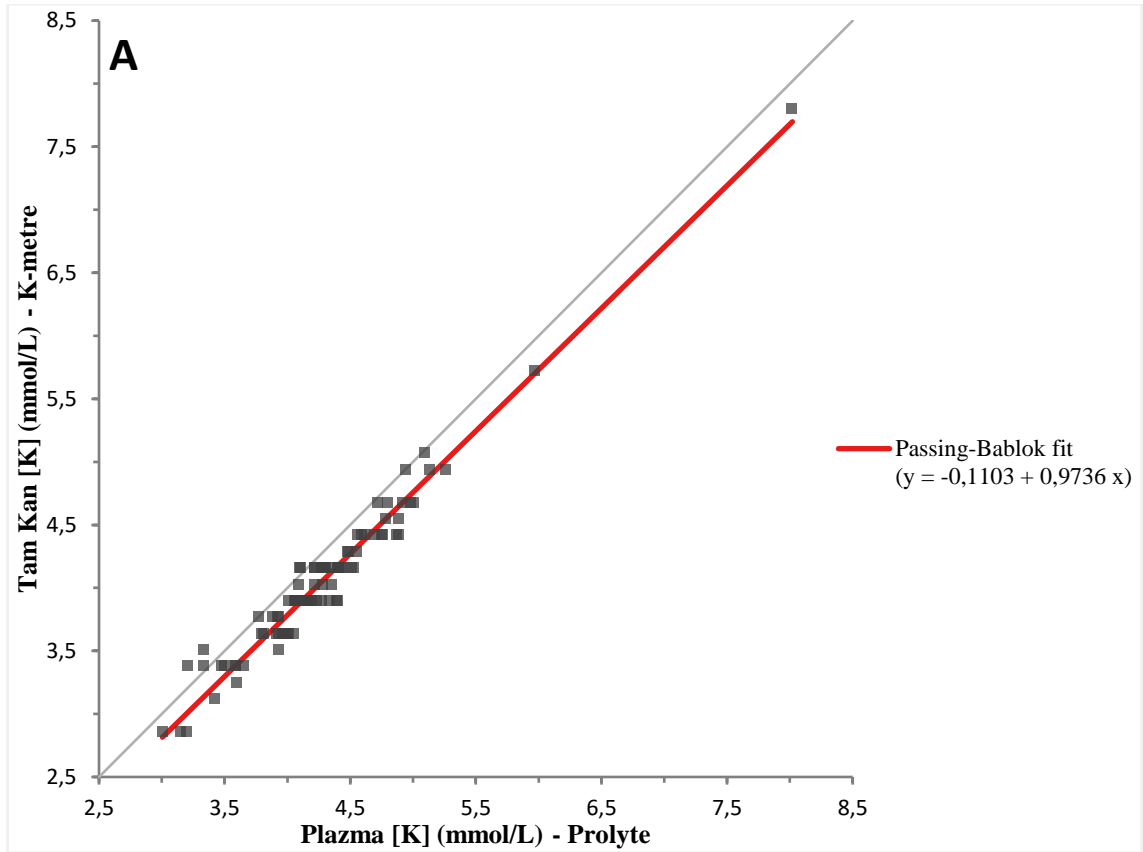
Tablo 19. Farkların dağılımı ve ortalama ile ilişkileri.

Parametre	Varsayım Sınaması	Normallik Testi (Shapiro-Wilk)	Korelasyon (Pearson korelasyon)
K ⁺	Tam Kan (K-metre)	FARK	p=0,144
	Plazma (Prolyte)	ORTALAMA-FARK	-0,087 p=0,413
	Plazma (K-metre)	FARK	p=0,934
	Plazma (Prolyte)	ORTALAMA-FARK	-0,047 p=0,663

Tablo 20. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (Prolyte)].

K⁺	Farklar (Tam Kan - Plazma)	%95 Güven Aralığı
Ortalama ± SD	-0,22 ± 0,14	-0,25 / -0,19
Alt Limit	-0,49	-0,53 / -0,44
Üst Limit	0,05	0 / 0,10

Doksan köpeğin tam kan (K-metre) ve plazmasının (Prolyte) ölçümünden elde edilen K⁺ değerlerinin farklarına ait ortalama -0,22, standart sapma ise 0,14 olarak belirlendi. Farkların ortalaması ait %95 güven aralığı -0,25 ile -0,19 olarak bulundu. Farkların ortalaması ve standart sapmasından ($\bar{X} \pm 1,96 SD$) %95 güven düzeyinde uyum sınırları -0,49 (alt sınır) ve 0,05 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre K-metre cihazı ile ölçülen tam kan K⁺ değerleri, referans metotla (Prolyte) ölçülen K⁺ değerinden 0,05 mmol/L büyük, 0,49 mmol/L küçük bulunabilir.



Şekil 5. (A) Tam kan (K-metre) ve plazma (Prolyte) K^+ ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir ($x=y$ doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. **(B)** Tam kan (K-metre) ve plazma (Prolyte) K^+ ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

Tablo 21. Passing-Bablok analizi sonuçları [Plazma K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (Prolyte)].

Metot	Test	Referans	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Cihaz	K-metre	Prolyte		
Örnek	Plazma	Plazma		
Kesim (İntercept) - Sabit (Constant)			-0,12	-0,29 / 0,04
Eğim (Slope) - Orantısal (Proportional)			0,98	0,94 / 1,02

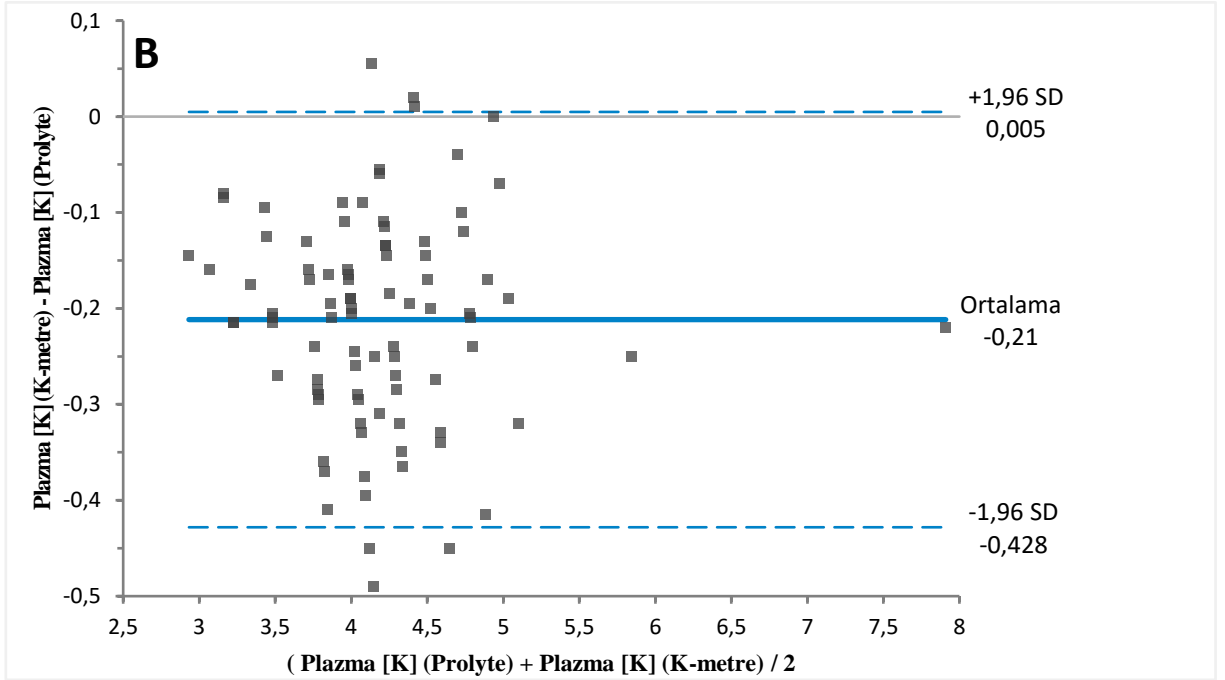
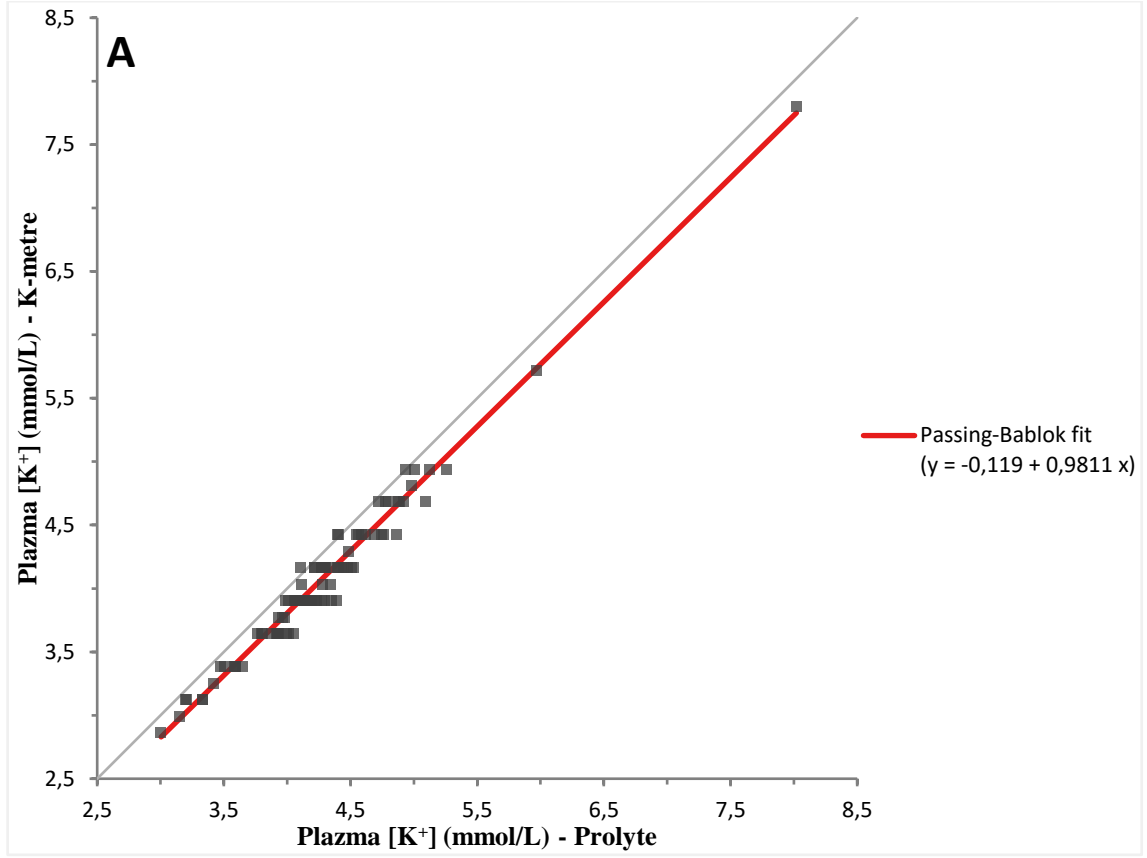
Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası 0,12'dir ve bu değere ait güven aralığı 0 (sıfır) değerini içermektedir. Eğim değeri ise 0,98'dir ve bu değere ait güven aralığı 1 (bir) değerini içermektedir. Bu durumda K-metre ve Prolyte cihazları ile ölçülen plazma K⁺ değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık gözlenmediği sonucuna varıldı. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Plazma [K] (K-metre) = -0,12 + 0,98 Plazma [K] (Prolyte)” olarak bulundu.

Tablo 22. Bland-Altman yöntemi sonuçları [Plazma K⁺ (K-metre) ve plazma K⁺ (Prolyte)].

K ⁺	Farklar (K-metre - Prolyte)	%95 Güven Aralığı
Ortalama ± SD	-0,21 ± 0,11	-0,23 / -0,19
Alt Limit	-0,428	-0,47 / -0,39
Üst Limit	0,005	-0,03 / 0,04

Doksan köpek üzerinden iki yöntem ile elde edilen ölçüm değerlerinin farklarına ilişkin ortalama değeri -0,21 ve standart sapması 0,11'dir. Fark ölçüm değerlerine ilişkin %95 güven aralığı -0,23 ve -0,19 olarak belirlendi. Bu fark ölçüm değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri aracılığı ile hesaplanan %95 güven düzeyindeki uyum sınırları -0,428 (alt sınır) ve 0,005 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre K-metre cihazı ile ölçülen plazma K⁺ değerleri, referans metotla (Prolyte) ölçülen K⁺ değerinden 0,005 mmol/L büyük 0,428 mmol/L küçük bulunabilir.



Şekil 6. (A) Plazma (K-metre) ve plazma (Prolyte) K⁺ ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir (x=y doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. **(B)** Plazma (K-metre) ve plazma (Prolyte) K⁺ ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

Tablo 23’de 90 köpeğin direkt ISE yöntemine dayalı K-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ile Prolyte marka ISE cihazıyla ölçülen plazma K⁺ konsantrasyonlarının uyumluluk test sonuçları toplu olarak özetlendi.

Tablo 23. Uyumluluk test sonuçları özetleri.

Cihaz (Örnek)	Spearman rho	Passing-Bablok		Bland-Altman		
		Kesim (%95 GA)	Eğim (%95 GA)	Ortalama	Alt Limit (%95 GA)	Üst Limit (%95 GA)
K-metre / K-metre (Tam Kan / Plazma)	0,965	0 (0 /0)	1 (1,00 / 1,00)	-0,01 mmol/L	-0,26 mmol/L (-0,31 / -0,22)	0,25 mmol/L (0,20 / 0,29)
K-metre / Prolyte (Tam Kan / Plazma)	0,957	-0,11 (-0,34 / 0,17)	0,97 (0,91 / 1,02)	-0,22 mmol/L	-0,49 mmol/L (-0,53 / -0,44)	0,05 mmol/L (0,00 / 0,10)
K-metre / Prolyte (Plazma / Plazma)	0,966	-0,12 (-0,29 / 0,04)	0,98 (0,94 / 1,02)	-0,21 mmol/L	-0,428 mmol/L (-0,47 / -0,39)	0,005 mmol/L (-0,03 / 0,04)

K-metre cihazında ölçülen tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunun gün içi tekrarlanabilirlik katsayısı, tam kan ve plazma örneklerinin art arda yapılan ölçümleri arasındaki yüzde (%) farklara ait SD değeri tam kan için %2,61 ve plazma için %2,18 olarak bulunup bu değerlerin 2 katı alınarak sırasıyla %5,22 ve %4,36 olarak hesaplandı.

5. TARTIŞMA

Potasyum, asit-baz dengesi, membran potansiyalinin ve nöromuskuler fonksiyonların devamlılığı, hücre çoğalması ve enerji üretiminde enzimatik fonksiyonlar için esansiyeldir. Potasyumun klinik bozukluklarının (hipokalemi, hiperkalemi) bulguları spesifik olmadığı için, kan/plazma K konsantrasyonunun ölçümü yaşamsal olabilir. Yakın zamanda toprak, su, meyve ve sularında potasyum miktarını basit, hızlı ve ekonomik olarak ölçen, portable bir el analizatörü (K-11 LAQUAtwin Compact Potassium Ion Meter; Horiba; Japonya) geliştirilmiştir. Direkt ISE yöntemi ile potasyum miktarını ölçen bu cihazın ineklerde (Megahed ve ark, 2016) ve buzağılarda (Trefz ve ark, 2018) tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunu güvenli, basit ve hızlı bir şekilde ölçebildiği kısa süre önce gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, söz konusu cihazla köpeklerde tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonu ölçüm değerlerinin, referans metot ile elde edilen ölçüm değerleri ile uyumunun değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmeler sonucunda, karşılaştırılan metotların değişimli olarak birbirleri yerine kullanılabilirliği ve test edilen metodun (cihazın) kullanılabilirliği ortaya konulacaktır.

Geliştirilen yeni bir metot veya cihaz, amaç için uygun olmalıdır (Álvarez ve Andreu, 2011). Tam kan veya plazma K⁺ konsantrasyonu analizinde güvenli, basit, hızlı ve ekonomik ölçüm amaçlanır. Bu çalışmanın sonuçları, K-metre (LAQUAtwin K-11) cihazının köpeklerde tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunu güvenilir, pratik, hızlı ve düşük maliyetle ölçtüğünü ilk kez gösterdi. Söz konusu cihazın portabil olması da hasta başında K⁺ analiz yapılmasını ve bununla sağaltımın hızla planlanmasını ve uygulanmasını olanaklı kılmaktadır. Ayrıca K-metre (LAQUAtwin K-11) ile heparinli tam ve heparin plazma K⁺ konsantrasyonu ölçüm sonuçlarının uyumlu olması, örneği santrifüje etmeksizin hasta başında kısa sürede ölçümü sağlamaktadır.

Yeni (test) metot/cihazın uyumluluğunu test etmeden önce örnek türleri, örnekleme tekniği, gereken örnek miktarı, reaksiyon ilkeleri, kalibrasyon prosedürleri, hesaplama, bilinen girişimler, ölçüm aralığı ve sıcaklık aralığı değerlendirilir. Bu hazırlık aşamasının amacı, metot karşılaştırmasının teorik temelini oluşturmaktır (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Bu çalışmada köpeklerde analitik performansı test edilen K-metre cihazıyla (LAQUAtwin K-11) tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunun ölçülebildiği sığır (Megahed ve ark, 2016) ve buzağılarda (Trefz ve ark, 2018) gösterilmiştir. Ayrıca 10 köpekte yapılan ön çalışmada bu K-metrenin heparinli tam kan ve heparin plazma örneklerinde K⁺ konsantrasyonunu ölçtüğü görülmüş ve ölçüm sonuçlarının referans metota paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu ön

değerlendirme sonuçlarından hareketle K^+ ölçen bu el analizatörünün köpeklerde kullanılabilirliğinin araştırılmasına karar verildi.

Metot karşılaştırma çalışmalarında örnek sayısı önemli bir faktördür. Metot karşılaştırmasında önerilen örneklem büyüklüğü 40 adetten daha az olmamalıdır. Örnek 40'tan fazla olduğunda, örneklem büyüklüğündeki artışlar tip I hata olasılığını azaltır ve testin gücünü artırır (Kock ve Peter, 1996; Linnet, 1999; Bellamy ve Olexson, 2000). Bu çalışmada 30 sağlıklı ve 60 hasta toplam 90 köpek kullanılarak yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşılmıştır. Uyumluluğu test etmeden önce dikkate alınması gereken diğer bir konu, örnekler klinik bozuklukları ortaya koyacak çalışma aralığında seçilmesidir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen 2006). Bu çalışmaya klinik olarak sağlıklı 30 ve hipokalemi veya hiperkalemi gelişebilecek farklı hastalıklı 60 köpek alınarak tam kan/plazmada K^+ konsantrasyonunun geniş bir aralıkta değerlendirilmesi amaçlandı. Tablo 11'de görüldüğü üzere, 90 köpeğin referans cihazla ölçülen plazma K^+ konsantrasyonunun 3,01-8,02 mmol/L arasında bulunması, K^+ klinik bozukluklarının (hipokalemi: $K^+ < 3,5$ mmol/L; hiperkalemi: $K^+ > 5,5$ mmol/L) değerlendirilmesini sağlayacak uygun çalışma aralığı olduğunu gösterdi. K-metre (LAQUAtwin K-11) cihazını üreten firma ölçüm için gereken örnek miktarını 0,3 mL, ölçüm prensibinin direkt ISE teknolojiye dayandığını bildirmektedir (Anonim, 2017). Ön çalışmada K-metre (LAQUAtwin K-11) cihazıyla sığırlarda olduğu gibi, üretici firma tarafından belirtilen örnek miktarının biraz üzerinde ($\geq 0,5$ mL) ve ölçüm prensibi ile köpeklerde de tam kan ve plazmada K^+ ölçümünün yapılabilmesi görüldü. Standart solüsyonları ile birlikte satış fiyatı ~400\$ olan ve üretici firma tarafından 1500 ölçüm yaptığı bildirilen cihazla birim K^+ ölçüm maliyeti ~0,3\$ düzeyindedir. Farklı konsantrasyondaki iki standartla kalibrasyonun manuel olarak kolaylıkla yapılabilmesi, K^+ konsantrasyonun cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanması ve dijital olarak okunabilmesi, geniş ölçüm aralığı (2,6-25,7 mmol/L), ölçümün 5-40°C arasında yapılabilmesi ve ekonomik olması, söz konusu cihazın kullanılabilirlik için metot karşılaştırmasının teorik temelini olduğunu gösterdi.

Biyolojik sıvılarda K^+ konsantrasyonunu ölçmek için flaym fotometri, atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ve iyon selektif potansiyometriyi kapsayan çeşitli yöntemler kullanılır (Tietz ve ark, 1986; Brooks ve ark, 1988). Potasyumun tüm kimyasal formlarını ölçmesi nedeniyle, flaym fotometri ve atomik absorpsiyon spektrofotometrisi K ölçümünde altın standart olarak görülmektedir (Brooks ve ark, 1988; Ng ve ark, 1992; D'Orazio ve ark, 2000). Ancak bu iki yöntem komplike olması ve manuel uygulama gerektirmesi nedeniyle günümüzde yaygın kullanım bulmamaktadır. Söz konusu yöntemlerin dezavantajları nedeniyle

klinik laboratuvarların çoğunluğunda hızlı, basit, doğru ve göreceli olarak ekonomik olan, plazma/serumdaki bulanıklık ve hemolizden etkilenmeyen ISE teknolojisine geçilmiştir (Cowell ve ark, 1985; Hübl ve ark, 1994). İnsan hekimliğindeki bu gelişmeye paralel olarak küçük hayvan hekimliğinde ISE teknolojisine dayalı plazma/serumda elektrolitleri (Na, K, Cl, Ca⁺⁺) farklı kombinasyonlarda ölçen cihazlar veya benzer ölçüm teknolojisini kullanan portable kan gazları cihazları kullanılmaya başlanmış olup, günümüzde ISE yöntemi metot karşılaştırmalarında referans/altın standart olarak değerlendirilmektedir (Yıldırım ve ark, 2015; West ve ark, 2014; Elmeshregri ve ark, 2018). Ancak küçük hayvan hekimliğinde ISE cihazlarının alım maliyetinin relatif olarak yüksek olması ve kalibrasyon için solüsyon kullanması, elektrolitleri de içeren kan gazları kartuşlarının ve kuru sistem K test striptlerinin pahalı olması, yaşamsal önemdeki bu elektrolitin ölçümünü kısıtlamaktadır. Toprak, su, meyve ve sularında potasyum miktarını basit, hızlı ve ekonomik olarak ölçen, portable bir el analizatörünün (K-11 LAQUAtwin Compact Potassium Ion Meter; Horiba; Japonya), kısa süre önce sığırlarda tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonu ölçümünde uyumlu bulunması noktasından hareketle, söz konusu cihazın köpeklerde de kan K⁺ konsantrasyonunun ölçümünde kullanılabileceği ön görüldü. Bu kapsamda yeni cihazda (K-11 LAQUAtwin) örnekler (tam kan/plazma) arasında uyum değerlendirilerek bir örneğin diğeri yerine kullanılabilirliği, yeni cihazla ölçülen tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunun doğruluğu ile de referans metot yerine kullanılabilirliği araştırıldı.

Güvenilir ve doğru ölçüm basitçe, yeni ölçümün gerçek değer ile aynı olması veya gerçek değer ile uyumlu olması olarak tanımlanabilir. Geliştirilen yeni/test metodun veya cihazın ölçümlerinin referans (standart) metodun ölçümleri ile uyumu, metot karşılaştırma yöntemleri ile değerlendirilir. Burada esas amaç, iki metodun değişimli olarak kullanılabilmesi için elde edilen sonuçların yeterince uyumlu olup olmadığını belirlemektir. Değerlendirme sonucuna göre yeni (test) metodun/cihazın kullanılabilir olup olmadığına karar verilir. Bu kapsamda yeni (test) ile referans metodun ortalama veya ortancalarının karşılaştırılması, korelasyon analizi, linear, Passing Bablok veya Deming regresyon ile Bland-Altman yöntemi ölçüm teknikleri arasındaki uyumun belirlenmesinde sıklıkla kullanılan istatistiksel yöntemlerdir (Van Stralen ve ark, 2008; Giavarina, 2015; Simundic, 2016; Özen, 2018).

Metot karşılaştırması için belirtilen ilk 3 istatistiksel yöntem, yeni (test) metodunun/cihazının kullanılabilirliğine (doğruluğuna) karar verilmesinde birçok yönden sorunlu olduğu vurgulanmaktadır (Bland ve Altman, 1995; Ludbrook, 2010; Akkoca, 2012; Giavarina, 2015; Simundic, 2016). İki metodun (yeni/test-referans) ortalama/ortancalarının karşılaştırılması, aralarındaki gerçek farkı yansıtmak yerine artan veya azalan değerlerin genel

eğilimini gösterir (Bland ve Altman, 1986). Bu istatistiksel yöntem, iki ölçüm kümesi arasındaki orantılı olmayan ama sabit bir farkı ortaya çıkarır (Simundic, 2016). Bu çalışmada 90 köpeğin direkt ISE yöntemine dayalı K-11 cihazıyla (K-metre) ölçülen ortalama tam kan (4,03 mmol/L) ve plazma (3,90 mmol/L) K⁺ konsantrasyonlarının aynı ISE prensibine dayalı referans metotla (Prolyte marka cihaz) ölçülen plazma K değerlerinden (4,23 mmol/L) önemli düzeyde ($p < 0,001$) düşük bulunması (Tablo 14), iki yöntemin uyumsuzluğundan ziyade artan veya azalan değerlerin genel eğilimi olarak yorumlanabilir. Her iki cihazda K⁺ konsantrasyonu ölçümü direkt ISE yöntemine dayalı olduğu için, bu düşüklüklerin analitik farklılıkla ilişkili olma olasılığı düşüktür. Diğer yandan bu çalışmada K-metre ile ölçülen ortalama tam kan ve plazma K⁺ değerleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmedi (Tablo 14). Buna karşın buzağılarda K-metre ile ölçümde tam kan K⁺ konsantrasyonunun plazma K⁺ konsantrasyonundan %3,8 yüksek bulunmuş ve bu durum olası hemoliz etkisi ile açıklanmıştır (Trefz ve ark, 2018). Diğer türlerle kıyaslandığında köpeklerde eritrositlerde K⁺ konsantrasyonu düşüktür (DiBartola ve de Morais, 2012; Tablo 3). Bu nedenle olası hemolizin K⁺ konsantrasyonuna etkisi sınırlı kalmış ve buna bağlı olarak K- metre ile ölçülen tam ve plazma K⁺ konsantrasyonları arasındaki fark önemsiz olabilir (Tablo 14). Ayrıca, bu çalışmada K⁺ ölçümleri küçük hayvan kliniği koşullarda gerçekleştirilirken, ineklerdeki ve buzağılardaki tam kan ve plazma K⁺ ölçümleri hayvan/hasta başında gerçekleştirilmiştir. Tam kan ve plazma K⁺ ölçümündeki ortam farklılığı, K-metre ile ölçülen tam kan ve plazma ortalama/ortalama K⁺ değerleri arasında fark olup olmamasında rol oynamış olabilir.

İki metodun uyumluluğunu belirlemede korelasyon testlerine de sıklıkla yer verilmekte; ancak bu testin olası dezavantajlarına vurgu yapılmaktadır (Van Stralen ve ark, 2008; Giavarina, 2015; Simundic, 2016). Korelasyon katsayısı öncelikle verilerin dağılım genişliğine bağlıdır. Bu çalışmada K⁺ konsantrasyonun sağlıklı ve farklı hastalıklı köpeklerde ölçülmesi nedeniyle, K-metre ile ölçülen tam kan K⁺ konsantrasyonunun 2,86-7,80 mmol/L, plazma K⁺ konsantrasyonunun 2,86-7,80 mmol/L, Prolyte cihazı ile ölçülen plazma K konsantrasyonunun 3,01-8,02 mmol/L gibi geniş bir aralıktaki değerleri kapsadı. Verilerin dağılımlarının geniş olması (Van Stralen ve ark, 2008), K-11 cihazı ölçülen tam kan ve plazma K konsantrasyonları ile referans metotla ölçülen plazma K değerleri arasındaki pozitif yönde güçlü-çok güçlü ilişkileri ($\rho = 0,96$ ve $0,97$; Tablo 15) açıklayabilir. Ancak bu durum da iki yöntemin uyumlu olduğu anlamında değerlendirilmemelidir. Ayrıca korelasyon katsayısı iki farklı veri seti arasındaki doğrusal ilişkiyi tanımlayabilir; ancak iki yöntem arasındaki sabit veya orantılı bir fark olup olmadığını tespit edemez (Van Stralen ve ark, 2008). Bu nedenle de korelasyon analizi iki ölçüm metodu arasındaki uyumu gösteremez. Nitekim iki yöntemin zayıf uyumlu olmasına

rağmen yüksek korelasyon gösterebildiğini bildirmektedirler (Bland ve Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Chhapola ve ark, 2015; Simundic, 2016). Lineer regresyon, metot karşılaştırma çalışmalarında kullanılan diğer bir yöntemdir. Bu yöntemde hangi yönteme ait verilerin x (bağımsız değişken), hangilerinin y (bağımlı değişken) olarak kabul edilmesi gerektiğine dair bir bilgi bulunmaması ve korelasyon katsayısı gibi regresyon katsayısının da dağılım genişliğinden etkilenmesi, uyum testi olarak kullanılabilirliğini sınırlandırmaktadır (Altman ve Bland, 1983; Bland ve Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Van Stralen ve ark, 2008). Bu nedenle sunulan bu çalışmada lineer regresyon analizi kullanılmadı. Dezavantajlarına karşın metot karşılaştırmalarında belirtilen bu 3 testin sıklıkla kullanım bulması, veri yapısının bu analizleri kullanmaya uygun olmasına, ikincisi de alışkanlığa dayandırılmaktadır (Genç ve ark, 2003).

İki metodun uyumunun belirlenmesinde ortalama veya ortanca değerlerin karşılaştırması, korelasyon analizi ve lineer regresyon analizinin yukarıda belirtilen dezavantajları nedeniyle Passing-Bablok veya Deming regresyon analizi ve Bland ve Altman yönteminin kullanılma gerekliliği vurgulanmaktadır (Hollis, 1996; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Van Stralen ve ark, 2008; Giavarina, 2015; Simundic, 2016; Özen, 2018). Yeni metodun analitik performansının değerlendirildiği metot karşılaştırma çalışmalarında esas olarak total analitik hatalar incelenir (Şekil 3). Bu istatistiksel yöntemlerle, sistematik ve rastgele hataların her ikisini de gösterebilmektedir (Hollis, 1996; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Van Stralen ve ark, 2008; Giavarina, 2015; Özen, 2018). Bu kapsamda ölçümler arasında herhangi bir sistematik veya orantısız hata bulunmadığı durumlarda Bland Altman yönteminin, incelenen iki yöntem arasında sistematik ve/veya orantısız yanlılığın olması durumunda ise Deming regresyon ve/veya Passing Bablok regresyonu ile uyumun incelenmesinin daha uygun olacağı bildirilmektedir (Hollis, 1996; Giavarina, 2015; Özen, 2018).

Bu çalışmada 90 köpeğin yeni cihaz (K-metre) ile ölçülen tam kan ile plazma (Tablo 16,17 Şekil 4A, 4B) yanında, tam kan ve plazma K^+ konsantrasyonları ile referans metotla (Prolyte marka ISE cihazı) ölçülen K^+ konsantrasyonlarının uyumu (Tablo 18-22 Şekil 5A, 5B, 6A, 6B), Passing-Bablok ve Bland Altman yöntemleri ile değerlendirildi. Passing-Bablok regresyon analizi, yeni (test) metodu/cihazı olarak K-metre ile ölçülen tam kan ve plazma K değerleri (Tablo 16; Şekil 4A) ve K-metre ile ölçülen tam kan ve plazma ve referans metot/cihazla (Prolyte cihazı) ölçülen plazma K^+ değerleri arasında, regresyon doğrusunun kesim noktası değerlerine ait güven aralıklarının 0 (sıfır) ve eğim değerine ait güven aralıklarının 1 (bir) değerini içermesi nedeniyle sistematik ya da orantısız bir hata olmadığını gösterdi (Tablo 18 Şekil 5A ve Tablo 21 Şekil 6A). Bu sonuçlar K-metre ile K^+ ölçümünde

plazma yerine lityum heparinli tam kanın kullanılabilmesini ve referans metot/cihazla (Prolyte) ölçülen plazma K⁺ değerinden K-metre ile ölçülecek tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunun hesaplanabileceğini göstermektedir. Ancak iki farklı cihazla (K-metre ve Prolyte K⁺) K⁺ ölçüm uyumunun Passing-Bablok regresyon analizi ile incelenmesinde sistematik ya da orantısal bir hata bulunmaması nedeniyle, Bland-Altman istatistiksel yönteminin kullanılmasının daha uygun olduğu söylenebilir. Bland-Altman yöntemini uygulamak için farkların dağılımları ve farklar ve ortalamalar arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı incelendi. Farkların normal dağılıma uyduğu ve farklar ve ortalamalar arasında ilişki bulunmadığı belirlenerek (Tablo 19) Bland-Altman yöntemi uygulanmasının ön koşullarının olduğu saptandı. Ayrıca Şekil 5B ve 6B’de görüldüğü gibi, Bland-Altman grafiklerindeki K⁺ ölçüm değerlerinin farkları ve ortalamalarına ait noktaların önemli miktarı (% 93,3) uyum sınırları içinde olduğundan, bu değerlere ait farklar ve ortalamalar arasında ilişki olmadığını destekler niteliktedir. Bland-Altman analizi, iki yöntemin ölçüm farklılıklarını objektif olarak ortaya koyar ve farklılıkların kabul edilebilirlik düzeyinin yorumunu klinisyenin görüşüne bırakır. Bland Altman analizinde tam kan (K-metre) ile plazma (Prolyte) ortalama K⁺ konsantrasyonu farkının 0,22 mmol/L (Tablo 20, Şekil 5B) ve plazma (K-metre) ile plazma (Prolyte) ortalama K farkının 0,21 mmol/L (Tablo 22, Şekil 6B) gibi küçük olması ve uyum sınırlarının kabul edilebilir olması, iki metot arasındaki uyumun iyi olduğunu göstermektedir. Bu durumu da tam kan (K-metre) ve plazma (Prolyte) K ölçümlerinde değerlerin %93,3 (84/90), plazma (K-metre) ve plazma K (Prolyte) değerlerinin %93,3’ünün (84/90) Bland-Altman uyum sınırları içinde bulunması desteklemektedir. Bu çalışmanın Passing-Bablok ve Bland-Altman analiz sonuçları, köpeklerde yapılmış önceki bir çalışma olmadığı için bire bir karşılaştırılamadı. Bununla birlikte, aynı K-metrenin (K-11 LAQUAtwin) ineklerde (Megahed ve ark, 2016) ve buzağılarda (Trefz ve ark, 2018) tam ve plazma K⁺ konsantrasyonu ölçümündeki analitik performansına benzerlik göstermektedir.

Tam kan/plazma K⁺ ölçümünde test cihazı (K-metre) ile referans cihaz (Prolyte) arasındaki iyi uyumluluk, diğerleri dışında her iki cihazın K⁺ ölçümünü direkt ISE temelli yapmasıyla ilişkilendirilebilir. ABD Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişikliği (USCLIA, 2004) göre, K⁺ için kabul edilebilir bias (yanlılık/hata) sınırı $\pm 0,5$ mmol/L’dir. Ustundağ ve ark, (2019), insanlarda K⁺ için iki metodun uyumu kapsamında yapılan çalışmaları derlemişler ve yanlılığın -0,15 ile 0,62 arasında değiştiğini belirlemişlerdir. Bu çalışmada K-metre ile ölçülen tam kan ve referans yöntemle (Prolyte ISE cihazı) ölçülen K⁺ arasında 0,22 mmol/L (Şekil 5B), her iki cihazla ölçülen plazma K⁺ değerleri arasında 0,21 mmol/L (Şekil 6B) olarak bulunan yanlılıklar (bias), USCLIA (2004) tarafından potasyum için kabul edilebilir yanlılık sınırı

olarak bildirilen $\pm 0,5$ mmol /L'nin altında olduğu için, K-metre ölçülen K^+ konsantrasyonu güvenilir bulundu. Bu analitik performans değerlendirmeleri altında K-metre ile ölçülen K^+ değerleri, önemli düzeyde yüksek veya düşük değerlerin olduğu hastalarda klinik değerlendirmeyi desteklemek için kullanılabilir. Buna karşın serum K^+ konsantrasyonun düşürülmesi veya hızlı potasyum infüzyonu için yanlılık dikkate alınmalıdır.

Elektrolit ölçümleri ISE yöntemine dayalı cihazların doğruluğunu ve performansını, kan örneğinin lipid ve protein içeriği gibi farklı faktörler etkiler (Tietz ve ark, 1986; Christopher ve ark, 1996; Lang ve ark, 2002; Dimeski ve Barnett, 2005). Hiperlipidemide ISE'nin total lipid konsantrasyonundaki her 10 mmol/L artış, K^+ konsantrasyonunun 0.04 mmol/L düşük okunmasına neden olduğu rapor edilmektedir (Dimeski ve ark, 2006). Bununla birlikte, direkt ISE yönteminin bu yapay etkileri ortadan kaldırayabileceği ve K^+ ölçümünden daha doğru sonuçları sağlayabileceği belirtilmektedir (Lang ve ark, 2002; Dimeski ve Barnett, 2005; Dimeski ve ark, 2006; 2012). Bu çalışmada tam kan/plazma K^+ ölçümünü etkilemesi olası faktörler değerlendirilmedi. Bununla birlikte K^+ ölçümünde kullanılan test metodu/cihazı K-metre ve referans metot/cihaz (Prolyte) kan/plazma K^+ ölçümünü direkt ISE yöntemi temelli yaptığı için söz konusu faktörlerin olası etkilerinin sınırlı olacağı düşünüldü.

İki metodun uyumunun belirlenmesinde, test metodu/cihazı sonucu ve kabul edilen referans değer arasındaki yakınlık derecesi (accuracy: doğruluk) ve test metodu/cihazı sonuçlarından bulunan değer ile kabul edilen bir referans değer arasındaki fark (bias: toplam sistematik hata) yanında belirli şartlar altında elde edilen test metodu/cihazı sonuçları arasındaki yakınlık derecesi (precision: keskinlik) değerlendirilir (Genç ve ark, 2003; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Bu kapsamda tekrarlanabilirlik (repeatability); kısa zaman aralıklarında, aynı cihaz kullanılarak, ölçümü yapan yapan aynı kişi tarafından, aynı çalışma ortamında, aynı metot ile elde edilen sonuçlardır (Genç ve ark, 2003). Aynı örnekten yapılan tekrar ölçümlerde metodun veya cihazın aynı sonucu verebilme gücü olan keskinlik (precision), ağırlıklı olarak %CV ile değerlendirilir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Çoğu metot için tercih edilen, %CV'nin 5'ten küçük olmasıdır. Bu çalışmada referans metot/cihaz olarak kullanılan Prolyte marka cihazın konsantrasyonu 2.5-6 mmol/L arasında değişen tam kan, serum veya plazma K^+ için $CV \leq \%2$ olarak bildirilmektedir (Anonim, 2018). Potasyum ölçümü için geliştirilen bir el analizatörünün (Cardy meter) ineklerde tam kanda 2,9, 4,1 ve 4.9 mmol/L K^+ için CV sırasıyla %4,3, 3,2 ve 1,7 bulunmuştur (Megahed ve ark, 2016). Trefz ve ark (2018) da buzağılarda bu çalışmada da kullanılan K-metre ile tam kanda 2,9, 4,9 ve 9,6 mmol/L ölçülen K^+ için CV sırasıyla %4,0, 4,7 ve 5,3, plazmada 2,6, 5,4 ve 9,1 mmol/L olarak ölçülen K^+ değerleri için ise sırasıyla %4,4, 3,7 ve 3,0 belirlenmiştir. Bu çalışmada 2,86 -7,80 mmol/L

arasında değişen tam kan K⁺ için %5,22, 2,86 -7,80 mmol/L arasında değişen plazma K⁺ için %4,36 olarak belirlenen CV'ler önceki çalışmaların sonuçlarına benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarını bazı faktörlerin sınırlandırması olasıdır. Diğer türlere kıyasla köpek eritrositlerinde K konsantrasyonu düşük olmakla birlikte, K-metre ile ölçülen özellikle tam kan K⁺ konsantrasyonuna hemolizin olası etkileri (Trefz ve ark, 2018) değerlendirilmedi. Örnekteki lipit konsantrasyonun indirekt ISE yöntemiyle ölçülen K⁺ konsantrasyonuna belirgin etkisi olduğu ortaya konmuş, benzer etki direkt ISE yöntemine dayalı K⁺ ölçümü için etkisi belirlenmemiştir (Glick ve ark, 1986; Jacobs ve ark,1992). Bu çalışmada K-metre ile direkt ISE yöntemine dayalı tam kan ve plazmada K⁺ konsantrasyonu ölçümüne lipit konsantrasyonu dışında plazma total protein konsantrasyonunun etkileri (Megahed ve ark, 2016; Trefz ve ark, 2018) incelenmedi. Bu çalışmada kullanılan K-metre (LAQUAtwin K-11), K⁺ konsantrasyonunu 2,6 ile 25,7 mmol/L aralığında 0,26 mmol/L hassasiyette ölçmektedir. Bu hassasiyet hipokalemi veya hiperkalemiyi belirlemede ve şiddetini değerlendirmede potansiyel bir sınırlayıcı faktör olabilir.

K-metrede (LAQUAtwin K-11) K⁺ ölçümüne ilgili bazı güçlükler de gözlemlendi. Bu kapsamda kalibre edilmiş cihaza ölçüm için tam kan veya plazma örneğinin damlatıldığı anda membranda bulunan iki sensör hızla doldurulamadığında veya örnek içerisine hava kabarcığı kaldığı durumlarda hatalı sonuçlar alındı. Membran 0,5 mL ve üzeri tam kan/plazma ile doldurulduğunda, cihazın daha kararlı ve doğru sonuç verdiği görüldü. Ölçüme ilgili diğer bir güçlük de sarsıntı ve eğimin ölçüm sonuçlarını etkilemesidir. Böyle durumlarda ölçümler tekrar edilmiştir. Söz konusu cihazın bir diğer dezavantajı, kalibrasyonunun manuel yapılmasıdır ve kalibrasyon kontrolünün bulunmamasıdır. Bu el analizatörü ile doğru ölçüm yapabilmek için öncelikle cihazı hızlı kullanmaya alışmak; şüpheye düşülen durumlarda ölçümü tekrarlamak gerekmektedir.

Sonuç olarak, K-metre ve referans metotla ölçülen K⁺ değerleri arasında istatistiksel fark ve yanlılık (bias) bulunmakla birlikte, bias USCLIA (2004) tarafından belirlenen sınırı aşmamaktadır. Bu nedenle, köpeklerde K-metre (LAQUAtwin K-11) ile tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonu ölçümleri güveniliridir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Bu çalışma, K-metre (LAQUAtwin K-11) ile köpeklerde tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonunun güvenilir, pratik, hızlı ve düşük maliyetle ölçülebileceğini ilk kez ortaya koydu.
2. K-metre (LAQUAtwin K-11) ile köpeklerde tam kan ve plazma K⁺ değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ve iyi uyumluluk olduğu belirlenerek heparinli plazma yerine heparinli tam kan kullanılabilmesi belirlendi.
3. Köpeklerde K-metre (LAQUAtwin K-11) ile tam kan ve plazma K⁺ konsantrasyonu ölçümüne plazma total protein ve lipit konsantrasyonunun olası etkilerinin ve cihazın uyumunun daha geniş K⁺ düzeylerinde (K: <3,01 mmol/L ve K>8,02) gelecekteki çalışmalarda değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR

Adrogué HJ, Chap Z, Ishida T, Field, J. Role of the endocrine pancreas in the kalemic response to acute metabolic acidosis in conscious dogs. *The Journal of Clinical Investigation* 1985, 75(3), 798-808.

Adrogué HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *The American Journal of Medicine* 1981, 71(3), 456-467.

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

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

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

Anonim, LAQUAtwin K-11 Instruction Manual, Horiba Ltd, 2017

Anonim, Prolyte Electrolyte Analyzer Operator Manual, 2018

Anonim, USA Clinical Laboratory Improvement Amendment, Regulations part 493 Laboratory Requirements, subpart I Proficiency testing programs by specialty and subspecialty, section 493.931 routine chemistry, 2004.

Asirvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: A laboratory perspective for the clinician. *North American Journal of Medical Sciences* 2013, 5(4), 255-259.

Baer DM, Ernst DJ, Willeford SI, Gambino R. Investigating elevated potassium values. *Medical Laboratory Observer* 2006, 38(11), 24.

Bilbrey GL, Herbin L, Carter NW, Knochel JP. Skeletal muscle resting membrane potential in potassium deficiency. *The Journal of Clinical Investigation* 1973, 52(12), 3011-3018.

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

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

Brooks CL, Garry F, Swartout MS. Effect of an interfering substance on determination of potassium by ion-specific potentiometry in animal urine. *American Journal of Veterinary Research* 1988, 49(5), 710-714.

Brown DE, Meyer DJ, Wingfield WE, Walton RM. Echinocytosis associated with rattlesnake envenomation in dogs. *Veterinary Pathology* 1994, 31(6), 654-657.

Burnell JM, Villamil MF, Uyeno BT, Scribner BH. The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium. *The Journal of Clinical Investigation* 1956, 35(9), 935-939.

Cervinski MA, Kellogg MD, Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT (Eds.) *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 8th edition. St Louis, Elsevier, 2018, s 419-439

Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. Chronic renal failure. In: Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA (Eds), *Canine and feline nephrology and urology*. 2nd edition. St Louis, Saunders, 2011, s 145-196.

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

Cobb M, Michell AR. Plasma electrolyte concentrations in dogs receiving diuretic therapy for cardiac failure. *Journal of Small Animal Practice* 1992, 33(11), 526-529.

Coulter DB, Small LL. Sodium and potassium concentrations of erythrocytes from perinatal, immature, and adult dogs. *The Cornell Veterinarian* 1973, 63(3), 462-468.

Cowell DC, Browning DM, Clarke S, Kilshaw D, Randell J, Singer R. Sodium and potassium ion selective electrodes: A review of theory and calibration. *Medical Laboratory Sciences* 1985, 42(3), 252.

Crisp MS, Chew DJ, DiBartola SP, Birchard SJ. Peritoneal dialysis in dogs and cats: 27 cases (1976-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1989, 195(9), 1262-1266.

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

Davy H. On some New Phenomena of Chemical Changes produced by Electricity, particularly the decomposition of the fixed alkalies, and the exhibition of the new substances which constitute their bases; and on the general nature of alkaline bodies. From the Philosophical Transactions. St. James, W. Bulmer and Company, 1808.

Dean JA. Lange's Handbook of Chemistry. 15th edition, New York, McGraw-Hill, 1999.

Degen M. Pseudohyperkalemia in Akitas, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987, 190(5), 541-543.

Della M. Potassium, Magnesium In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E (Eds), Textbook of Veterinary Internal Medicine. 8th edition. St. Louis, Elsevier, 2017, s 822-829.

DiBartola SP, de Moraes HA. Disorders of potassium: Hypokalemia and hyperkalemia. In: DiBartola SP (Eds), Fluid, electrolyte, and acid-base disorders. 4th edition. St Louis, Saunders, 2012, s 92-119.

DiBartola SP, Green RA, de Moraes HA, Willard MD. Electrolyte and acid base disorders. In: Willard MD, Tvedten H (Eds), Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. 4th edition. St Louis, Saunders, 2004, s 117–134.

DiBartola SP, Johnson SE, Davenport DJ, Prueter JC, Chew DJ, Sherding RG. Clinicopathologic findings resembling hypoadrenocorticism in dogs with primary gastrointestinal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1985, 187(1), 60-63.

DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987, 190(9), 1196-1202.

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

- Dimeski G, Barnett RJ.** Effects of total plasma protein concentration on plasma sodium, potassium and chloride measurements by an indirect ion selective electrode measuring system. *Critical Care and Resuscitation* 2005, 7(1), 12.
- Dimeski G, Clague AE, Hickman PE.** Correction and reporting of potassium results in haemolysed samples. *Annals of Clinical Biochemistry* 2005, 42(2), 119-123.
- Dimeski G, Mollee P, Carter A.** Effects of hyperlipidemia on plasma sodium, potassium, and chloride measurements by an indirect ion-selective electrode measuring system. *Clinical Chemistry* 2006, 52(1), 155-156.
- Dow SW, Fettman MJ, Curtis CR, LeCouteur RA.** Hypokalemia in cats: 186 cases (1984-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1989, 194(11), 1604-1608.
- Elliott J, Barber PJ.** Feline chronic renal failure: Clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice* 1998, 39(2), 78-85.
- Ellory JC, Tucker EM.** Cation transport in red blood cells. In: Agar NS, Board PG (Eds), Red blood cells of domestic mammals. Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing, 1983, s 91–314.
- Feldman FC, Nelson RW.** Canine hyperadrenocorticism (Cushing syndrome). In: Feldman EC, Nelson RW (Eds), Canine and feline endocrinology. 3rd edition. Philadelphia, Saunders; 2004, s 359-360.
- Forsman RW.** Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations?, *Clinical Chemistry* 1996, 42(5), 813-816.
- Gambino R, Sanfilippo M, Lazcano L.** Pseudohyperkalemia from finger flexion during venepuncture masks true hypokalemia. *Annals of Clinical Biochemistry* 2009, 46(2), 177-177.
- Garwicz D, Karlman M, Ora I.** Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a child with T cell acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry* 2011, 412(3-4), 396-397.
- Garwicz D, Karlman M.** Early recognition of reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples during leukemic hyperleukocytosis can prevent iatrogenic hypokalemia. *Clinical Biochemistry* 2012, 45(18), 1700-1702.

Gaylord MS, Pittman PA, Bartness J, Tuinman AA, Lorch V. Release of benzalkonium chloride from a heparin-bonded umbilical catheter with resultant factitious hypernatremia and hyperkalemia. *Pediatrics* 1991, 87(5), 631-635.

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

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

Giovaninni LH, Kogika MM, Lustoza MD, Lustoza MD, Kanayama KK, Reche Júnior A. Serum and blood comparison of ionized calcium, sodium, potassium and chloride in cats, by ion-selective electrode method. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2007, 59(3), 820-823.

Goff JP. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Animal Feed Science and Technology* 2006, 126(3-4), 237-257.

Gonzalez JJ, Owens W, Ungaro PC, Werk EE, Wentz, PW. Clay ingestion: A rare cause of hypokalemia. *Annals of Internal Medicine* 1982, 97(1), 65-66.

Guiheneuf R, Vuillaume I, Mangalaboyi J, Launay D, Berthon C, Maury JC, Maboudou P, Rousseaux J. Pneumatic transport is critical for leukaemic patients with major leukocytosis: What precautions to measure lactate dehydrogenase, potassium and aspartate aminotransferase?, *Annals of clinical biochemistry* 2010, 47(1), 94-96.

Harvey JW. Erythrocyte metabolism. In: Kaneko J, Havey J, Bruss M (Eds), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, New York, Academic Press, 1989, s 196.

Holbek CC. Understanding the different values in electrolyte measurements. www.acutecaretesting.org, *Technology, Copenhagen: Radiometer A/S* 2002.

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

Hornfeldt CS, Westfall ML. Suspected bentonite toxicosis in a cat from ingestion of clay cat litter. *Veterinary and Human Toxicology* 1996, 38(5), 365-365.

Hübl W, Wejborra R, Shafti-Keramat I, Haider A, Hajdusich P, Bayer PM. Enzymatic determination of sodium, potassium, and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion-selective electrodes. *Clinical Chemistry* 1994, 40(8), 1528-1531.

Ijaz A, Maqsood-ul-Hassan NS, Khan IM, Saeed F, Tariq KM. EDTA contamination in laboratory specimens—effect of an awareness campaign. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2010, 20(6), 405-407.

Ilkiw JE, Davis PE, Church DB. Hematologic, biochemical, blood-gas, and acid-base values in greyhounds before and after exercise. *American Journal of Veterinary Research* 1989, 50(4), 583-586.

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

Johnson R. Assessment of bias with emphasis on method comparison. *The Clinical Biochemist Reviews* 2008, 29, S37.

Kavitha P, Omprakash B. Potassium measurement: Causes of errors in measurement. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2014, 3(27), 7515-7520.

Kellerman PS, Thornbery JM. Pseudohyperkalemia due to pneumatic tube transport in a leukemic patient. *American Journal of Kidney Diseases* 2005, 46(4), 746-748.

Kemel KS, Halperin ML, Steigerwalt SP. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM (Ed), Brenner & Rector's the kidney, vol. 1, 5th edition, Philadelphia, Saunders, 1996, s 999-1037.

Knochel JP, Schlein EM. On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *The Journal of Clinical Investigation* 1972, 51(7), 1750-1758.

Koch TR, Cook JD. Benzalkonium interference with test methods for potassium and sodium. *Clinical Chemistry* 1990, 36(5), 807-808.

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

Kogika MM, de Morais HA. A Quick reference on hyperkalemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2017b, 47(2), 223-228.

Kogika MM, de Morais HA. A Quick reference on hypokalemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2017a, 47(2), 229-234.

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

Ludbrook J. Linear regression analysis for comparing two measurers or methods of measurement: But which regression?. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2010, 37(7), 692-699.

Maas AH, Siggaard-Andersen O, Weisberg HF, Zijlstra WG. Ion-selective electrodes for sodium and potassium: A new problem of what is measured and what should be reported. *Clinical Chemistry* 1985, 31(3), 482-485.

Malik R, Hunt GB, Hinchliffe JM, Church DB. Severe whipworm infection in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 1990, 31(4), 185-188.

Mason K. A hereditary disease in Burmese cats manifested as an episodic weakness with head nodding and neck ventroflexion. *The Journal of The American Animal Hospital Association (USA)* 1988.

McCown JL, Lechner ES, Cooke KL. Suspected albuterol toxicosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008, 232(8), 1168-1171.

Megahed AA, Hiew M. WH, Grünberg W, Constable PD. Evaluation of 2 portable ion-selective electrode meters for determining whole-blood, plasma, urine, milk, and abomasal fluid potassium concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 2016, 99(9), 7330-7343.

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

Meng QH, Krahn J. Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Clinical Biochemistry* 2011, 44(8-9), 728-730.

Muir WW, Wagner AE, Buchanan C. Effects of acute hyperventilation on serum potassium in the dog. *Veterinary Surgery* 1990, 19(1), 83-87.

- Ng RH, Sparks KM, Statland BE.** Colorimetric determination of potassium in plasma and serum by reflectance photometry with a dry-chemistry reagent. *Clinical Chemistry* 1992, 38(7), 1371-1372.
- Oesch U, Ammann D, Simon W.** Ion-selective membrane electrodes for clinical use. *Clinical Chemistry* 1986, 32(8), 1448-1459.
- Oster JR, Perez GO, Castro A, Vaamonde CA.** Plasma potassium response to acute metabolic-acidosis induced by mineral and non-mineral acids. *Mineral and Electrolyte Metabolism* 1980, 4(1), 28-36.
- Oster JR, Perez GO, Vaamonde CA.** Relationship between blood pH and potassium and phosphorus during acute metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 1978, 235(4), F345-F351.
- Parks J.** Electrocardiographic abnormalities from serum electrolyte imbalance due to feline urethral obstruction. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1975.
- Patterson RE, Haut MJ, Montgomery CA, Lowensohn HS, McQuilken CT, Djuh YY, Huot A, Olsson RA.** Natural history of potassium-deficiency myopathy in the dog: Role of adrenocorticosteroid in rhabdomyolysis. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1983, 102(4), 565-576.
- Plebani M.** Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine?. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2006, 44(6), 750-759.
- Price GS, Armstrong PJ, McLeod DA, Babineau CA, Metcalf MR, Sellett LC.** Evaluation of citrate-phosphate-dextrose-adenine as a storage medium for packed canine erythrocytes. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1988, 2(3), 126-132.
- Ross LA, Goldstein M.** Biochemical abnormalities associated with accidental hypothermia in a dog and cat. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine* 1981, 66.
- Sahni V, Gmurcyk A, Rosa RM.** Extrarenal potassium metabolism. In: Alpern RJ, Moe OW, Caplan M (Eds), Seldin and Giebisch's the kidney, vol. 1, 5th edition. San Diego, Elsevier, 2013, s 1629–1657.
- Schaefer TJ, Wolford RW.** Disorders of potassium. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2005, 23(3), 723-747

Schwartz WB, Orning KJ, Porter R. The internal distribution of hydrogen ions with varying degrees of metabolic acidosis. *The Journal of Clinical Investigation* 1957, 36(3), 373-382.

Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: A new insight into an old phenomenon. *Clinical Medicine & Research* 2008, 6(1), 30-32.

Sevastos N, Theodossiades G, Efstathiou S, Papatheodoridis GV, Manesis E, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: The phenomenon and its clinical magnitude. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 2006, 147(3), 139-144.

Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. (2003). Seasonal pseudohyperkalaemia. *Journal of Clinical Pathology* 2003, 56(5), 385-387.

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

Stankovic AK, Smith S. Elevated serum potassium values: The role of preanalytic variables. *Pathology Patterns Reviews* 2004, 121, 105-112.

Swan RC, Pitts RF, Madisso H. Neutralization of infused acid by nephrectomized dogs. *The Journal of Clinical Investigation* 1955, 34(2), 205-212.

Theisen SK, DiBartola SP, Radin MJ, Chew DJ, Buffington CT, Dow SW. Muscle potassium content and potassium gluconate supplementation in normokalemic cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1997, 11(4), 212-217.

Tietz NW, Pruden EL, Siggaared-Andersen O. Electrolytes, blood gases, and acid base balance. In: Tietz NW (Eds), *Textbook of Clinical Chemistry*, Philadelphia, WB Saunders. 1986, s 1174-1177.

Tobin RB. Varying role of extracellular electrolytes in metabolic acidosis and alkalosis. *American Journal of Physiology-Legacy Content* 1958, 195(3), 685-692.

Turner HE, Peake RW, Allison JJ. Seasonal pseudohyperkalaemia: No longer an issue?. *Annals of Clinical Biochemistry* 2012, 49(1), 94-96.

Van Steirteghem AC, Young DS. Povidone-iodine ("Betadine") disinfectant as a source of error. *Clinical Chemistry* 1977, 23(8), 1512-1512.

Vite CH, Gfeller RW. Suspected albuterol intoxication in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 1994, 4(1), 7-13.

Watson AD, Culvenor JA, Middleton DJ, Rothwell TL. Distal renal tubular acidosis in a cat with pyelonephritis. *The Veterinary Record* 1986, 119(3), 65-68.

West E, Bardell D, Senior JM. Comparison of the EPOC and i-STAT analysers for canine blood gas and electrolyte analysis. *Journal of Small Animal Practice* 2014, 55(3), 139-144.

Willard MD, Refsal K, Thacker E. Evaluation of plasma aldosterone concentrations before and after ACTH administration in clinically normal dogs and in dogs with various diseases. *American Journal of Veterinary Research* 1987, 48(12), 1713-1718.

Willard MD, Twedt DC. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic disorders. In: *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. WB Saunders, 2012, 191-225.

Yıldırım E, Karapınar T, Hayırlı A. Reliability of the i-STAT for the determination of blood electrolyte (K⁺, Na⁺, and Cl⁻) concentrations in cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015, 29(1), 388-394.

EKLER

Ek 1



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



Aydın, 22.Ağustos. 2017

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2017 Yılı VIII. Oturum
Sayı : 64583101/2017/083
Proje Başlığı : Köpeklerde Kan Potasyum Konsantrasyonunun Ölçümünde Bir El Analizatörünün Kullanılabilirliği.
Proje Yürütücüsü : Hüseyin VOYVODA
Proje Ekibi : Emin GÖNÜL


Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:

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

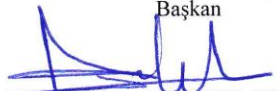
Hayvan Çalışması İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.


Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır


Prof. Dr. M. Dinçer BİLGIN
Başkan



Prof. Dr. Turhan DOST
Başkan Yardımcısı

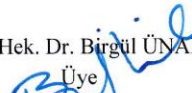

Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ
Üye


Prof. Dr. Deniz ÇOBAN
Üye


Prof. Dr. Yücel KÖÇA
Üye

(Yıllık İzinli)
Doç. Dr. Evrim DERELİ FİDAN
Üye


Vet. Hek. Serdar AKTAŞ
Üye


Vet. Hek. Dr. Birgül ÜNAL
Üye

(Toplantıya Katılmadı)
Yurdagül ALTINBAŞ
Üye

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

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : GÖNÜL Emin
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Çal, 04.06.1993
Telefon : 532 420 52 00
E-mail : emingnl@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Y. Lisans	Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner)	Devam Ediyor
Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	26.07.2016
Lise	Nalan Kaynak Anadolu Lisesi	17.06.2011