

Terapötik ilaç analizlerinde Preanalitik deęişkenler

Pınar Eker

Reference:

Effects of Pre-analytical Variables in Therapeutic Drug Monitoring Valerie Bush Bassett
Medical Center, Cooperstown, New York, NY 0 Therapeutic Drug Monitoring
2012, Pages 31-48

Sunumun amacı

- Sunum acil ya da rutin klinik durumların aydınlatılması sırasında oluşan preanalitik ilaç analiz hataları olarak ayırım yapmaksızın, genel olarak bazı in vivo ve in vitro faktörlerden bahsederek, numune toplama ve işleme sırasında etkili olan preanalitik değişkenlere ve bunların terapötik ilaç değerleri üzerindeki etkilerine odaklanacaktır.

Terapotik ilaç izleminde preanalitik hata

- Preanalitik hatalar invivo ya da invitro olarak meydana gelebilir
- Pek çok preanalitik faktör, hastanın gerçek fizyolojik veya klinik durumunu yansıtmayan değişiklikler üreterek test sonuçlarını değiştirebilir.
- Bazı hasta popülasyonları (yani, pediatrik, geriatik, diyaliz ve onkoloji hastaları), terapötik ilaç takibi veya diğer klinik laboratuvar testleri için örnek elde etmede ilave zorlukların ortaya çıktığı gruplardır.
- Hasta kimliklendirmesi, doz ve numune alım zaman ilişkisi, hemoliz / lipemi, ilaç etkileşimleri ve proteinlere bağlanma derecesi temel olarak ilaç analizlerinde de etkili olan preanalitik faktörlerdir.
- Hastayla ilişkili yaygın preanalitik öneme sahip faktörler arasında hasta uyumu, yaş, diyet, vücut ağırlığı değişiklikleri, egzersiz, önceden var olan hastalıklar, çoklu ilaç uygulama, dozun uygulandığı ve numunenin alınma zamanı , hemoliz veya lipemi, ilaç etkileşimleri ve proteine bağlanma derecesi bulunur.
- Bu faktörlerin birçoğu bir hastanın ömrü boyunca değişir, bu nedenle mevcut dozların hala güvenli ve etkili olmasını sağlamak için periyodik izleme gereklidir

Numune tipi

- Farmakoloji, bir ilacın plazma konsantrasyonunu gözlenen klinik etkilerle ilişkilendirme yeteneğine dayanır ve genellikle plazma konsantrasyonlarının reseptör bölgesi konsantrasyonlarıyla korele olduğu kabul edilir.
- Bir ilaç etkisini göstermek için hücre dışı sıvıdan hücre içine alınır. Bu nedenle, terapötik ilaç takibi tipik olarak serum, plazma veya tam kan kullanılarak yapılır.
- İdrar, tedavi amaçlı ilaç izlemesinden ziyade adli tıp ve toksikoloji testlerinde daha sık kullanılmaktadır.

Terapötik İlaç İzleme Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

- Farmakogenetik, farmakokinetik ve farmakodinamik faktörler, hastada ilaç etkinliğini etkiler.
- **Farmakogenetik**, bir hastanın genetik yapısının ilaç metabolizmasını ve tedaviye yanıtı nasıl etkilediğini belirler [*].
- **Farmakokinetik**, bir ilacın vücudun içine ve dışına hareketini, emilimini, biyoyararlanımını, dağılımını, metabolizmasını ve atılımını gösterir. Farmakokinetik, ilacın etkisinin başlangıcını, süresini ve etkisinin yoğunluğunu belirler.
- **Farmakodinamik**, ilacın vücuttaki farmakolojik etkisini tanımlar. Bu, reseptör bağlama, postreseptör etkileri ve kimyasal etkileşimleri içerir. Çeşitli fizyolojik faktörler terapötik ilaçların kan seviyelerini etkileyebilir.
- [Daly AK. Pharmacogenetics and human genetic polymorphisms. Biochem J 2010;429:435e49.](#)

Hasta Uyumu

- Hasta uyumunun sağlanması dejeneratif zihinsel hastalığa sahip vakalarda yönetilmesi zor bir durumdur.
- Yaşlı hastalar, ilaçlarını aldıklarını, veya bir doz atladıklarını unutarak sık sık ekstra dozlara maruz kalırlar.
- Digoksin veya Warfarin gibi bazı tedaviler, uzun süreli izlem gerektiren yaşam boyu tedavilerdir.
- Ek olarak, bireylerin yaş ve vücut alışkanlıkları değiştikçe, hastanın düşük veya aşırı dozunu önlemek için ilaç dozları buna göre ayarlanmalıdır.

İlaç yarı ömrü doz ve numune alım zamanı

- Tavsiye edilen numune alım zamanı, ilgilenilen ilacın yarı ömrüne bağlıdır, ancak sabit (steady state) durumdaki seviyeler geleneksel olarak kullanılır.
- İlaç tedavisinin başlamasından sonra serum değerinde dengeye ulaşılmadan önce yaklaşık beş yarı ömür gereklidir.
- İlacın özelliklerine ve hastanın gereksinimlerine bağlı olarak farklı örnekleme programları istenebilir.
- Yorumlamaya yardımcı olmak için son dozun saati ve tarihi, numune alma zamanı ile birlikte not edilmelidir. Numuneyi doğru hastayla (doğru hasta tanımlaması) uygun etiketleme ile ilişkilendirmek hataları ve hasta yanlış yönetimini azaltmanın anahtarıdır [*].
- Laboratuvar, klinik,eczane, hemşirelik personelini içeren multidisipliner bir yaklaşım ile ilaç dozu ve doğru numune alma zamanları değerlendirilerek kurulacak sistem ile sonuçların anlamlı olması sağlanmalıdır.

*Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Causes, consequences, detection and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. Clin Chem Lab Med 2009;47:143e53.

İlaç-ilaç, ilaç-bitki etkileşimleri

- İlaç-yiyecek, ilaç-bitki ve ilaç-ilaç etkileşimleri, ilacın dağılım hacmine ve metabolizmasını müdahale ederek ilaçların konsantrasyonunu etkileyebilir [* , **].
- Bu etkileşimlerden herhangi biri, bir ilacın emilimini artırabilir veya azaltabilir, bu da vücutta ilacın artmış veya azalmış seviyelerine yol açarak başka sonuçlara yol açabilir.
- Çeşitli durumlar için birden fazla ilaç (polifarmasi) alan hastalar, bu tür etkileşimler için yüksek risk altındadır.
- Geleneksel bitkisel ilaçların geleneksel olmayan kültürler tarafından kullanımı, popülasyonlar Batı toplumuna göç ettikçe artmıştır.
- Bitkisel ilaçlar metabolik yollarda ve protein bağlanmasında rekabet eder ve geleneksel terapötik ilaçların analitik ölçümüne müdahale edebilir.

*Genser D. Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. Ann Nutr & Metab2008;52(Suppl. 1):29e32.

**Lynch T, Price A. The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, interactions and adverse effects. Am Fam Physician 2007;76:391e6.

Fenitoin düzeyini etkileyen ilaçlar*

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic acid
- Amitriptyline
- Amobarbital
- Carbamazepine
- Carbamazepine-10,11-epoxide
- Chlordiazepoxide
- Chlorpromazine
- Clorazepate
- Diazepam
- Ethosuximide
- Ethotoin
- 5-ethyl-5-phenylhydantoin (Nirvanol)
- Glutethimide
- 5-(p-hydroxyphenyl)-5-phenylhydantoin
- Imipramine
- Mephenytoin
- Methsuximide
- Nortriptyline
- Oxaprozin
- Pentobarbital
- Phenobarbital
- 2-phenyl-2-ethyl-malondiamide (PEMA)
- Phensuximide
- Primidone
- Promethazine
- Secobarbital
- Valproic acid (2-propyl-pentanoic acid)

İlaç-ilaç ilaç-bitki etkileşimleri

- Bazı bitkisel takviyeler, immünolojik testler kullanılan serum digoksin ölçümünü interfere edebilir [* , **].

*Dasgupta A, Wu S, Actor J, et al. Effect of Asian and Siberian ginseng on serum digoxin measurement by five digoxin immunoassays. Am J Clin Path 2003;119:298e303

**Datta P, Dasgupta A. Effect of Chinese medicines Chan Su and Danshen in EMIT 2000 and Randox digoxin immunoassays: wide variation in digoxin-like immunoreactivity and magnitude of interference in digoxin measurement by different brands of the same product. Ther Drug Monit 2002;24:637e44.

İlaç-ilaç ilaç-bitki etkileşimleri

- Bir hasta tarafından çoklu ilaç kullanımı ilacın fizyolojik etkisini değiştirebilir. Bu durum en çok yaşlı hastalarda izlenir, fakat aynı zamanda genel popülasyonda da gözlenebilir.
- Ağırlıklı olarak sitokrom P450 (CYP) yollarıyla metabolize edilen ilaçların ilaç- ilaç etkileşimlerine yol açtığı bilinmektedir.
- Örneğin, anti-epileptik ilaçların (örneğin karbamazepin ve fenitoin), diğer ilaçların metabolizmasını artırabilen CYP450 enzimlerini indüklediği bilinmektedir. Doğal olarak oluşan bileşikler, CYP aktivitesini indükleyebilir veya inhibe edebilir ve ilaç metabolizmasını etkileyebilir.
- Coumadin kullanan hastalarda diyet kaynaklı K vitaminindeki ani artışların antikoagülan yanıtını azalttığı bilinmektedir.[*].

*Lurie Y, Loebstein R, Kurnik D, et al. Warfarin and vitamin K intake in the era of pharmacogenetics. Br J Clin

Pharmacol 2010;70:164e70. •

İlaç-ilaç ilaç-bitki etkileşimleri

- Digibind tedavi edici etkisi olan dijitalis toksisitesinde kullanılan bir antikordur.
- Yüksek konsantrasyonlarda Digibind pekçok immunassay metodunu interfere eder(*)
- Görüntüleme de kullanılan ajanlar vancomycin ölçümünde kullanılan fluoressan polarizasyon yöntemini interfere eder(2**)

*Datta P. A blocker reagent to reduce Digibind interference in a non-pretreatment digoxin assay [abstract]. Ther Drug Monit 1995;17:407.

**Wood FL, Earl JW, Nath C, Coakley JC. Falsely low vancomycin results using the Abbott TDx. Ann Clin Biochem 2000;37:411e3

Ph etkisi

- Bazı terapötik ilaçların proteinlere bağlanması pH'ya bağlı olarak değişir.
- Pekçok araştırmada fenitoin, valproik asit ve fenobarbitalin pH 8.4 den 7.0 a düştüğünde serbest fraksiyonunun seviyesinin düştüğünü, teofilinin ve karbamazepinin serbest fraksiyonlarının yükseldiğini göstermiştir. [* , **].

*Albani F, Riva R, Contin M, Baruzzi A. Valproic acid binding to human serum albumin and human plasma: effects of pH variation and buffer composition in equilibrium dialysis. Ther Drug Monit 1984;6: 31e23.

** Ohshima T, Hasegawa T, Johno I, Kitazawa S. Variations in protein binding of drugs in plasma and serum. Clin Chem 1989;35:1722e5.

Hemoliz lipemi

- Hemoliz veya lipeminin ilaç analizleri üzerindeki etkisi, ölçüm metoduna göre diğer analitlerinkilere benzer.
- Belirgin hemoliz ve hiperlipidemi, immünolojik testlerin antikor-antigen reaksiyonlarını ve bazı sinyal saptama yöntemlerini interfere edebilir.
- Kullanılan alet platformuna bağlı olarak, hemoliz, bilirubin ve lipeminin çeşitli etkileri olabilir.
- Ryder hemolize ya da lipemik örneklerden daha az hatalı sonuçların EMIT (enzimle çoğaltılmış immünoassay tekniği) ve FPIA (floresan polarizasyonu immünoassay) deneyleri kullanılarak diğer tahlillere kıyasla daha az beklendiğini göstermiştir [*].
- Çoğu kit üreticisi, insert üzerinde her test için interfere edici maddelerin seviyesini sunar. Laboratuvar daha sonra cihaz üzerinde hemoliz veya lipemi sınırlarını uygun şekilde ayarlayabilir veya numuneyi, numune kabulü veya reddi için değerlendirebilir.

*Ryder KW, Trundle DS, Bode MA, et al. Effects of hemolysis, icterus and lipemia on automated immunoassays. Clin Chem 1991;37:1134e5.

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- İlaça göre değişen şekillerde proteinlere bağlanma sıfırdan dan %99'a kadar değişiklik gösterebilir.
- İlacın serbest kalan diğer kısmı hücre membranlarından geçerek etkisini gösterir. Bazı ilaçlar hücrelere bağlanabilme yeteneğine sahiptir.
- Ancak asıl bağlanma proteinlere ve temel olarak albüminedir.
- İlacın albümine bağlanma oranı yarışmalı olarak endojen ya da eksojen bileşikler tarafından etkilenir.
- Bu proteinlerin konsantrasyonu patolojik veya fizyolojik koşullarla değiştiğinde, toplam ilaç ve serbest ilaç oranı değişir [*]

*Pike E, Shuterud B, Kiefulf P, et al. Binding and displacement of basic, acidic and neutral drugs in normal and orosomucoi-deficient plasma. Clin Pharmacokinet 1981;6:367.

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- Farmakolojik olarak serbest form aktif olduğundan serbest formun ölçümü tercih edilir. İlacın proteine bağlanması ya da ayrılması konusunda etkili olan pek çok faktör vardır.
- Total ilaç düzeyi terapötik aralıkta olan hastalarda hastanın toksik ya da non terapötik kliniğinden proteinlere bağlanma durumu sorumlu olabilir.

İnvivo faktörler,

- iflamasyon durumları,
- maligniteler,
- stres,
- hamilelik,
- üremi,
- karaciğer hastalıkları,
- malnütrisyon ve
- yüksek bağlanma yeteneğine sahip olan ilaçların zayıf yetenekte olanlarla yarışması

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda ilaçların proteinlere bağlanması, albümin bağlanma kapasitesinin azalması nedeniyle değişmiştir.
- Uzun süreli hemodiyaliz hastalarında bazı bileşikler (yani, 3-karboksi-4-metil-5-propil-2-furanpropionat, heparin vb.içerir.) albümin üzerinde bağlayıcı bölgeler için rekabet eder [*].
- Bu nedenlerden dolayı üremide, özellikle fenitoin, valproik asit ve karbamazepin gibi güçlü proteine bağlı klasik antikonvülzanlar için serbest ilaç tayini göz önünde bulundurulmalıdır.

*Henderson SJ, Linup WE. Interaction of 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropanoic acid, an inhibitor of plasma protein binding in uraemia, with human albumin. *Biochem Pharmacol* 1990;40:2543e8

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- **Toplam ilaç- serbest ilaç oranını etkileyebilecek in vitro faktörler;**
- kan alma tüplerinde ilaç yer değiştirici ajanlarının varlığı,
- heparin
- numunenin yaşı ve/veya havaya maruz kalma
- pH değişiklikleri içerir.
- Plazma pH'sındaki kaymalar, numunedeki serbest ve bağlı ilacın dengesini değiştirebilir.

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- 1970'lerin sonlarında ,Vacutainer marka tüplere kan alındığında bazı temel ilaçların proteine bağlanmasının engellendiği gösterilmiş.
- Bu ilaç bağlanma durumunu bozan ajanın tüplerin kauçuk tıplarında bulunan tris (2-butoksietil) fosfat (TBEP) kaynaklı olduğu anlaşılmış [*].
- 1983'te Vacutainer tüp üreticisi ilaç interferansı yaratan maddeyi üretimden çıkarmış ve bu yüzden bugün nadiren görülmektedir.
- Bununla birlikte, TBEP, preanalitik, analitik veya postanalitik adımlardaki diğer ürünlerde kullanılabilen kauçuk tıplarda rastlanılabilen yaygın bir bileşendir.
- Shah ve ark. şüphelenilirse TBEP'den kaynaklanan olası interferansı test etmek için bir prosedür belirlemişler [**].

*Misson AW, Dickson SJ. Contamination of blood samples by plasticizer in evacuated tubes. Clin Chem 1974;20:1247

**Shah VP, Knapp G, Skelly JP, Cabana BE. Interference with measurements of certain drugs in plasma by plasticizer in Vacutainer tubes. Clin Chem 1982;28:2327e8.

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- Kan alma tüplerinden, IV hatlardan ve IV torbalarından kaynaklanan bir başka “interferans kaynağı” dietil-fitalat veya 2-etilheksil fitalattır.
- Digoksin benzeri bir immüno reaktif madde olarak ve hatalı yüksek digoksin konsantrasyonlarına yol açar [*]

-Malik S, Landicho D, Halverson K, et al. Digoxin like immunoreactivity and plasticizers in hemofiltrate of dialysis patients. Clin Chem 1991;37:931.

Proteine bağlanmanın invivo ve invitro değişimi

- Antikoagülanların, özellikle de heparinin, ilaçların proteine bağlanmasını etkilediği gösterilmiştir.
- Kan alma tüplerinde Heparin, diğer antikoagülanlar gibi ph'da değişikliklere neden olmaz ve proteine bağlı ilaçları bu yolla değiştirmez.
- Heparin serbest yağ asitlerinin konsantrasyonunu arttırır, bu da, asidik ilaçların albümine ve bazı ilaçların alfa-1-asit glikoproteinine bağlanmasını etkiler, böylece serbest ilacın ölçümünü etkiler[*]

*Daniel R, Thomas JB, Alejandro EDR. Effect of free fatty acids on binding of drugs by bovine serum albumin, by human serum albumin and by rabbit serum. J Pharmacol Exp Ther 1971;176:261e72.

Numune Alım Yeri

- Numune toplama yeri de ilaç seviyelerini etkileyebilir. kan, ilaçların veya diğer sıvıların gittiği aynı hattan alınmamalıdır, böyle bir uygulamada infüzyon sıvısı ile bulaş hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Örneğin, siklosporin hidrofobik bir ilaçtır. Siklosporin intravenöz olarak uygulandığında, bazı IV kateter tubinglerinin hidrofobik yüzeyine bağlanma eğilimindedir.
- Katater hattından kan alındığında, siklosporin konsantrasyonları direkt venöz giriş ile alınandan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur.[*]
- **Cihaz üretici firmanın cihazın ya da temas yüzeyinin üretiminde kullandığı plastik malzeme ve katkıları dikkate alınması gereken değişkenlerdendir.**

*Blifeld C, Ettenger RB. Measurement of cyclosporine levels in samples obtained from peripheral sites and indwelling lines. New Engl J Med 1987;317:509.

Numune Alım Yeri

- Kapiller numune ve venöz numune alımı konusunda karşılaştırmanın yapıldığı az sayıda çalışma bildirilmiştir. [* , **],
- Bazı hasta popülasyonlarında örneğin, pediatrik, geriatrik, onkoloji hastalarında venöz alım zor olabileceği için kapiler örnek tercih edilir.
- Bununla birlikte, kapiller ve venöz ölçümler arasında korelasyon olmayabilir.
- Kapiller numune ile ilgili en önemli endişeler, interstisyel sıvı ile kontaminasyon hemoliz ve cilt kaynaklı rezidüel madde kontaminasyondur.

*Meites S, Levitt MJ. Skin puncture and blood collection techniques in infants. Clin Chem 1979;25:183e9.

** Kupke IR, Kather B, Zeugner S. On the composition of capillary and venous blood serum. Clin Chim Acta 1981;112:177e85

Numune Alım Yeri

- Organ nakli hastalarında parmaktan, kulak memesi ve venöz girişimle alınan numunelerde siklosporin değerleri karşılaştırılmış ve bu toplama teknikleri arasında yüksek derecede korelasyon gösterilmiş [* , **].
- Kan kaybını azaltmak,venöz hattın bütünlüğünü korumak amacıyla bu hasta popülasyonlarında parmak ucu kapiller numune önerilmektedir.

*Merton G, Jones K, Lee M, et al. Accuracy of cyclosporine measurements made in capillary blood samples obtained by skin puncture. Ther Drug Monit 2000;22:594e8.

**Pettersen MD, Driscoll DJ, Moyer TP, et al. Measurement of blood serum cyclosporine levels using capillary “fingerstick” sampling: a validation study. Transpl Intl 1999;12:429e32.

Numune Alım Yeri

- Laboratuvarlar, kan alma yeri ve yöntemleri arasında var olabilecek potansiyel farklılıklar dikkate alınmalıdır.

Alınan numune hacmi

- Tüm plastic vakumlu tüpler polietilen tereftalattan (PET) oluşur ve bazen hiçbir katkı maddesi içermez bazen, antikoagülan veya pıhtılaşma maddesi içerir.
- Kan alma tüpünün yanlış doldurulması kandaki kan-katkı oranı değişimine neden olur.
- Tüpün tamamen kanla dolmasına izin verilerek katkı oranları korunmalıdır.

Kan alımı için cam ve plastik tüpler

- Dasgupta ve ark.kalite kontrol materyalleri kullanılarak cam tüplerde ve plastik tüplerde saklanan 13 terapötik ilacın stabilitesini incelemiş [*].
- Yazarlar kafein, primidon, prokainamid, NAPA, asetaminofen, salisilat, amikasin, valproik asit, metotreksat veya siklosporin konsantrasyonlarında önemli bir azalma bulamamışlar.
- Bazı jel seperasyon tüplerinde terapötik ilaç izlem ölçümlerinin yapılması uygun değildir. Bu nedenle üretici firmadan bu konuda görüş alınması önerilmektedir. **

*Dasgupta A, Blackwell W, Bard D. Stability of therapeutic drug measurement in specimens collected in VACUTAINER plastic blood-collection tubes. Ther Drug Monit 1996;18:306e9

**Architect digoxin reagent insert

TDM için serum ve plazma

- Antikoagülanlar arasında heparin sıklıkla tercih edilir, çünkü plazma ve hücreler arasında elektrolitlerde ve suda geçişlere neden olmaz.
- Heparin (in vitro), diğer antikoagülanlar gibi, pH'da da büyük değişikliklere neden olmaz ve bu mekanizma yoluyla serbest ve proteine bağlı ilaçta değişiklikler başlatmaz.
- Örneğin, serumda veya heparinize plazmada örnekler arasında toplam veya serbest valproik asit konsantrasyonlarında bir fark bulunamamıştır [*]

*Tarasidis CG, Garnett WR, Kline BJ, Pellock JM. Influence of tube type, storage time and temperature on the total and free concentration of valproic acid. *Ther Drug Monit* 1986;8:373e876.

TDM için serum ve plazma

- Bununla birlikte, heparin varlığında protein bağlanmasındaki değişiklikler diğer ilaçlar için (örneğin, karbamazepin, teofilin ve fenobarbital) gösterilmiştir.[*].
- Bu bir pH etkisi değil, heparine bağlı lipoliz nedeniyle serbest yağ asitlerinin salınmasından kaynaklanan bir yer değiştirme etkisidir.
- Godolphin W, Trepanier J, Farrell K. Serum and plasma for total and free anticonvulsant drug analyses, effects on EMIT assays and ultrafiltration devices. Ther Drug Monit 1983;5:319e23.

TDM için serum ve plazma

- Birçok reaktif üreticisi, terapötik ilaç izlemi için test insertlerinde serum veya plazmanın kullanılabileceğini önerirken ancak bazıları sadece serum kullanılmasını önermektedir.
- Toplam ilaç seviyelerini ölçen otomatik yöntemlerde heparin varlığı genellikle bir faktör değildir.Örneğin,Ortho ve Siemens analizörlerinde digoksin için serum veya plazma önerilmekte iken Centaur analizörü önerisi serum ile sınırlıdır (ilgili insert bilgileri).
- Laboratuvar uzmanları belirli bir platformda her bir ilaç tahlili için tavsiye edilen ve onaylanan numune türünün farkında olmalıdır.

TDM için serum separatörlü tüplerin kullanımı

- Farklı tüp üreticilerinin ürünlerinde çeşitli bariyer malzemeleri mevcuttur. Bunların tümü ayrışmayı kolaylaştıran tiksotropik (viskoziteye bağlı ayrıştırıcılık özelliği) maddelerdir.
- Jeldeki baz materyal akrilik, silikon veya bir polyester polimerdir.
- Jel tüplerdeki serum bileşenleri üzerinde yıllar içerisinde iyice çalışılmış ve iyileştirmeler yapılmış olmasına rağmen jel bariyer malzemeleri nispeten değişmeden kalmıştır.

TDM için serum separatörlü tüplerin kullanımı

- Jel bariyer tüplerinin önemli bir kısıtlılığı, belirli ilaçların ve steroid hormonların jelin içine absorbe olmasıdır.[*]
- Aşağıdaki faktörler jel tüplerinde ilacın stabilitesini etkiler:
 - 1.İlacın kimyasal yapısı ve ilaç absorbe edilmiş olan jelin etkisi
 - 2.Bariyer ile temas halinde olan numune hacmi.Düşük numune hacimlerinde daha yüksek absorpsiyon yaşanır.
 - 3.Serumun Jel ile temas süresi
 - 4.Saklama ısısı

* Bergqvist Y, Eckerbom S, Funding L. Effect of use of gel-barrier sampling tubes on determination of some antiepileptic drugs in serum. Clin Chem 1984;30:465e6.

Sonuç

- Test sonuçlarının kalitesi, analiz edilen örneğin kalitesine bağlıdır.
- Preanalitik faktörleri ilaç analizlerinde de hastanın gerçek değerlerinin elde edilmesinde büyük öneme sahiptir.

Tesekkürler.

Dr.Pınar Eker
İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü
Başkanlık-2 Merkezi Laboratuvarı-2
pinareker@yahoo.com