



Veteriner Laboratuvar Teknikleri

Kaynaklar

1. Altintas A, Fidancı UR, Sel T, Yılmaz G, Pekcan M. (2011). Veteriner Laboratuvar Teknikleri ve Prensipleri. 4. baskı, Anadolu Üniversitesi Yayını
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. (2012). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, USA.

Laboratuvarda Temel Kavramlar

Distile Su, Ayıraç, Tampon Sistem, Kalibrasyon, Kontrol Serumları

Referans Değer ve Referans Aralığı, Uluslararası Birim Sistemi

Su

- Su laboratuvarlarda cam malzemenin temizliğinde ve ayıraçların hazırlanmasında çok sık kullanılan ideal bir **çözücüdür.**
- Kullanım amacına uygun olarak **suyun arındırılması** gereklidir.
- Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ , Fe^{3+} sularda en çok bulunan iyonlardır.

Su

- Sular da **pH değişkendir.**
- Kireçli sular MgCO_3 ve CaCO_3 yönünden zengin olup **alkali yada nötr pH'** lıdır. Bu sular sert su olarak bilinir ve **sabun ile kolayca köpürmez.**
- Laboratuvardaki şebeke suyu bu özellikte ise distile su elde edilen cihazların sık sık temizlenmesi gereklidir.
- Sert suların yumuşatıldıktan sonra kullanılması önerilir.

- Laboratuvarlarda en çok kullanılan su tipi «**Distile Su**»dur.
 - Aynı zamanda saf su veya **damıtık su** olarak da isimlendirilir.
 - Yapısında su molekülleri dışında **katı madde ve mineralleri** çözünmemiş sudur.
 - **Distile suyun elektrik iletkenliği zayıftır.**
 - Şebeke suyu elektriği iletilir.
 - Distile su aynı zamanda dH_2O olarak da belirtilir.

- İki kere damıtılmış suya «**Bidistile Su**» denir.
 - Çok hassas çözeltilerin hazırlanmasında kullanılır.
 - İkinci damıtmadan önce suya bir miktar KMnO_4 eklenir ve organik atıklar uzaklaştırılır.

- Şebeke suyunun iyonlarından arındırılması işlemi deiyonizasyon, elde edilen suya «**Deiyonize Su**» denir.

- Suyun kalitesi, suyun direnci ile ölçülür.
- **Direnç yüksek** ise **iyon miktarı düşük** demektir. Böyle bir suyun kalitesi yüksektir.
- Elde edilen deiyonize su bekletilmeden kullanılmalıdır.
- Organik maddeler içinde kaldığı için **steril değildir.**

- 
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)' e göre
4 tip su tanımlanmıştır

❖ **Tip I:** En az **karişıklık** ve en üst düzeyde **dikkat ve doğruluk** gerektiren test yöntemlerinde kullanılır. Ör. Enzim, makromineral, iz element analizi, HPLC, hücre kültürü, moleküler analizler gibi. Üretildikten sonra hemen kullanılmalıdır. Muhafaza edilemez.

- Biyokimya laboratuvarları için bu su önerilmektedir.

❖ **Tip II:** Tip I suya ihtiyaç duymayan genel laboratuvar testlerinin çalışılmasında kullanılır.

- Cam eşyaların **son yıkanmasında** kullanımı önerilir.
- Optimize **depolama cihazlarında** rahatlıkla depolanabilir.
- Steril şişelenmiş sudur.

❖ **Tip III:** Tip I ve II suyun üretilmesinde su kaynağı olarak kullanılır. **Otokav ve su banyolarında** kullanılabilir. Cam malzeme yıkamada kullanılabilir.

❖ **CLRW (Clinical Laboratory Reagent Water):** Reagent Grade Water olarak da bilinir.

- Günümüzde bu tip su tercih edilmektedir.
 - **Distile su** ve **deiyonize su** tanımları hazırlanma tekniklerinden ötürü kullanılır ve hiç bir tam olarak laboratuvar suyunu ifade etmez. Bu nedenle CLRW terimi ile suyun sahip olması gereken özellikler daha iyi tanımlamakta ve böyle suyu elde etmek için bir çok teknikten kombine şekilde yararlanılır. Dolayısı ile elde etme metoduna **bağımlılık göstermez.**

CLSI-CLRW Guidelines

CLSI-CLRW: Clinical and Laboratory Standards Institute - Clinical Laboratory Reagent Water
CLSI was formerly known as NCCLS (US National Committee for Clinical Laboratory Standards)

Contaminant Parameter and Unit		Type 3	Type 2	Type 1	CLRW
Ions	Resistivity (M Ω -cm)	> 0.05 (50 K Ω)	> 1	> 18	> 10
Organics	Total Organic Carbon (TOC) ppb	< 200	< 50	< 10	< 500
Pyrogens	(Eu/ML)	N/A	N/A	< 0.03	---
Particles	Particles > 0.2 μ m (units/mL)	N/A	N/A	< 1 (0.22 μ filtration required)	Include 0.22 μ filtration
Colloids	Silica (ppb)	< 1000	< 100	< 10	---
Bacteria	Bacteria (cfu/mL)	< 1000	< 100	< 1	< 10

These values are best used as guidelines, as many applications require further treatment based on other factors. For example, many molecular biology applications require Type 1 water that is free of DNase and RNase and simple washing of instruments (usually Type 3) might require water that is pyrogen free for critical applications (Type 1).

Distile su elde etme yolları

- Su kaynaklarından elde edilen sularda çeşitli **inorganik ve organik kontaminantlar** olur.
- Bunların uzaklaştırılması için tek bir yöntem asla yeterli değildir.
- Ancak çeşitli yöntemler ile distile su elde edilebilir.



Distile su elde etme yolları

- Filtrasyon
- Distilasyon
- Deiyonizasyon (Ion exchange)
- Ters ozmoz (Reverse osmosis)
- Adsorbsiyon
- Ultraviyole oksidasyon

Filtrasyon

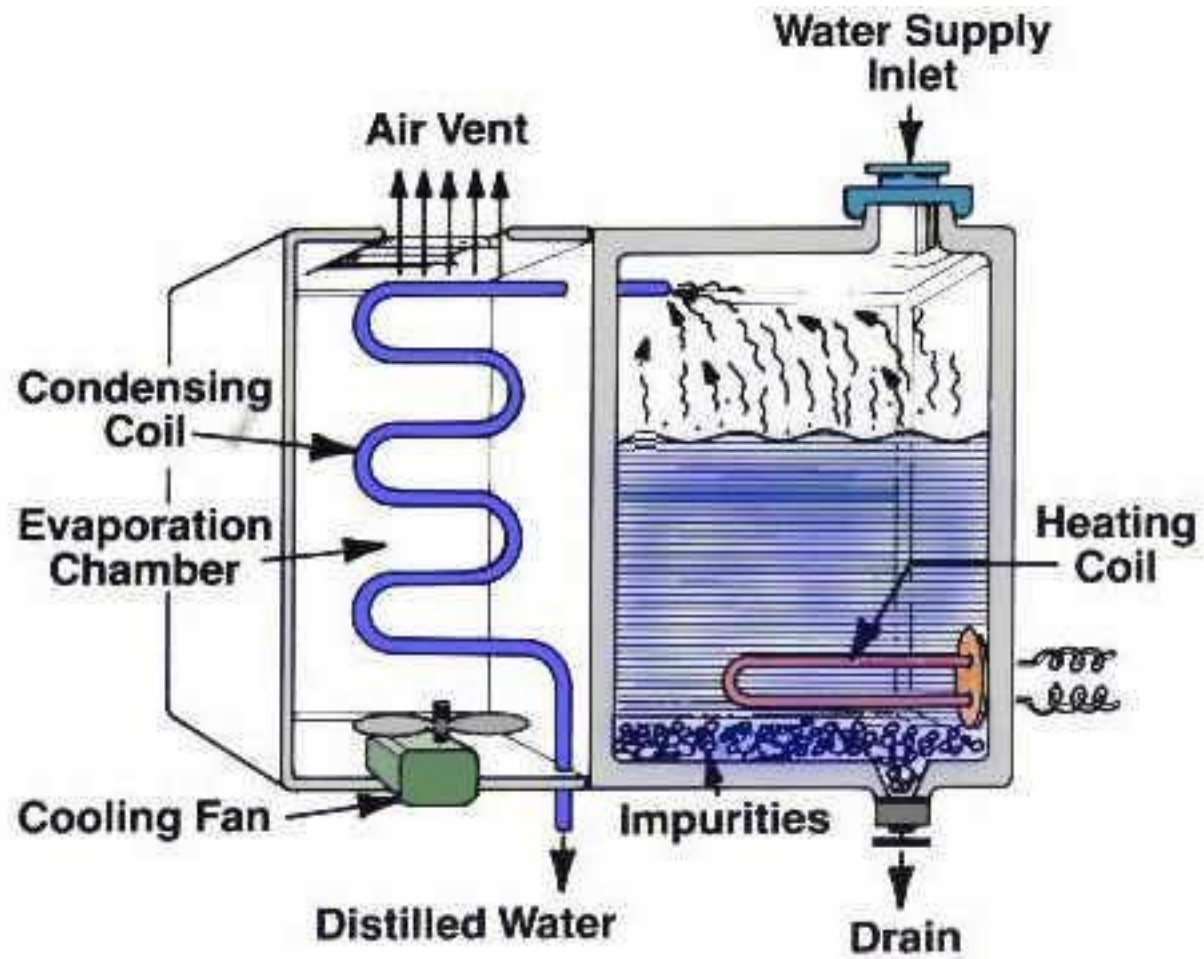
- Çeşitli filtrelerden geçirilmek suretiyle damıtık su elde edilebilir. Bu amaç için 3 tip filtre kullanılır.
 - ✓ **Ön filtreler:** Cam veya pamuk elyaftan ibarettirler. Partiküllü maddelerin % 98' ini tutar.
 - ✓ **İkinci tip filtreler:** Aktive karbon yataklarıdır. Organik maddelerin ve klorun uzaklaştırılmasında aktiftirler. Ön filtre ile birlikte kullanıldığında iyon değiştirici reçinenin etkisini artırmaktadır.
 - ✓ **Üçüncü tip filtreler:** Mikronaltı filtrelerdir. Tüm partiküllerin yanında bir çok mikroorganizmanın uzaklaştırılmasını sağlar. Genellikle sistemin çıkışı veya dağıtım noktasına yakın bir şekilde kullanılır.
300 nm veya daha az olan zarlardan filtrasyon ile steril su üretilir.
- Ultrafiltrasyon (UF): Üst düzeyde saf su sistemlerinde pirojenleri (bakteriyel endotoksin) sudan ayırmak için kullanılır. Çok küçük molekülleri ayırma özelliğine sahiptirler.

Distilasyon (Damıtma)

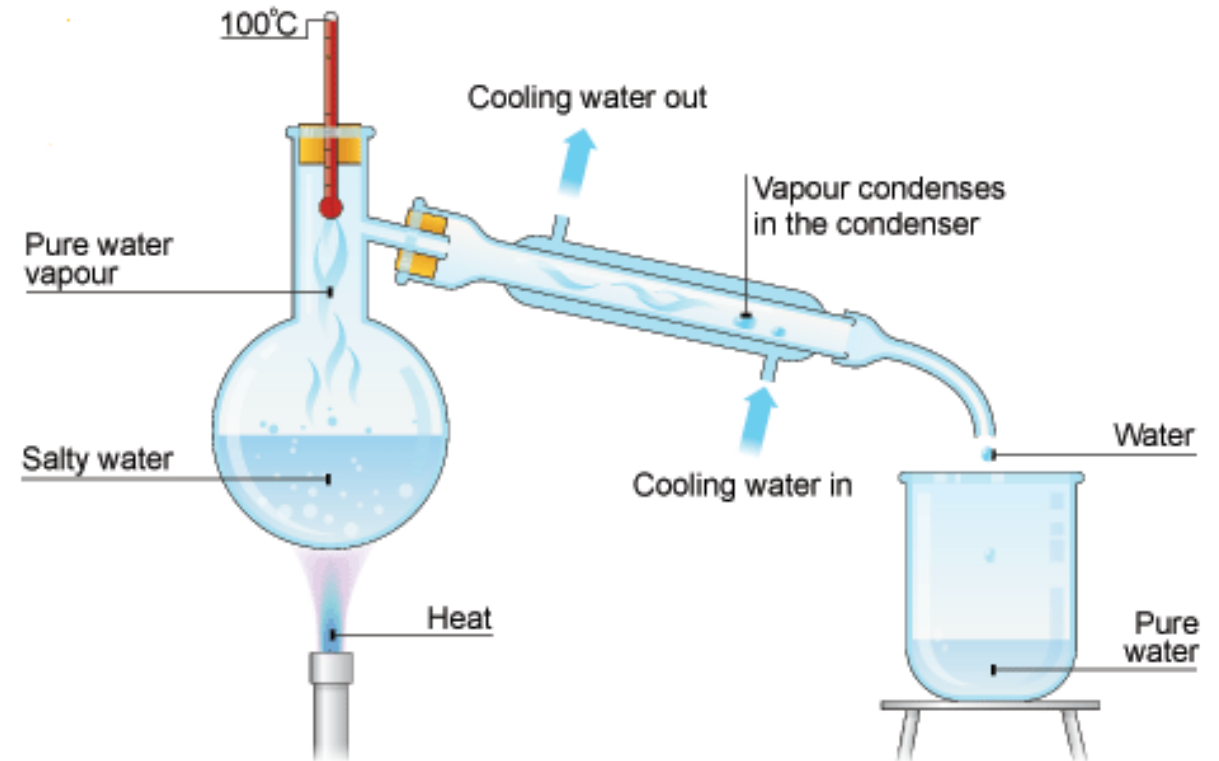
- En yaygın kullanılan su arıtma teknolojisidir.
- Su molekülleri **sıvı-buhar ve tekrar sıvı** olmak üzere faz değişikliklerine uğrar.
- Bu değişim ile suda bulunan bazı **kirlilikler ve bileşenler** ayrılır.
- Bu işlem ile elde edilen suya «**Distile su**» denir.

Distilasyon (Damıtma)

- Distile su tip 2 ve tip 3 suyunun niteliklerini karşılar, fakat tip 1 suyun niteliklerini karşılamaz.
 - **Amonyak, CO₂, Cl** ve kaynama noktası düşük inorganik maddeler (**NA, K, Mn, sülfat gibi**) distiler suda bulunur. Dolayısı tip 1 su için gerekli iletkenlik ve direnci elde edilemez.
- Bu suyu elde etmek için çeşitli tipte cihazlar kullanılır.
 - Uzun süre kullanılmayacak cihazlarda kazanında bulunan suyun boşaltılması önerilir.



Kaynak: [TDSmeter](#)



Kaynak: [GCSE](#)



Deiyonizasyon

- Çözünmeyen **reçine polimerleri** içinden normal suyun geçirilmesi işlemidir.
- Reçine, normal suda bulunan iyonlaşmış kirlilikleri H^+ ve OH^- iyonları ile değiştirir.
- İyon değiştirme işlemi ile iyonları uzaklaştırılmış suya «**Deiyonize su**» denir.
- Deiyonizasyon Tip 1 suyu için direnç üreten tek teknolojidir.

Terz Ozmoz (Reverse osmosis)

- Suyun; **basınç altında selüloz asetat, aromatik poliamin, selüloz asetobütirat** veya diğer materyallerden yapılmış bir **yarı geçirgen zardan geçirilmesi** ile yapılır.
- Bu yöntem ile **Tip 3 suyu** elde edilir.
- Distilasyon veya deiyonizasyon sistemlerine uygulama öncesi gereken suyun hazırlanmasında veya cam ve plastik malzemelerin yıkaması için gerekli suyun elde edilmesinde kullanılır.

Adsorbsiyon

- Aktive edilmiş karbon, kil, silikon veya metal oksitlerinin adsorbsiyonu ile organik kirlilikler sudan uzaklaştırılabilir.
- Deiyonizasyon, adsorbsiyon ve filtrasyon birlikte kullanılarak tip 1 suyu elde edilebilir.
- Çoğu su arıtma sisteminde ilk veya ikinci adım olarak kullanılır.

Diğer Yöntemler

- **Ultraviyole (UV) ışığı** ile **fotokimyasal oksidasyon** (185-254nm), iz organikleri ortadan kaldırılır ve mikropları öldürür.
- İkisi ile birlikte adsorbsiyon ve deiyonizasyon tekniklerinin kullanılması ile hemen hemen **tüm yabancı maddelerden ari bir su üretimi mümkün olabilir.**



Suyun Saflık Testleri

- **Su Rezistans Testi**

- Suda çözünmüş iyonize maddelerin ölçümüdür. Suyun iyonik elektriksel iletkenlik ve elektriksel direnç şeklinde ifade edilir.
- Kontrol günlük veya haftalık yapılmalıdır.
- Tip 1 su için en az 10 megaohm/cm' dir. İdeali 15-18 megaohm/cm' dir.

Suyun Saflık Testleri

- **Saat camı ile damıtık suda kontrolü**
 - Saat camına 1-2 damla distile su konur ve buharlaşmaya bırakılır. Suyun uçması neticesinde saat camında çökelti bırakıp bırakmadığına bakılır.
 - Temiz su çökelti bırakmazken, kirli yada normal su saat camında **çökelti** bırakır.



Suyun Saflık Testleri

- **Damıtık sularda Klorür (Cl) kontrolü**
 - Deney tüpüne 10 ml distile su ve 4-5 damla asetik asit konularak üzerine 3-4 damla gümüş nitrat çözeltisi eklenir.
 - **Bulanıklık oluşursa suda Cl** olduğunu gösterir.
- **Damıtık Suda CO₂ varlığının tesbiti ve uzaklaştırılması**
 - Distile su uzun süre bekletilirse havadaki CO₂'yi emer. Bir deney tüpün 8 ml distile su + 2 damla metil oranj, metil mavisi indikatör damlatılır. **Kirli yeşil renk CO₂** varlığını gösterir.

Ayıraç (Reaktif)

- Bir reaksiyonda tepkimeye giren moleküllere genel olarak «**REAKTİF**» ya da «**AYIRAÇ**» denir.
- Laboratuvarlarda uygulanan testlerin çalışılması için gereklidir.
- Kimyada ayıraç (reaktif), belirli bir bileşik ile karakteristik **bir reaksiyona** girebilen ve bu sayede o bileşiğin varlığını, hatta **miktarını belirlemeye** yarayan bir çözeltidir.

Ayıraç (Reaktif)

- Kalitatif ve kantitatif analizlerde sıkça kullanılan birçok ayıraç vardır. Bunlar damıtık suda hazırlanmış çözeltiler halindedir. Ör;
 - % 3 Asetik Asit Ayıracı (0.5 M çözelti), Barfoed Ayıracı, Bial Ayıracı, Biüret Ayıracı, Molisch Ayıracı, Rottera Ayıracı, Türk eriyiği, Fehling Ayıracı, Kunkel Fenol Ayıracı, Seliwanoff Ayıracı...

Tampon Sistem

- Az miktarda asit veya baz ilavesine karşılık H^+ derişimi sabit kalan sistemlere «**Tampon Sistemler**» denir.
- Tampon sistemler zayıf asit ve tuzu ya da zayıf baz ve tuzundan meydana gelen çözeltilerdir.
- Genellikle bazlarının adıyla anılır. Asetat tamponu, fosfat tamponu gibi.

Tampon Sistem

- Laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan tamponlar
 - Bikarbonat Tamponu ($\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$): pH 9.2-10.2
 - Fosfat Tamponu ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$): pH 5.29-8.04
 - Asetat Tamponu ($\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$): pH 3.8-5.6
 - Tris (Hidroksimetil Aminometan) Tampon: pH 7.2-9.0

Kalibrasyon

- Laboratuvarlarda kullanılan ölçme aletleri zamanla **sıcaklık, basınç, nem** vb. dış etkenler sebebiyle hatalı ölçümler yapmaya başlarlar. Bu nedenle, laboratuvarlarda kullanılan bu aletler/ekipmanlar/cihazlar zaman zaman kalibre edilmelidir.
- **Belirli koşullar altında doğruluğu bilinen bir referans ölçüm standardı veya ölçüm sistemini kullanarak doğruluğu aranan diğer bir standart veya test/ölçü aleti ya da sistemin doğruluğunun ölçülmesi, sapmalarının belirlenmesi ve rapor edilmesi işlemine «Kalibrasyon» denir.**

Kalibrasyon

- Kalibrasyon analiz materyalinin türüne göre adlandırılmakta (cihaz, pipet, cam malzeme ve test kalibrasyonu) ve boyutsal, elektriksel, sıcaklık, basınç, ağırlık, kuvvet, devir, cam malzeme, fizikokimya, biyomedikal ve optik vb kalibrasyonlar yapılabilmektedir.
- Laboratuvarlarda kalibrasyon denince daha çok cihaz kalibrasyonu akla gelir.

Kalibrasyon

- **Cihaz kalibrasyonu;**
 - Cihazın en doğru ölçümü yapabilmesi için belirli periyotlarda testlere tabi tutulması,
 - Ölçümlerin gözlenmesi, standartlarla karşılaştırılması ve hata paylarının en aza indirilmesidir.
 - ✓ Ya da kısaca cihazın hatalı ölçüm yapıp yapmadığının tespiti, eğer hatalıysa da hatanın oranının bulunmasıdır.
 - Düzenli aralıklarla cihazların kalibre edilmesi yapılan ölçme işinin doğruluğunu artırır.

Kalibrasyon

- Laboratuvarda mevcut tüm cihazlarda test ve kalibrasyon işlemleri zaman zaman yapılmalıdır.
 - Bir yıldan uzun tutulmamalı ve cihazın bulunduğu çevre şartları, kullanım yeri ve sıklığı ile cihazın önemine göre daha kısa aralıklarla yapılmalıdır.
- ✓ Cihazların arızalanması, bakımının yapılması veya fiziksel olarak darbe görmesi, çevre şartlarındaki yüksek değişimler ve cihazı etkileyebilecek faktörlerin oluşması gibi durumlarda test ve kalibrasyonların yinelenmesi gerekir.

Kalibrasyon

- **Kalibrasyondan amaç**; kalitenin sağlanması, kaliteyi doğrudan etkileyen noktalarda yapılan ölçümlerin her zaman belirli bir doğrulukta olmasıdır.
- Kalibrasyon bir tamir işlemi, ayar yapmak veya kalibre edilen ekipmanın doğru değeri gösterdiği anlamına gelmez. Sadece ne derece doğru olduğunu gösterir.



Kalibrasyon Çeşitleri

- **Teknik alet ve cihazların kalibrasyonu:** Laboratuvarda kullanılan ölçüm cihazlarının zaman zaman kalibre edilmesi gerekir.
- **Cam malzemelerin kalibrasyonu:** Laboratuvarda günlük olarak kullanılan cam malzemelerin de (pipet, mezür, balon vb) zaman zaman kalibre edilmeleri önemlidir.

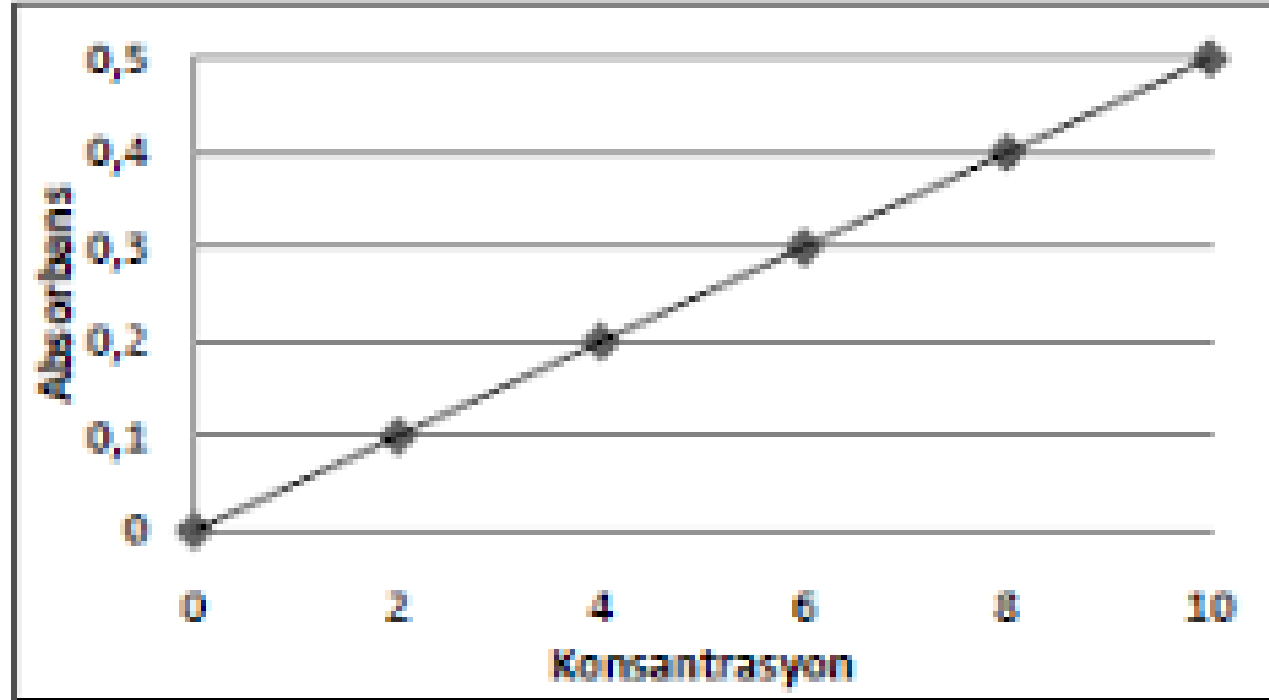
Kalibrasyon Çeşitleri

- **Otomatik pipetlerin kalibrasyonu:** Değişik derecelerde kalibre edilmiş otomatik pipetler sık sık kontrolleri yapılarak laboratuvarın hatalı sonuç vermesi önlenmelidir.
- **Test kalibrasyonu:** Testin laboratuvara adaptasyonu ve uygulama sırasında yaşanacak hataları önceden ortadan kaldırmak için test kalibrasyonu yapılır. Bu amaçla, test baştan sona laboratuvarda uygulanır ve laboratuvar koşullarına adapte edilir.

Kalibrasyon Grafiği

- Kalibrasyon sonucu bazen, **bir kalibrasyon faktörü** veya bir **kalibrasyon eğrisi** şeklinde ifade edilebilir.
- **Kalibrasyon grafiği**, bir kalibrasyonda elde edilen **gösterge değeri** ile buna karşılık gelen **ölçüm sonucu** arasındaki ilişkinin grafiksel anlatımıdır.

Bazı Kalibrasyon Grafikleri



Şekil 1.2. Kalibrasyon eğrisi

Kalibrasyon

- Kalibratörler laboratuvarlarda değişik amaçlar için kullanılmaktadır. Bu amaçla, **sıcaklık kalibratörleri**, **basınç kalibratörleri**, **ağırlık kalibratörleri** vb. Kalibratörler geliştirilmiştir.
- Kalibrasyon ve validasyon işlemlerinde kullanılan çok amaçlı kalibratörler, sıcaklık, basınç, elektriksel sinyal kalibratörleri ve dökümantasyonda kullanılan **software programları**, **gerek kalite güvence grupları** için olsun, gerekse de **bakım onarım gruplarının saha çalışmaları** için olsun her türlü ihtiyacı karşılayabilecek özellikte ve çok amaçlı olarak seçilmelidir.

Kontrol Serumları

- Yanlış çalışan aygıtlar, son kullanım süresi dolmuş kitler, dikkatsiz laboratuvar çalışanlarının varlığı gibi nedenlere bağlı olarak test sonuçları günden güne uyumluluk göstermeyebilir.
- Bu farklılıkların ortadan kaldırılması için, **kontrol serumları** (örnekleri) kullanılır.

Kontrol Serumları

- Kontrol örneklerinin test edilme sıklığı, yeni açılan kit ve test kimyasallarına, otomatize aygıtların varlığına ve çalışanların değişimine bağlı olarak çeşitli zaman aralıklarında yapılır.
- Kontrol örnekleri, ticari firmalardan elde edilebilir ve kontrol örnekleri genellikle **liyofilize serum ya da idrar** şeklindedir.

Kontrol Serumları

- Normal, yüksek ve düşük derişimde hazırlanır. Her test sırasında tüm derişim aralıklarının ölçümü en uygun yaklaşımdır.
- Kontrol serumları denenmiş ve denenmemiş olmak üzere iki tiptir.
 - Denenmiş olanlar; başka laboratuvarlarca da test edilmiş, madde miktarı bir referans aralık şeklinde belirlenmiş örneklerdir ve referans kontrol serumu olarak adlandırılır.

Lyphocheck® Immunoassay Plus Control Levels 1, 2 and 3

370	Trilevel	12 x 5 mL
371	Level 1	12 x 5 mL
372	Level 2	12 x 5 mL
373	Level 3	12 x 5 mL
370X	MiniPak	3 x 5 mL



Level 1	40311
Level 2	40312
Level 3	40313



<http://www.myeinserts.com/40310>

KULLANIM AMACI

Lyphocheck Immunoassay Plus Control, laboratuvar test prosedürlerinin bu prospektüste listelenen analitler için kesinliğinin takip edilmesi amacıyla değerleri bilinen bir kalite kontrol serumu olarak kullanılması içindir.

ÖZET VE PRENSİP

Kalite kontrol materyallerinin kullanılması, çalışan yöntemlerin ve tekniklerin kesinliği ile ilgili objektif bir değerlendirme yapılması içindir ve iyi laboratuvar uygulamalarının ayrılmaz bir parçasıdır. Test sisteminin güvenilirliğinin takip edilmesi için birçok seviyede kontrol mevcuttur.

Almanya'daki müşteriler için: Laboratuvar performansının, "Alman Tıp Derneği'nin içinde Tıbbi Laboratuvar İncelemeleri Kalite Kontrol Kılavuzu" (Rili-BÄK düzenlemesi) kapsamında açıklanan şekilde değerlendirilmesi için, kalite kontrol malzemeleri gereklidir.

REAKTİF

Bu ürün kimyasallar, insan ve hayvan kaynaklı bileşenler, terapötik ilaçlar ve stabilizatörler eklenerek insan serumu ile hazırlanır. (Sadece Seviye 1 stabilizatör içermektedir.) Bu ürün stabilitenin artırılması amacıyla liofilize formda sağlanmaktadır.

SAKLAMA VE STABİLİTE

Bu ürün açıldıktan 2 ila 8°C arasında saklandığında son kullanma tarihine kadar stabildir.

Hazırlanıp Buzdolabında Saklandığında: Bu ürün hazırlanıp sıkıca kapatılarak 2 ila 8°C arasında saklandıktan sonra, aşağıdaki şekilde stabil kalacaktır:

- Tüm analitler: 7 gün

İstisna:

- Folat ve PSA (Total): 3 gün 2 ila 8°C arasında

- C-Peptid: 1 gün 2 ila 8°C arasında

- ACTH, Kalsitonin ve PSA (Serbest): Hazırlandıktan sonra hemen test edin.

Hazırlanıp Dondurularak Saklandığında: Bu ürün hazırlanıp sıkıca kapatılarak -20 ila -70°C arasında saklandığında, aşağıdaki şekilde stabil kalacaktır:

- Tüm analitler: 20 gün

İstisna:

- ACTH, Aldosteron, Kalsitonin ve C-Peptid: Dondurulduğundaki stabilite verilmiştir.

Bu ürünü gözlemden sonra tekrar dondurmayın. Kalan materyali atın.

Bu ürün ortam halde sevk edilir.

PROSEDÜR

Bu ürün hasta örnekleri ile aynı muameleye tabi tutulmalıdır ve kullanılmakta olan cihaz, kit veya reaktif ile birlikte verilen talimatlara uygun olarak çalışılmalıdır.

Hacimsel bir pipet veya eş değerini kullanarak 5,0 mL distile veya deiyonize su ile her flakonun içindekileri sulandırın. Kapagını yerine takın ve bu ürünü ara sıra karıştırarak yaklaşık 15 dakika bekletin.

Numune almadan önce bu ürünü oda sıcaklığına (18-25°C) gelmesini bekleyin. Homojen hale gelmesini sağlamak için flakonu birkaç kere yavaşça karıştırın. Her kullanımdan sonra kapagı derhal yerine takın ve 2 ila 8°C arasında saklayın.

Herhangi bir atık malzemeyi yerel atık yönetimi yetkililerinin gereklerine uygun olarak atın. Ambalajda hasar olması durumunda, Bio-Rad Laboratories Satış Ofisi veya Bio-Rad Laboratories Teknik Servisi ile iletişime geçin.

SINIRLAMALAR

1. Bu ürün son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.
2. Sulandırılan üründe mikrobiyal kontaminasyona veya aşırı türbiditye dair bir gösterge varsa, flakonu atın.
3. Bu ürünün bir standart olarak kullanılması amaçlanmamıştır.

UYARI

Biyolojik kaynaklı madde. Potansiyel bulaşıcı olarak muamele edin. Bu ürünün üretiminde kullanılan her bir insan donör birimi FDA tarafından kabul edilen yöntemlerle test edilmiştir ve Hepatit B Yüzey Antijeni (HBsAg), Hepatit C'ye karşı antikor (HCV) ve HIV-1/HIV-2'ye karşı antikor açısından reaksiyona yol açmadığı bulunmuştur. Bu ürün aynı zamanda henüz onaylanmış testi bulunmayan diğer insan kaynaklı maddeler de içerebilir. İyi laboratuvar uygulamasına uygun şekilde, tüm insan kaynaklı maddeler potansiyel bulaşıcı olarak dikkate alınmalıdır ve hasta örneklerinde uygulanan önlemlerin aynıısı ile kullanılmalıdır. Profesyonel kullanım için www.bio-rad.com adresinde Malzeme Güvenlik Veri Sayfası (MSDS) mevcuttur.

SPESİFİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Bu ürün, sıkı kalite kontrol standartları altında üretilmiş dondurularak kurutulmuş bir üründür. Tutarlı test değerleri elde etmek için kontrolün belirtilen şekillerde saklanması ve kullanılması gerekmektedir.

DEĞERLERİN TAYİN EDİLMESİ

Assignment of Values Data Charts (Değer Tayini Veri Grafiklerindeki) ortalama değerler ve ilgili $\pm 3SD$ aralıkları (ayrı olarak mevcuttur) tekrar tekrar yapılan analizlerden elde edilmiştir ve ürünün bu lotuna özgüdür. Unity™ Laboratuvarlar Arası Programından alınan veriler bazı aralıkların tayin edilmesi için dahil edilmiştir. Listelenen testler, üreticinin sağladığı reaktifler ve ürünün bu lotunun temsili bir numunesi kullanılarak üretici ve/veya bağımsız laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilmiştir. Her laboratuvarın kendi kabul edilebilir aralıklarını belirlemeleri ve verilen bu değerleri sadece kılavuz olarak kullanmaları önerilir. Laboratuvarın belirlediği aralıklar, bu kontrolün kullanım süresi sırasında listelenenlerden farklılık gösterebilir. [Almanya'daki Müşterilerin Rili-BÄK yönetmeliğinde belirtilen gereklilikleri uygulaması gerekmektedir.] Zaman içerisindeki ve laboratuvarlar arasındaki değişikliklere laboratuvar tekniği, cihaz ve reaktiflerdeki farklılıklar veya üreticinin test yöntemindeki modifikasyonlar neden olabilir.

Unity™ Laboratuvarlar Arası Program, binlerce laboratuvarın 2 milyardan fazla QC veri noktası içeren tescilli bir Bio-Rad yazılım programıdır.

VERİ GRAFİKLERİNİN ELDE EDİLMESİ İÇİN TALİMATLAR

Veri Grafikleri İnternette www.myeinserts.com/40310 adresinde mevcuttur. Prospektüs güncellemeleri ile ilgili e-posta bildirimlerinin alınması için web sitesindeki talimatları izleyin. Veri Grafiklerinin alınması için alternatif yöntemleri yerel Bio-Rad Laboratories Ofisiyle irtibat kurarak alabilirsiniz.

ÖNEMLİ ÜRÜN BİLGİSİ

Önemli değişiklikler vurgulanmıştır!
Kontrolün bu lotu için - Aşağıdaki analitlere yönelik beklenen değerler veya stabilite için herhangi bir öneride bulunulmamıştır: **Gastrin, Glukagon ve Dehidroepiandrosteron (DHEA).**

Revizyon Tarihi 2016-01-18 → Revize Edilmiş Bilgileri Belirtir

YÖNTEM (1)

	Birimler	Seviye 1 - 40311		Seviye 2 - 40312		Seviye 3 - 40313	
		Ort.	Aralık	Ort.	Aralık	Ort.	Aralık
ÖSTRADIOL							
Beckman Coulter RIA (A21854) (2)	pg/mL	34.2	14.9 – 53.5	74.7	37.7 – 112	126	84.3 – 167
Beckman Coulter RIA US Estradiol (DSL4800) (2)	pg/mL	50.9	22.5 – 79.3	86.4	51.0 – 122	165	105 – 225
BioCheck EIA (2)	pg/mL	46.1	28.8 – 63.6	222	180 – 263	465	374 – 557
Calbiotech ELISA (2)	pg/mL	142	98.8 – 185	279	227 – 332	652	478 – 826
Cisbio Biossays ESTR-US-CT (2)	pg/mL	45.2	31.1 – 59.4	87.2	68.1 – 106	150	120 – 180
Cisbio Biossays RIACIT (2)	pg/mL	■		310	213 – 407	660	530 – 790
DIALAB 17-beta (2)	pg/mL	112	55.6 – 168	321	274 – 367	719	573 – 865
DIAsource E2 RIA CT (2)	pg/mL	117	97.0 – 137	238	202 – 273	383	326 – 440
DiaMetra 17 Beta ELISA	pg/mL	▲		▲		▲	
DRG ELISA (EIA-2963) (2)	pg/mL	171	95.8 – 246	373	209 – 538	757	424 – 1090
HUMAN ELISA (Revised) (2)	pg/mL	171	95.7 – 373	417	234 – 601	757	424 – 1090
IBL ELISA (2)	pg/mL	171	96.0 – 246	373	209 – 538	588	329 – 846
Monobind AccuBind ELISA (2)	pg/mL	102	68.6 – 136	221	148 – 294	382	256 – 508
Monobind AccuLite CLIA (2)	pg/mL	118	79.4 – 158	236	158 – 314	384	257 – 510
MP BioMedicals ImmuChem CT RIA	pg/mL	▲		▲		▲	
MP BioMedicals ImmuChem DA RIA	pg/mL	▲		▲		▲	
Orion Diagnostica Spectria RIA	pg/mL	\$		\$		\$	
Orion Diagnostica Spectria Sensitive RIA	pg/mL	\$		\$		\$	
Pantex 100 ul Direct 125I (2)	pg/mL	77.0	63.0 – 91.0	178	157 – 199	324	283 – 365
ZenTech MAIAZEN (2)	pg/mL	52.7	24.9 – 80.5	179	108 – 249	370	218 – 523
PROGESTERON							
Beckman Coulter RIA (IM1188) (2)	ng/mL	0.510	0.180 – 0.850	9.02	5.56 – 12.5	28.4	19.1 – 37.8
BioCheck EIA	ng/mL	\$		\$		\$	
Calbiotech ELISA (2)	ng/mL	<2.50		9.93	6.93 – 12.9	23.5	16.3 – 30.8
Cisbio Biossays RIACIT (2)	ng/mL	■		7.70	6.20 – 9.20	27.5	22.0 – 33.0
DIALAB Progesterone (2)	ng/mL	0.404	0.142 – 0.666	17.4	6.15 – 28.6	>42.0	
DIAsource RIA CT (2)	ng/mL	1.25	0.880 – 1.63	9.59	7.31 – 11.9	25.5	21.0 – 29.9
Diagnostics Biochem Canada ELISA (2)	ng/mL	0.230	<0.100 – 0.490	7.68	5.94 – 9.41	30.2	20.8 – 39.6
DiaMetra ELISA	ng/mL	▲		▲		▲	
DRG ELISA (EIA-1561) (2)	ng/mL	0.610	0.340 – 0.890	9.02	4.96 – 13.1	30.7	16.9 – 44.5
HUMAN ELISA (Revised) (2)	ng/mL	0.700	0.390 – 1.02	10.5	5.75 – 15.2	30.7	16.9 – 44.5
IBL ELISA (2)	ng/mL	0.610	0.340 – 0.890	9.00	5.00 – 13.1	30.7	16.9 – 44.5
Monobind AccuBind ELISA (2)	ng/mL	1.01	0.560 – 1.46	11.3	7.60 – 15.1	26.3	17.6 – 34.9
Monobind AccuLite CLIA (2)	ng/mL	1.13	0.760 – 1.50	12.5	8.38 – 16.6	27.6	18.5 – 36.7
MP BioMedicals ImmuChem CT RIA	ng/mL	▲		▲		▲	
MP BioMedicals ImmuChem DA RIA	ng/mL	▲		▲		▲	
Orion Diagnostica Spectria RIA	ng/mL	\$		\$		\$	

DİPNOTLAR

(1) Tüm dipnotlar sizin seçtiğiniz veri grafiklerinde uygulanamayabilir.

(2) Atanan değerler, reaktif ve/veya cihaz üreticisinin protokolü kullanılarak belirlenmiştir ve $\pm 3SD$ aralıkları temsil etmeyebilir.

▲ Şu anda veri mevcut değildir. Lütfen bilgi alın.

Ş Bu test ile ilgili ortalama değerlerin ve kabul edilebilir aralıkların belirlenmesi için gereken veriler tayine sınırlı sayıda katılımdan dolayı sağlanamamıştır. Merkeziniz bu test ile ilgili Değer Tayini Programına katılmayı düşünüyorsanız, lütfen yerel Bio-Rad ofisi ile iletişime geçin.

■ Uygulanamaz

Referans Değer ve Referans Aralığı

- İyi tanımlanmış kriterlere göre seçilmiş bireylere **referans birey** denir.
- Bir referans bireyinde belirli bir fenotipin gözlemlenmesi ya da ölçülmesi yolu ile elde edilen değere **referans değer** denir.
 - Örnek bir popülasyondan seçilen referans bireyleri bir araya getirilerek, bir **referans kümesi** ya da grubu oluşturulabilir.

Referans Değer ve Referans Aralığı

- Referans bireylerden elde edilen değerlere **referans değerler**,
 - Referans bireylerden oluşan gruplara **referans gruplar**,
 - Bu gruplardan elde edilen referans değerlerin sınırları arasında kalan aralık değerlere **referans aralığı** denir.
-
- Referans değerler ve referans aralıklar laboratuvar test sonuçlarının yorumlanmasında temel alınır ve klinisyen hekimlere hastanın değerlendirilmesinde yardımcı olur.

Referans Değer ve Referans Aralığı

- Referans değerler bir **dağılım** oluşturur ve bu dağılım **istatistik analize** tabi tutulduğunda dağılımın belirli bir bölümünü sınırlandıran **alt ve üst** değerler elde edilebilir.
- Bu durumda alt ve üst değerlerin içine aldığı kesim dağılımın belirli bir **yüzdesini** ifade eder. Bu terimlerde **normal değer** ya da **normal aralık** sözcükleri kullanılmamaktadır.

Referans Değer ve Referans Aralığı

- Günümüzde klinik biyokimya laboratuvarlarında kullanılan biyokimya testlerinin yorumlanmasında referans aralığına başvurulmaktadır.
- Bu nedenle referans değerlerin belirlenmesi ve referans aralıklarının ortaya konması klinik biyokimyada çok önemlidir.

Referans Değer ve Referans Aralığı

- Klinik tanı laboratuvarlarında elde edilen sonuçların referans aralıklarına göre nasıl sunulması gerektiği de bir başka önemli konudur.
 - Üretilmiş olan bir sonucun raporda tek başına verilmesi yerine, yanında referans aralığı ile birlikte sunulması gerekir.
 - Buna ek olarak raporda, çıkan sonucun referans aralığına göre yüksekliği ya da düşüklüğü de belirtilmelidir.
 - Sonuçlar referans aralıkları ile aynı sırada, o test için kullanılan birimler de mutlaka verilmelidir.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- Farklı **temel birimlerden** oluşan farklı **birim sistemlerinin** kullanması ve ülkelerin buna sıkı sıkıya bağlı kalmaları, yapılan **bilimsel ve teknolojik** araştırmaların sonuçlarının anlatımını ve tüm dünya uluslarınca anlaşılmasını zorlaştırmıştır.
- Bu nedenle **Uluslararası Birim Sistemi (SI)** oluşturulmuş ve tüm dünya ülkeleri tarafından yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- **Geliştirilen SI sistemlerinden amaç;**
 - Dünyanın herhangi bir yerinde yapılan bilimsel ve teknolojik bir araştırmanın sonuçlarının **aynı birim ve simgeler** kullanılarak ifade edilmesini sağlamak,
 - Böylelikle de kişiler ve uluslar arasındaki **bilimsel, teknolojik ve ekonomik** iletişimde **birim** farkından doğacak olan güçlükleri ortadan kaldırmaktır.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- Uluslararası Birim Sistemi 7 temel büyüklüğe dayanan bir sistemdir.
 - Uzunluk, kütle, zaman, elektrik akımı, termodinamik sıcaklık, madde miktarı ve ışık şiddeti
 - Diğerlerinin her birisi birbirinden bağımsız olarak tali birimleri oluşturur.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

Fiziksel Büyüklük	Birim	Simge
Uzunluk	Metre	m
Kütle	Kilogram	kg
Zaman	Saniye	s
Elektrik akımı	Amper	A
Termodinamik sıcaklık	Kelvin	K
Işık Şiddeti	Candela	cd
Madde miktarı	Mol	mol

SI birimlerinin askatları katları ve simgeleri

Askatlar	Adı	Simgesi	Katlar	Adı	Simgesi
10^{-1}	Desi	d	10^1	deka	Da
10^{-2}	Santi	c	10^2	hekta	H
10^{-3}	Mili	m	10^3	kilo	K
10^{-6}	Mikro	μ	10^6	mega	M
10^{-9}	Nano	n	10^9	giga	G
10^{-12}	Piko	p	10^{12}	tera	T
10^{-15}	Femto	f	10^{15}	peta	P
10^{-18}	Atto	a	10^{18}	exa	E
10^{-21}	Zetto	z	10^{21}	zetta	Z
10^{-24}	Yokto	y	10^{24}	yotta	Y





Laboratuvarlarda sık kullanılan SI Birimleri

- **Temel Birimler**

- **Uzunluk:** Birim **metre** (m) olup daha çok askatları (mm, μm ...) kullanılır.
- **Kütle:** Birim **kilogram** (kg) olup daha çok kullanılan askatlardır (g, mg, μg ...).
- **Zaman:** Birim **saniye** (s), katları dakika ve saat (h) olup, yüzyıllar boyu kullanılmasına rağmen günümüze kadar değişmeden gelmiş en eski birimdir.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- **Sıcaklık:** Alışılmış olduğu üzere **Santigrad** (ya da Celcius, °C) derecesi kullanılır. Çok ender olarak Kelvin derecesi (K) de kullanılır.
- **Işık şiddeti:** Bir **candela**, SI birimlerinde fotometrik (ışık şiddeti) temel birimi (cd) olup metrekare (m^2) başına 101,325 newton'luk bir basınçta platinin ergime noktasındaki sıcaklığına ($1769.3^{\circ}C$) eşit sıcaklıkta bulunan $1/600.000 m^2$ lik bir kara cismin dik doğrultuda yaydığı ışığın şiddeti olarak tanımlanır.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- **Madde miktarı:** Bir **mol**, fiziksel-kimya alanında 1 mol karbon (^{12}C) izotopunun 12,000,000 molekül gram ya da gram/mol kadar bulunan miktarıdır.
- **Katalitik Miktar:** Enzim tayinleri için **internasyonal ünite** (IU) tanımı geliştirilmiştir. *Optimal reaksiyon koşullarında, her mg enzim tarafından dakikada değiştirilen substratın mol sayısı olarak tanımlanır.*

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- Bazen bunun askatı olan $\mu\text{U/ml}$ ($1 \mu\text{U} = 0,001\text{U}$) de kullanılmaktadır. Uluslararası Tartılar ve Ölçüler Bürosu (BIPM) tarafından enzim tayinlerinin standardizasyonu için yeni bir SI birimi geliştirilmiştir.
- Yeni birim **katal (kat)** olup saniyede **değişikliğe uğratılan substratın mol sayısıdır**. Askatları da ((kat, nkat) sıkça kullanılmaktadır.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- **Tali Birimler**

- **Hacim:** Birim **litre** (L, l) olup laboratuvarlarda daha çok askatları (ml, µl...) kullanılmaktadır.
- **Derişim (Konsantrasyon):** Bir **madde bir eriticide** çözelti haline getirildiğinde maddenin derişimi değişik şekillerde ifade edilebilir.
 - Ağırlık/Hacim, Molarite, Normalite, Ozmolarite...

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- Diğer Birimler
 - **Basınç:** Teorik olarak farklı birçok birim pratikte hemen hemen birbirinin aynıdır. $1 \text{ bar} = 1 \text{ Atmosfer}$ ($1 \text{ bar} = 1,02 \text{ Atmosfer vb}$).
 $1 \text{ Atmosfer} = 760 \text{ tor}$ ($1 \text{ mmHg} = 1 \text{ Tor}$). Çok ender olarak kg/cm^2 kullanılır. $1 \text{ kg/cm}^2 = 1 \text{ bar}$ ya da psi (pound-force per square inch). $1 \text{ bar} = 14 \text{ psi}$. $1 \text{ bar} = 1000 \text{ mbar} = 1\,000\,000 \text{ Pa}$.
 - Bir çözeltide pO_2 ve pCO_2 kısmi basınçları için daha çok **pascal** (Pa) ve bunun katı olan kilopascal (kPa) kullanılır.

Uluslararası Birim Sistemi (SI) ve Birimler

- **Diğer Birimler**

- Frekans: 1 salınım saniye = 1 Hertz veya Hz.
- Radyoaktivite: Curie (Ci), herhangi bir radyoaktif maddenin aktivitesidir.
- Pratik olarak 1 g saf radyum 1 Ci ye denk bir radyoaktiviteye sahiptir. Bu, çok büyük bir değeri ifade eder.

Bu nedenle, daha çok radyoaktif maddede saniyede $3,7 \times 10^{10}$ parçalanma (ya da Becquerel, Bq) kullanılır. Becquerel, saniyede parçalanma sayısı olup $1 \text{ Bq} = 1/3,7 \times 10^{10} \text{ Ci}$ 'dir.

Sorular

- Tip I suyun üretildikten hemen sonra kullanılmasının nedeni nedir?
 - a. Çok hızlı bir şekilde CO_2 absorbe eder.
 - b. Çok hızlı bir şekilde O_2 absorbe eder.
 - c. Çok hızlı bir şekilde CO absorbe eder.
 - d. Çok hızlı bir şekilde NH_3 absorbe eder.
 - e. Çok hızlı bir şekilde havagazı absorbe eder.

Laboratuvar Temizliği

Malzeme Temizliği

- Analiz sonuçlarının güvenirliği açısından kullanılan **malzemelerin temizliği önemlidir.**
- Malzemelerdeki (beher, pipet vs.) herhangi bir kirlilik yapılan **deney veya çalışmayı önemli oranda** etkiler.



Plastik Malzeme Temizliği

- Laboratuvarlarda genel olarak polietilen plastik malzemeler kullanılmaktadır.
- İlk kez kullanılacak polietilen malzemeler önce 8 M üre çözeltisiyle temizlenir. Sonra distile su ile durulanır, 1 N KOH çözeltisi ile yıkanır, tekrar distile sudan geçirilir ve sonra metal iyon kontaminasyonunu gidermek için 0.001 M EDTA ile yıkanır. Sonunda cam distile su ile durulanır.
- Bu ilk kullanım öncesi yapılan temizliği takiben her kullanım sonrası % 0.5'lik deterjanla yıkayıp distile su ile durulamak yeterlidir.

Cam Malzeme Temizliği

- Cam malzemeler kullanıldıktan sonra **en kısa** zamanda temizlemek gerekir. Bekleyen cam malzemelerde **çözücüler uçacağından** kalıntılar cam yüzeye yapışır ve temizlemek daha da zorlaşır.
- Eğer hemen temizlenemiyorsa, çeşme suyundan geçirerek bırakılmalıdır. Cam malzemelerin temizliğinde **%0,5'lik deterjanlı su ile yıkanması** genelde yeterli olmaktadır.

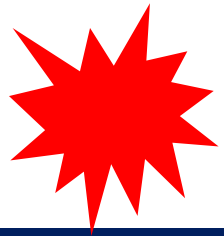
Cam Malzeme Temizliği

- Temizlik sonrası cam yüzeyde **su damlası** kalması durumunda **temizlik yeterli değildir**. Bununla beraber yapılacak daha hassas bir çalışma için **özel yıkama gerekebilir**.
- Cam malzemelerdeki **organik kalıntıların** temizlenmesi için uzun yıllar **bikromat temizleme** solüsyonu kullanılmıştır. Fakat **kromun** toksik etkisi, kanserojen oluşu ve yoğun H_2SO_4 kullanımını nedeniyle günümüzde tavsiye edilmemektedir.
- **İyonlarından** arındırmak için **yoğun nitrik asit** ile yıkamak gerekir.
- Cam pipetlerde **%0,5'lik deterjanlı** suda bekletilip daha sonra bol akan suda durulanmalıdır.

Kuartz ve Cam Kuvvetlerin Temizliği

- Kuartz veya optik parlatılmış cam malzemelerin **etanolde** hazırlanmış **KOH veya kuvvetli bazlarla** temizlenmesi aşınmaya neden olmaktadır. Bunun yerine **% 0.5'lik deterjan ile temizleyip distile su ile durulamak** yeterli olur.





Plastik ve Cam Malzemelerin Kurutulması

- Cam malzemeler **kurutma fırınlarında** kurutulur. Birçok plastik malzemeyi de kurutma fırınında kurutabiliriz. Fakat **selüloz nitrat santrifüj tüpleri** (patlayıcı olduğu için) kurutma fırınına konmamalıdır.
- Eğer **plastik malzemenin** tipinden emin değilsek, kurutma fırını **kullanılmamalıdır**.
- Cam malzemeler **aseton** ile de kurutulabilir. Fakat asetona bağlı kirlilik eğer deneyi etkiliyorsa kullanılmamalıdır.

Sterilizasyon

- **Sterilizasyon** bir ortamın ya da maddenin canlı mikroorganizmaların tüm formlarından arındırılması işlemidir.
- Sterilizasyon işleminden sonra ortamda **1 milyonda 1** canlı mikroorganizma bulunma olasılığı vardır.
- Sterilizasyon için kabul edilebilir sınır **10^{-6}** olarak kabul edilmektedir ve endosporlar da dahil olmak üzere tüm mikroorganizmalardan ortam arındırılmıştır.

Sterilizasyon

- **Dezenfeksiyon** ise sporlar dışında mikroorganizmaların ortadan kaldırılması işlemidir. Dezenfeksiyon işlemi genellikle **çalışma alanları, ekipmanlar gibi cansız yüzeylere** ya da objelere uygulanır.
- **Dekontaminasyon** ise mikroorganizmaları ortadan kaldıran ve/veya öldüren sterilizasyon ve dezenfeksiyon işlemlerinin tümüdür. Dekontaminasyonun amacı kontamine materyalin bir sonraki işlem için hazır hale gelmesidir.

Sterilizasyon

- Sterilizasyon da fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılır.
 - ✓ Fiziksel yöntemlerle sterilizasyon **yakma, nemli ısı, tindalizasyon, kuru sıcak hava ve filtrasyon** ile yapılmaktadır. Ör. Otoklavlama.
 - ✓ Kimyasal sterilizasyonda ise çeşitli kimyasal maddelerin uygulanması ile sterilizasyon yapılmaktadır. Ör. **Etilen oksit, formaldehit**.
- Sterilizasyon için gerekli **süre** sterilize edilecek **maddenin cinsine, materyalin miktarına göre** değişir.
 - Örneğin; **katı maddeler sıvılara göre daha uzun** süre gerektirir. Sıvı hacimlerin sterilizasyonunda da miktar arttıkça sterilizasyon süresi uzar. Sterilize edilecek materyale göre de sterilizasyon yöntemi belirlenir.

Kaynaklar

- Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T, Yılmaz G, Pekcan M (2015) Veteriner Laboratuvar Teknikleri ve Prensipleri. 4.baskı, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.
- Beran JA (2013). Laboratory Manual for Principles of General Chemistry. 10th ed. Wiley
- Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T (1999). Temel Biyokimya Uygulamaları. Medisan Yayınevi, Ankara.
- Kimyaca.com. Erişim: <https://kimyaca.com/malzeme-guvenlik-bilgi-formu/> Erişim Tarihi: 26.10.2018
- Özerol E. Laboratuvar Güvenliği. Erişim: <http://www.tibbigenetik.org.tr/portalyonetim12//images/48/Dosyalar/tmp//201837161633.pdf> Erişim Tarihi: 27.10.2018
- The International Genetically Engineered Machine. Erişim: http://2016.igem.org/Safety/Risk_Groups Erişim Tarihi: 28.10.2018