



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU

# ULUSAL YENİDOĞAN TARAMA PROGRAMI

## KİSTİK FİBROZİS TARAMASI

# TER TESTİ REHBERİ

### Hazırlayanlar

Prof. Dr. Uğur Özçelik

Prof. Dr. Fazilet Karakoç

Prof. Dr. Hasan Yüksel

Doç. Dr. Özge Yılmaz

Kimyager Nermin Gürçan

2015



ÇOCUK SOLUNUM YOLU VE  
HASTALIKLARI VE  
KİSTİK FİBROZİS DERNEĞİ

ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI  
DERNEĞİ



## İÇİNDEKİLER

### GİRİŞ

1. TER TESTİ ÖNCESİ HASTA VE HASTA YAKINLARINA VERİLMESİ GEREKEN BİLGİLER NELERDİR?
2. KİMLERE TER TESTİ YAPILIR?
3. KİMLER TER TESTİ İÇİN UYGUNDUR?
4. TER TESTİ TEKNİK UYGULAMASI
4.1. Ter testi hangi basamaklardan oluşur?
4.2. Ter nereden toplanmalıdır?
4.3. Ter kontaminasyonu nasıl engellenir?
4.4. Ter kaç kez toplanmalıdır?
4.5. Hangi güç kaynağı kullanılmalıdır?
4.6. Hangi tip elektrotlar kullanılmalıdır?
4.7. Hangi elektrolit solüsyonları kullanılmalıdır?
4.8. İyontoforezde uygulanan akım ve süresi ne olmalıdır?
4.9. İyontoferez sırasında hangi yan etkiler görülebilir ve alınması gereken önlemler nelerdir?
4.10. Ter nereye toplanmalıdır?
4.11. Ter ne kadar süre toplanmalıdır?
4.12. Kollektörden ter örnekleri nasıl alınmalıdır?
4.13. Ter nasıl ölçülmelidir?
i. Örnekler ölçme öncesi nasıl depolanmalıdır?
ii. Terin hacmi/ağırlığı nasıl ölçülür?
iii. Yeterli miktarda örnek nasıl olur?
iiii. Ter örnekleri analize nasıl hazırlanmalıdır?
4.14. Hangi analiz cihazları kullanılmalıdır?
i. Klor ölçümü için
ii. Konduktivite ölçümü için
4.15. Klor ölçümünde kullanılan metodlar hangileridir?
4.16. Ter testi sonuçlarını raporlarken nelere dikkat edilmelidir?
4.17. Yapılan teste ait kalite sorunları nelerdir?
4.18. Ter testinde klor ölçüldüğünde hangi değerler pozitif kabul edilmeli ve sonuçlar nasıl değerlendirilmelidir?
4.19. Ter testinde konduktivite ölçüldüğünde hangi değerler pozitif kabul edilmeli ve sonuçlar nasıl değerlendirilmelidir?
4.20. Ter testini tekrarlama endikasyonlar nelerdir?
4.21. Yanlış negatif ter testi hangi durumlarda görülebilir?
4.22. Yanlış pozitif ter testi hangi durumlarda görülebilir?
5. TER TESTİ STANDARDİZASYONU VE KALİTE KONTROLÜ: MERKEZ VE CİHAZ ÖZELLİKLERİ
5.1. Hangi merkezler ter testi ölçümü için seçilmelidir?
5.2. İç kalite kontrolü veya analitik kalite kontrolü nasıl yapılır?
5.3. Dış kalite kontrolü nasıl yapılır?
5.4. Ter testini kim yapmalıdır?
5.5. Ter testi ölçüm cihazları nasıl olmalıdır?
EK 1. TER TESTİ HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU
EK 2. TER TESTİ YÖNTEMLERİ

## GİRİŞ

Kistik fibrozis 7. Kromozom üzerinde bulunan “kistik fibrozis transmembran ileti regulator proteinini” (KFTR) kodlayan gendeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan otozomal resesif bir hastalıktır. Günümüzde 1900’den fazla mutasyonun kistik fibrozise neden olduğu bilinmektedir. Hastalığın Kuzey Avrupa’daki sıklığı 1/2500’dür (1).Amerikalı siyah ırkta hastalığın sıklığı 1/15.000 (2), Asya ırkında ise 1/10.000 civarındadır (3).

Kistik fibrozisin ülkemizdeki sıklığı net olarak bilinmemekle birlikte Gürson ve arkadaşlarının 1973 yılında yaptığı küçük ölçekli bir çalışmada hastalığın sıklığı 1/3000 olarak bulunmuştur (4).

Ülkemizde 2015 yılından itibaren kistik fibrozisin yeni doğan tarama programına alınması ile birlikte, hastalığın ülkemizdeki gerçek sıklığına ilişkin verilerin elde edilmesi mümkün olacaktır.

Son 25 yıldır kistik fibrozisli hastaların ortalama yaşam süresi giderek uzamaktadır. 2002 ‘den 2012’ye ortalama yaşam süresi 31,3 ‘den 41,1’e artmıştır (5). Günümüzde üzerinde çalışılan mutasyona yönelik tedaviler ile yakın bir gelecekte kistik fibrozisli hastalar için çok daha uzun bir yaşam süresi öngörülmektedir.

Çok sayıda çalışma, erken tanının ortalama yaşam süresinin artmasında önemli rolü olduğunu göstermiştir. Yeni doğan tarama programı ile saptanan hastaların, semptomları nedeni ile tanı alan hastalar ile karşılaştırıldığında, hayatın ileriki yıllarında, daha iyi beslenme durumu, büyüme parametreleri ve daha sağlıklı akciğerlere sahip oldukları görülmüştür (6-8).

Hastalığın kesin tanısı ter testi ile konulmaktadır ve yeni doğan tarama programında pozitif saptanan çocuklarda tanının doğrulanması için ter testi yapılması gerekmektedir. Ter testi terdeki elektrolit (klor) miktarının kantitatif olarak ölçülmesidir.

Kistik fibrozis yenidoğan tarama testi pozitif saptanan hastalar dışında kistik fibrozisi destekleyen klinik bulguları olan ya da ailesinde, özellikle kardeşlerinde kistik fibrozisli bireyler olanlarda da ter testi yapılması uygundur.

Kistik fibrozisin tipik bulguları tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, pankreatik yetersizlik ve ter testi pozitifliğidir. Fakat bazı hastalarda kistik fibrozis,tekrarlayan pankreatitler, sinopulmoner enfeksiyonlar, izole obstruktif azospermi gibi atipik bulgular ile de ortaya çıkabilir.

2012 yılında ABD’de yeni tanı alan kistik fibrozisli hastaların %61’i yenidoğan tarama programı ile tanı almıştır. Kistik fibrozisli hastalar için yenidoğan tarama programının başlaması erken tanı açısından çok önemlidir. Bunun yanı sıra bu yöntem ile tüm hastaların yenidoğan döneminde tanı alamayacağı göz önünde tutularak, kistik fibrozisli hastaların tamamının erken tanı ve tedavi alabilmeleri için, hekimlerin kistik fibrozis düşündüren

bulguları olan hastalarda da kistik fibrozisi ayırıcı tanıda düşünmeleri ve gerekli durumlarda ter testi istemeleri gerekmektedir (5).

Atipik kistik fibrozisi olan hastalarda ter testi sınırda değerler gösterebilir. Nadiren kistik fibrozis genotipine sahip olan kişilerde ter testi negatif saptanabilir.

Kistik fibrozis ne kadar erken tanı alır ise tedavi o kadar erken başlar. Önemli ve hayatı tehdit eden bir hastalık olduğu için yanlış negatif ya da yanlış pozitif olarak sonuçlanan ter testi sonuçlarının hastaların yaşamları üzerinde önemli etkileri olacaktır. Bu nedenle ter testinin standartlara uygun bir şekilde, doğru olarak yapılması çok önemlidir.

Bu amaç ile, uluslararası benzer rehberler ve bilimsel çalışmalar dikkate alınarak hazırlanan bu rehber ile, ülkemizde ter testi yapılan merkezler arasında bir standardizasyon sağlanması amaçlanmıştır.

## 1. TER TESTİ ÖNCESİ HASTA VE HASTA YAKINLARINA VERİLMESİ GEREKEN BİLGİLER NELERDİR?

- Ter testi öncesi, hasta yakınlarına ve yaşı uygunsa hastalara, uygulama hakkında bilgi verilmesi ve onay alınması gereklidir.
- Testin neden yapılacağı, nasıl yapılacağı, teste ilişkin olası riskler anlatılmalıdır. Test ile ilgili ilişki kuracağı kişilerin iletişim bilgileri ve test sonuçlarının nasıl değerlendirileceğine ilişkin bilgiler de verilmelidir.
- Özellikle yeni doğan tarama programında pozitif olarak saptanan hastalar ile ilgili bilgilendirme formu hazırlanmalıdır. Aileler yapılan anket çalışmalarında ter testi yapılmadan önce bilgilendirme formu verilmesinin yararlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ailelere bu formu okuduktan sonra test ile ilgili olarak sormak istedikleri sorular için fırsat verilemesi de önemlidir (9). Kistik fibrozis yeni doğan tarama programlarında immün reaktif tripsinojen (IRT) düzeyleri yüksek çıkan bebeklerin aileleri için hazırlanmış bilgilendirme formu ekte sunulmuştur (Ek 1).

## 2. KİMLERE TER TESTİ YAPILIR?

Kistik fibrozis tanısını doğrulamak ya da dışlamak için ter testinin standart testtir.

- Kistik fibrozis yenidoğan tarama testi pozitif (yüksek immunoreaktif tripsinojen değerleri-IRT) ya da kistik fibrozise yol açan bir ya da iki mutasyonun saptandığı hastalar dahil kistik fibrozis düşünülen tüm hastalara yapılmalıdır.
- Pozitif yenidoğan tarama testi kistik fibrozis için kesin tanısal değildir ve mutlaka tanısal bir test ile doğrulanmalıdır. Yeni doğan tarama testi pozitif saptanan bir bebekte ter testi için beklenen sürenin uzaması ailede gerilime ve sıkıntıya neden olur (10). Bu nedenle de testin olabildiğince kısa süre içinde yapılabilmesi için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır. Aileler yetersiz ter toplanabilme ihtimaline karşı da bilgilendirilmelidir. Bu süreçte gerekli durumlarda aile hekimine rehberlik edebilecek, kistik fibrozis konusunda deneyimli bir hekimin varlığı önemlidir.
- Kistik fibrozisi düşündüren klinik bulguları olan hastalara (Tablo 1) ter testi yapılmalıdır. Yeni doğan döneminde mekonyum ileusu; yenidoğan ve süt çocukluğunda akciğer enfeksiyonları, bol miktarda yağlı pis kokulu gaita, büyüme ve gelişme geriliği, vitamin A, D, E, K yetmezliğine bağlı ve tuz kaybına bağlı tablolar en sık rastlanan klinik bulgulardır. Büyük çocuklarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, balgam kültüründe *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* üremesi, bronşektazi, parmaklarda çomaklaşma, solunum yetmezliği, kronik sinüzit, pankreas yetersizliğine ikincil malabsorpsiyon, diabet ve siroz görülebilir (11). Kistik fibrozisin hafif formları erişkin yaşlarda ilk kez tanı alabilir. Vaz deferens yokluğuna bağlı azospermi, tekrarlayan pankreatitler erişkin hastalarda ilk ortaya çıkan bulgular olabilir. ABD'de 2012 yılında, 40 yaşın üzerinde 52 hasta kistik fibrozis tanısı almıştır. Aynı yıl içinde kistik fibrozistanısı alan en yaşlı hasta 76 yaşındadır (5,12)
- Ailede kistik fibrozis hikayesi olması da bireye ter testi yapılmasını gerektirir.

**Tablo 1: Kistik fibrozis hastalığını düşündüreren klinik bulgular**

<p><b>Üst ve alt solunum yollarına ait bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kronik öksürük</li><li>• Kronik sinüzit</li><li>• Balgam çıkarma</li><li>• Nazal polip</li><li>• Balgam kültürlerinde stafilokok ve psödomonas üremesi</li><li>• Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları</li><li>• Bronşektazi</li><li>• Parmaklarda çomaklaşma</li></ul> <p><b>Gastrointestinal sistem bulguları</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mekonyum ileusu</li><li>• Uzamış sarılık</li><li>• Pankreatik yetmezlik</li><li>• Pankreatit</li><li>• Fokal biliyer siroz</li><li>• Rektal prolapsus</li></ul> <p><b>Diğer</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Büyüme ve gelişme geriliği</li><li>• Hipoproteinemi, ödem</li><li>• Anemi</li><li>• Ciltte döküntüler</li><li>• Vitamin A, D, E, K eksikliğine bağlı bulgular</li><li>• Tuz kaybına ait bulgular (Pseudo Bartter sendromu).</li><li>• Diabetes mellitus</li><li>• Bilateral vaz deferens yokluğu ile giden infertilite</li></ul>
---

### **3. KİMLER TER TESTİ İÇİN UYGUNDUR?**

- Genel olarak ter testi 2 haftadan büyük ve 3 kg'dan ağır bebekler için yapılabilir. Daha küçük bebeklerde yeterli miktarda ter toplanamayabilir. Ancak daha küçük bebeklerde de geçerli bir klinik neden var ise denenebilir.
- Prematüre bebekler hayatın ilk 7-14 gününde terlemezler, fakat zamanında doğan bebekler hayatın ilk gününden itibaren terleyebilirler (13).
- İlk 48 saatin içindeki bebeklerde terde elektrolit düzeyleri yüksek olacağından, (sodyum>70 mmol/L)ter testi yapılması önerilmez. Ter testinin yapılması gerekiyorsa,48 saatten sonra, eğer yeterli miktarda ter toplanması sağlanabilirse uygulanması önerilir (14).

- Gebelik haftası 36 hafta ve üstü olan, 6 haftadan daha küçük bebeklerde yapılan bir çalışma, ölçüm sırasında 2000 gr üzerindeki bebeklerde ter testinin güvenilir bir şekilde yapılabileceğini göstermiştir. Klinik pratikte 3 kg altındaki çocuklarda yeterli miktarda ter toplamak zordur.
- Ter testi yapılması sırasında yeterli miktarda ter toplanamaması testin geçersiz sayılmasına neden olur. Prematüre bebeklerde ve siyah ırka mensup bebeklerde ter toplanamama sıklığı daha fazla bildirilmiştir (15-17).
- Çok az miktarda toplanan ter ile konduktivitenin ölçüldüğü sistemler (Wescor-Nanoduct® gibi) mevcut olmak ile birlikte bu yöntemler güvenilirliklerinin yetersiz oluşu ve standardize olmamaları nedeni ile önerilmemektedir (18).
- Mekonyum ileusu olan kistik fibrozisli bebekler düşük IRT düzeylerine sahip olabileceklerinden IRT yöntemi ile yapılan kistik fibrozis yeni doğan taramalarında yakalanmayabilirler. Bu nedenle mekonyum ileusu olan tüm bebeklere tarama testi sonuçlarından bağımsız olarak ter testi yapılması uygundur (19, 20).
- Perinatal stresi, düşük apgar skorları olan ya da siyah ırka mensup olan bebekler ise yüksek IRT düzeyleri gösterebilirler. Bu durum da yenidoğan tarama testlerinde yanlış pozitifliğe yol açabileceğinden, bu hastalara uygun zamanda yapılan ter testi sonuçları önemlidir (21, 22).
- Açık sistem içerisinde oksijen alan bireylere ter testinin iyontofrez aşamasında uygulanan düşük elektrik akımı sırasında oluşabilecek kıvılcım nedeni ile test yapılmamalıdır. Maske veya burun içine oksijen alan bireylerde testin yapılmasında sakınca yoktur.

#### **4. TER TESTİ TEKNİK UYGULAMASI**

(Ter testinde kullanılan temel yöntemlere ait basamakları içeren resimli uygulama yöntemleri için Ek 2'ye bakın)

##### **4.1. Ter testi işlemi hangi basamaklardan oluşur?(18)**

- Ter bezlerinin iyontofrez yöntemi ile uyarılması
- Terin toplanması
- Terin analizi, olmak üzere 3 basamaktan oluşur.

##### **4.2. Ter nereden toplanmalıdır?(18, 23)**

- Ter tercihen ön kolun iç yüzünden toplanmalıdır.
- Katod elektrot aynı kolda iç veya dış yüze konulabilir.
- Eğer iki kolda da egzema veya deri bütünlüğünü bozan lezyonlar varsa vücudun diğer parçaları; uyluk veya üst kol ter testi uygulaması için kullanılabilir.

##### **4.3. Ter kontaminasyonu nasıl engellenir?(18, 23)**

- Ter testindeter bezlerinin uyarılması için, yaygın deri lezyonu olan veya deri bütünlüğünün kaybolduğu, deriden kan veya iltihabi salgıların olduğu alanların seçimi uygun değildir.
- Kullanılacak gazlı bez veya filtre kağıtlarının sodyum ve klor içeriğinin az olanlardan seçilmesi önerilir.
- Ter testi uygulamasının tüm basamaklarında kontaminasyondan kaçınılmalıdır.

- Ter toplanması ve tartılması sırasında kullanılan parçaların, toplama alanının, filtre kağıtlarının, parafin filmlerinin uygulayıcı tarafından direkt elle tutulmaması önerilir.
- Terin toplandığı bölgeye klor içeren solüsyonların veya kremlerin uygulanmaması önerilir.

#### **4.4.Ter kaç kez ter toplanmalıdır?(18, 23)**

- Kontrol olması açısından aynı anda iki koldan ter toplanabilir ve eş zamanlı analiz yapılabilir (24).
- Yeterli ter toplanmadığı zamanlarda ter testi tekrarlanmalıdır.

#### **4.5.Hangi güç kaynağı kullanılmalıdır? (18, 23)**

- Güç kaynağı olarak en fazla 5 mili amper gücünde piller kullanılmalıdır.
- Uygulayıcı tarafından her uygulamada piller herhangi bir hasar ve bozukluk açısından kontrol edilmelidir. Ayrıca tüm elektrikli aletlerde olduğu gibi düzenli olarak elektrik teknisyeni tarafından kontrol edilmeli ve bunun kayıtları tutulmalıdır.

#### **4.6.Hangi tip elektrotlar kullanılmalıdır? (18, 23)**

- Elektrotlar değişik materyallerden yapılmakla birlikte sıklıkla kurşun, bakır veya çelik elektrotlar kullanılır.
- Elektrotlar uygulanan kişinin koluna uygun büyüklük ve şekilde olmalıdır.
- Elektrotların uygulanmasında kola uygun şekilde oturmasına, çok sıkı veya gevşek bağlanmamasına dikkat edilmelidir.
- Her iyontoforez işlemi sonrası elektrotların saf su ile yıkanması önerilir.
- Yapısı bozulmuş elektrotlar kullanımdan çıkarılmalıdır.
- Elektrotlar genellikle sağ kola takılır.
- Elektrotların gövde üzerinden geçmemesine dikkat edilir.

#### **4.7.Hangi elektrolit solüsyonları kullanılmalıdır?(18, 23)**

- Anot elektrotlarda pilokarpin nitrat 2-5g/L konsantrasyonda kullanılır.
- Pilokarpin sıvı veya disk jel halinde olabilir.
- Katot elektrotta pilokarpin nitrat kullanılabileceği gibi, alternatif olarak magnezyum sülfat veya potasyum sülfat (0,05-2,0 mol/L konsantrasyonda) da kullanılabilir.
- Klor içeren solüsyonlar kontaminasyon riski nedeni ile kullanılmamalıdır.
- Tamponlanmamış asit solüsyonlar yanık riski nedeni ile kullanılmamalıdır.
- Lisanslı ürünlerin kullanılması önerilir.

#### **4.8.İyontoforezde uygulanan akım ve süresi ne olmalıdır?(18,23)**

- Eğer sıvı nitelikte elektrolit solüsyonları uygulanıyorsa en az 1,5 mA akım uygulanmalıdır. Gerek duyulursa yavaş yavaş maksimum 4mA kadar yükseltilebilir. Maksimuma ulaşıldığında en az 3 dakika, maksimum 5 dakika beklenmelidir (1,5 mA'de ve 5 dakika genel olarak önerilen doz ve süredir).
- Uygulama sırasında testin uygulandığı kişi uygulayıcı tarafından yakın gözlenmelidir.



#### 4.9. İyontoforez sırasında hangi yan etkiler görülebilir ve alınması gereken önlemler nelerdir? (18, 23, 25, 26)

- Test uygulaması öncesi olabilecek yan etkiler anlatılmalı ve onam formu alınmalıdır.
- Test sırasında deride hafif kızarma sık görülen bir bulgudur. Önemli değildir. Uygulama yeri işlem sonrası yıkandıktan bir süre sonra kızarıklık kendiliğinden geçer.
- Test sırasında deride ürtiker gelişmesi nadir görülen bir bulgudur. Duyarlı kişilerde görülebilir. Uygulama yeri işlem sonrası yıkanmalıdır. Ciddi bulguları olanlarda lokalantihistaminik içeren kremler veya oral antihistaminikler uygulanabilir. Müdahale için gerekli adrenalin ve antihistaminik, işlemin yapıldığı odada bulundurulmalıdır
- Uygulama yerinde su toplaması ve yanık oluşması nadir de olsa görülebilir. Bunu etkileyen nedenler aşağıda belirtilmiştir.
  - Uygulama yerinde su toplama ve yanık oluşması deri direncinin azaldığı durumlarda görülebilir.
  - Çok sıkı sarılmış elektrot uygulamalarında, gevşek sarılmışlara göre hasar daha fazla olmaktadır.
  - Uygulama yerinde düşük pH değeri olması yanık ihtimalini artırır. En düşük pH değeri ve en kötü yaralar tamponlanmamış 0.01 mmol/L'nin altındaki değerlerdeki hidroklorik asit kullanıldığı zaman oluşmaktadır.
  - Az miktarda filtre kağıdı kullanıldığında uygulama yerinde su toplama ve yanık görülme olasılığı daha fazladır.
  - Daha kuru filtre kağıdı kullanıldığında uygulama yerinde su toplama ve yanık görülme olasılığı daha fazladır.
  - Orijinal iyontoforezis kağıtlarının kullanılması ile uygulama yerinde su toplama ve yanıklar çok daha nadir oluşur.
  - Deneyimsiz ve yeterli eğitim almamış test uygulayıcılarının yaptığı testlerde deride su toplama ve yanıklar daha sık görülür.
  - Orijinal olmayan, yerel üretim elektrotlar ile olan uygulamalarda görülen cilt bulguları daha fazladır.
  - Elektrotların cilde doğrudan kontağı veya yetersiz miktarda elektrolit solüsyonları kullanılması sonucu nadir de olsa su toplama ve yanıklar bildirilmiştir.
  - Elektrotun altına yerleştirilen petlerin elektrota göre biraz daha büyük olması cilt tahrişini azaltır.
  - Sıvı ile iyi doyunmuş, uygun boyda ve kalınlıkta gazlı bez kullanılması cilt tahrişini azaltır.
  - İşlem sırasında uygulanan kişinin yan etkiler yönünden yakın izlenmesi ve gerektiğindeerken müdahale ile cilt tahrişi azaltılabilir.

#### 4.10. Ter nereye toplanmalıdır?(18, 23, 27)

- Ter filtre kağıdı, gazlı bez veya bu amaçla geliştirilmiş “kollektörlere”(Makroduct®) toplanabilir.

- Klasik Gibson ve Cooke yönteminde 4X4 cm<sup>2</sup>büyükliğünde bir filtre kağıdı veya gazlı bez kullanılmasını önerilmektedir (27).
- Filtre kağıdı veya gazlı bez işlem öncesi tartılmalıdır.
- Tartma işleminde bir petri kabı ve penset bu amaçla kullanılabilir.
- Filtre kağıdı veya gazlı bez iyontoferez işleminin yapıldığı deri bölgesine uygulandıktan sonra, su geçirmez bir materyal ile sarılmalı ve bantlanmalıdır. Bunun için kullanılacak malzemeler polythene, parafin veya su geçirmez yapışkan bantlar olabilir.
- Çıkarılırken bu bandın yırtık olup, olmadığı gözden geçirilmelidir.
- İşlem sırasında kontaminasyon, terin kaybı veya buharlaşması gibi test sonuçlarını etkileyebilecek durumlardan kaçınılmalıdır.

#### **4.11.Ter ne kadar süre toplanmalıdır?(18, 23, 27)**

- Ter genellikle 20 dakikada toplanmaktadır.
- İlk 2 dakikada toplanan ter miktarı düşükken giderek arttığı bilinmektedir. Zaman içerisinde de yeniden azalmaktadır (28, 29).
- 30 dakikanın üzerindeki ter toplanmasının ek önemli bir hacim katkısının olmadığı göstermiştir ve önerilmez.
- Osmolalite ve kondüktivite çalışmaları terin konsantrasyonunun terin salgı hızı ile azaldığını göstermiştir (29).
- Eğer ter kollektör içine toplanıyorsa,kollektör içindeki tüplerin dolması yeterli ter miktarına ulaşıldığını gösterir.
- Deri üzerinde toplanan terin dıştan uygulanan elektrotlar ile direkt ölçümü önerilmemektedir (18, 23, 30).

#### **4.12.Kollektörden ter örnekleri nasıl alınmalıdır?(18,23)**

- Kollektör içindeki tüptenörnekler tüpün serbest ucu boş bir enjektör ile kapatılarak veya klemlenerek çıkartılır. Böylece tüplerin içindeki terin dışarıya kaçması önlenmiş olur.

#### **4.13.Ter nasıl ölçülmelidir?**

##### **i.Örnekler ölçme öncesi nasıl depolanmalıdır?(18,23,31,32)**

- Ter toplanması sırasında buharlaşma olacağından, terin transfer ve transportu potansiyel bir yanlış sonuç nedenidir. Bu nedenle ter toplama işlemi sırasında elden geldiğince elde edilen ter örneğinden buharlaşmanın en az düzeyde olması için uğraşılmalıdır.
- Terin toplandığı filtre kağıdı tekrar tartıldıktan sonra ağzı iyice kapalı bir kaba konulur.
- Toplanan ter örneğinde hemen ölçme işlemi yapılabilir veya örnek başka bir laboratuara ölçüm için gönderilebilir veya saklanabilir. Terin toplandıktan hemen sonra ölçümü tercih edilir.
- Bu örnekler dilüe edilmiş veya edilmeden,+4 derecede 72 saat bozulmadan saklanabilir.

- Aynı şekilde, buharlaşmanın olmaması için kollektör tüpü içindeki terde, 72 saat saklanabilir. Ancak oda havasında 48 saatten fazla tutulmamalıdır, buharlaşma görülebilir.
- Sıvı ter, 200 mikrolitrelik küçük kapaklı tüplerde de +3-7 derecede buzdolabında tutulabilir.
- Sıvı ter, plastik ile çevrilmiş 100 mikrolitrelik kapiller tüplerde (hematokrit tüpleri) 6 saate kadar saklanabilir,
- Her laboratuvar depolama süresi ve derecesi konusunda kendi geçerliliğini belirlemelidir.

#### **ii.Terin hacmi/ ağırlığı nasıl ölçülür?(18,23)**

- Terin ağırlığının ölçülmesi çok hassas olmalıdır. Bu nedenle miligram düzeyinde (0.0001gr) ölçüm yapan terazilere ihtiyaç vardır.
- Ter filtre kağıdına toplandıktan sonraki ölçümler buharlaşmayı engellemek için en kısa sürede yapılmalıdır.
- Bu işlemleri yaparken pudrasız eldiven kullanılması tercih edilir.

#### **iii.Yeterli miktarda örnek nasıl olur?(18,23)**

- Yeterli ter salgılama hızı 1gr/m<sup>2</sup>/dakikadır. Bunun altındaki toplanma değerleri, yetersiz ve yanlış ölçümlere neden olabilir.
- Filtre kağıdı veya gazlı beze toplanan terin en az 75mg olması istenir.
- Kollektöre toplanan terin en az 15µL olması istenir.
- Toplanan ter miktarı ne kadar az ise toplanan terdeki elektrolit konsantrasyonu o kadar yüksek olacaktır (33).
- Yetersiz ter miktarı elde edilmişse; çeşitli testlerden parça parça elde edilmiş ter örneklerinin bir araya getirilerek, toplanan terde ölçüm yapılması sağlıklı değildir ve bu örneklerde ölçüm yapılmamalıdır. Bu durumda ter testi işlemine yeniden baştan başlanmalıdır.

#### **iiii.Ter örnekleri analize nasıl hazırlanmalıdır?(18,23).**

- Filtre kağıdında toplanan ter, deiyonize su ile yıkanarak suya alınır. Yıkama süresi sonucu etkilemez. Ancak yıkama ile elde edilen sıvıların homojenize olması gereklidir.
- Filtre kağıdına toplanan terin yıkama süresi 1 dakika ile 3 saat arasında olabilir (34).
- Terin toplanmasında kollektör kullanıldı ise terin dışarıya kaçmadan tüpten alınması gereklidir.

#### **4.14.Hangi analiz cihazları kullanılmalıdır?**

##### **i.Klor ölçümü için(18,23)**

- Kistik fibrozisde salgı yapan hücrelerin klor kanallarında bozukluk olduğundan, terde doğrudan klorun ölçülmesi ter testi için tercih edilen yöntemdir (35-37).
- Diğer elektrolitlerin ölçümü (sodyum, potasyum) veya osmalilite ölçümü önerilmez (38,39).

##### **ii.Konduktivite (iletkenlik) ölçümü için (18,23)**

- Konduktivite ölçümünde klor dışındaki diğer iyonlarda (sodyum, potasyum) klor ile beraber ölçülür. Kistik fibrozisde terde diğer iyonların da arttığı bilinmektedir (40).
- Amerikan Kistik Fibrozis Vakfı (US Cystic Fibrosis Foundation) konduktiviteyi ter ölçümünde önermemektedir (24).
- CLSI (Clinical Laboratory Standart Institute) rehberi, konduktive yöntemini ancak tarama testi olarak önermektedir. Yüksek bulunan konduktivite değerlerinde mutlaka klor ölçümü yapılarak son karar verilmelidir (18)
- Terde konduktive değerleri, klor değerlerini karşılaştıran ve aralarındaki uyumu gösteren çalışmalar vardır (41,42). Yenidoğan taramaları sonrası kullanılmasını öneren bir çalışmada vardır (43).
- Ülkemizdeki ter ölçümü için kullanılan aletler göz önünde tutulduğunda konduktivite tarama testi olarak kullanılabilir, ancak sınırdaki ve yüksek çıkan değerlerin terde klor ölçümü ile veya genetik analiz ile konfirmasyonu önerilir.

#### **4.15.Klor ölçümünde kullanılan metodlar hangileridir?**

- Caulometry (44)
- İndirekt iyon selektif elektrot (45,46)
- Direkt iyon selektif elektrot
- Kolorimetri (47)
- Merkürük saptama (48)
- Bu yöntemlerin hepsi geçerli olmakla beraber, en azından her örnekte çift ölçüm yapılmalıdır.

#### **4.16.Ter testi sonuçlarının raporlanmasında nelere dikkat edilmelidir? (18,23)**

- Raporlarda hastanın adı, soyadı, adresi, test tarihi, saati belirtilmelidir.
- Ter testinin hangi yöntem ile yapıldığı, ölçülen düzey, birimi, normal, sınırdaki ve yüksek olarak kabul edilen değerler ve test sonucu yorumu belirtilmelidir.
- Kantitatif klor ölçümlerinde klor değeri birimi olarak mmol=mEq'dır.

#### **4.17.Yapılan teste ait kalite sorunları nelerdir? (18, 23, 49-53)**

Elde edilen testte yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar olabilir. Bunların nedeni;

- Test uygulanan kişinin fizyolojik yapısı
- Yetersiz ter toplanması
- Yanlış veya güvenilmeyen yöntemlerin kullanılması
- İşlemin uygun şekilde yapılmaması
- Yanlış yorumlama olabilir.

- Eğer test yapılırken buharlaşma veya başka sıvılar ile karışma düşünülüyorsa, ölçüm yapılmamalıdır (Örneğin; terin toplandığı filtre kağıdının yere düşmesi, üzerine sarılan parafinin yırtılması, terin toplandığı tüpten akması gibi).
- Yetersiz ter toplanması durumunda da ölçüm yapılmamalıdır.
- Çocuğun yaşı küçüldükçe yetersiz ter toplama riski artar.

- Yetersiz ölçümler, o laboratuvar için tüm ölçümlerin %10'un üzerinde olmamalıdır.
- Yetersiz ölçümler, o laboratuvar için 6 ay üzerindeki çocuklardaki tüm ölçümlerin %5'sinin altında olmalıdır.
- Yetersiz ölçümler, o laboratuvar için 6 ay altındaki çocuklarda tüm ölçümlerin %20'sinin altında olmalıdır.

**4.18. Ter testinde klor ölçüldüğünde hangi değerler pozitif kabul edilmeli ve sonuçlar nasıl değerlendirilmelidir?(18, 23, 32, 54-60)**

Yaş	Terde klor düzeyi (mmol/L)	Yorum
<6 ay	<30	Negatif test. Kistik fibrozis olasılığı çok düşük
≥6 ay	<40	Negatif test Kistik fibrozis olasılığı çok düşük
<6 ay	30-60	Sınırdadır. Test tekrarı ve ileri inceleme gerekir
≥6 ay	40-60	Sınırdadır. Test tekrarı ve ileri inceleme gerekir
Tüm yaşlar	≥60	Pozitif test. Kistik fibrozis tanısını destekler.

**4.19. Ter testinde konduktivite ölçüldüğünde hangi değerler pozitif kabul edilmeli ve sonuçlar nasıl değerlendirilmelidir?(18, 23, 43, 61-63)**

- Konduktivite tarama testi olarak kullanılabilir ancak sınırdadır ve pozitif sonuçlar mutlaka terde klor ölçümü şeklinde yenilenmelidir.

Terde konduktivite değeri	Yorum
0-50	Negatif test. Kistik fibrozis olasılığı çok düşük
50-90	Sınırdadır. Test tekrarı ve ileri inceleme gerekir
≥90	Pozitif test. Kistik fibrozis tanısını destekler.

#### 4.20.Sınırdaki ter testi çıkan bireyler nasıl değerlendirilmelidir?(18, 23, 64-66)

- Bu bireyler normal olabileceği gibi non-klasik kistik fibrozis grubunda da olabilirler.
- Terde klor ölçümü tekrarlanmalıdır.
- Genotip değerlendirilmesi yapılmalıdır.
- Bu bireylerin kistik fibrozis konusunda deneyimli bir hekim tarafından görülmesi önerilir.

#### 4.21.Ter testini tekrarlama endikasyonları nelerdir?(18,23)

- Ter testi pozitif çıkan bireylerde, ter testi sonuçları ile kistik fibrozis tanısının konulması için mutlaka test bir kez daha tekrarlanmalı ve onun da yüksek olduğu gösterilmelidir.
- Yüksek ve sınırdaki bulunan terde klor değerleri mutlaka tekrarlanmalıdır.
- Fenotip ve/veya genotip ile uyumsuz sonuçlar varsa, ter testleri tekrarlanmalıdır.

#### 4.22.Yanlış negatif ter testi hangi durumlarda görülebilir?(18,23)

- Teknik problemler; yetersiz ter örneği ile çalışma, ölçme ve hesaplama hataları gibi nedenler yanlış sonuçlara neden olabilir.
- Fizyolojik nedenler;
  - Terleme hızının yeterli olmamasına bağlı yetersiz miktarda ter toplanması.
  - Ödemli çocuklarda deri altındaki ödem sıvısı yanlış sonuçlara neden olabilir. Özellikle protein kaybının ağır olduğu kistik fibrozisli çocuklarda cilt ödemi sık görülür (67).
  - Kan klor düzeyinin düşük olması ölçülen terin de düşük olmasına neden olur. Kistik fibrozisli çocuklarda deriden aşırı tuz kaybının olduğu psödo Bartter sendromu tablosunda kan elektrolitleri de düşüktür. Bu sırada yapılan ölçümlerde terde klor düzeyi de düşük veya sınırdaki bulunabilir. Bu hastalarda kan elektrolitleri normale geldikten sonra terde klor ölçümü yenilenmelidir (68,69).
- Sistemik 9-alfa-fludrocortisone tedavisi alan olan bireylerde terde elektrolit düzeyleri düşük olabilir (70).
- Bazı mutasyonları taşıyan kistik fibrozisli çocuklarda (3849+10kb C>T, R117H, G551S, A455E, D1152H, IVS8(5T), L206W, 2789+5G>A gibi) terde klor düzeyleri sınırdaki veya normal sınırlarda olabilir. Bunlar genellikle atipik kistik fibrozis hastalığına neden olan mutasyonlardır. Genellikle, idiopatik pankreatit, konjenital vas deferens yokluğu, kronik sinüzit, ABPA gibi hastalığa ait tek bir bulgu gösterirler (71-76).

#### 4.23.Yanlış pozitif ter testi hangi durumlarda görülebilir?(18,23)

- Teknik problemler; yetersiz ter örneği ile çalışma, toplanan terin buharlaşması ölçme ve hesaplama hataları gibi nedenler yanlış sonuçlara neden olabilir.
- Bebeklerde ilk 48 saatte ter elektrolitleri yüksek olabilir (2).
- Terde elektrolit düzeyleri dehidrate süt çocuklarında yüksek olabilir (70).

- Terde elektrolit düzeyleri kilosu düşük süt çocuklarında ( boy/ağırlık oranı < %75) ve malnütrisyonu olan çocuklarda (kilosu < %3 persentil, boy < %10 persentil ) ya da psikososyal büyüme gelişme geriliği olan çocuklarda yüksek olabilir (77,78).
- Antikonvülsan ilaçlardan Topiramate (Topamax®) ter üretimini azaltabilir ve terde elektrolit düzeylerini yanlış olarak yüksek ölçülmesine neden olabilir (79,80).
- Terin uyarıldığı bölgede aktif egzeması olan çocuklarda terde elektrolit düzeyleri yüksek çıkabilir (81).
- Bazı hastalıklarda terde klor değerleri yüksek çıkabilir. Literatürde yüksek ter testi değerleri bildirilmiş bazı hastalıklar ve durumlar; otonomik disfonksiyon, ektodermal displazi, familyal kolestazis, fukosidoz, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği, glikojen depo hastalığı tip 1, hipogama globulinemi, Klienfelter sendromu, Mauriac sendromu, mukopolisakkoridoz tip 1, adrenal yetmezlik, anoreksia nevroza, atopik dermatit, çölyak hastalığı, ailesel hipoparatiroidi, tedavi edilmemiş hipotiroidi, malnütrisyon, nefrojenik diabetes insipid, nefroz, prostaglandin E1 infüzyonu, psödohipoaldesteronizmdir (18,82).

## **5.TER TESTİ STANDARDİZASYONU ve KALİTE KONTROLÜ: MERKEZ VE CİHAZ ÖZELLİKLERİ**

### **5.1.Hangi merkezler ter testi ölçümü için seçilmelidir?**

- Yenidoğan taramasında pozitif saptanan olgularda, kistik fibrozis tanısı için, ter testinin, laboratuvar standartlarına uygun, iç ve dış kalite kontrolü düzenli olarak yapılan bir merkezde pilokarpin iyontoforez yöntemi ile kantitatif klor ölçümlerinin yapılması idealdir (83). Ancak ülkemizde kantitatif klor ölçümü yapan merkez sayısının az olması nedeni ile standartlara uygun alet ve yöntemler ile konduktivite ölçümlerinin yapıldığı merkezlerde de ölçümler yapılabilir. Konduktivite ile yapılan ölçümlerde sınırdaki ve yüksek değerler saptanan hastalarda kantitatif klor ölçümlerinin yapılması önerilir.
- Her ter testi analizinde kalite kontrol değerlendirilmelidir. Merkezlerin genel “sürekli kalite iyileştirilmesi” değerlendirmesinde ter testi de dahil edilmelidir. Sürekli kalite kontrolünün izlenmesi için merkezde elde edilen tüm ter testi sonuçlarının merkez sorumlusu tarafından değerlendirilmesi kalite kontrol açısından önemlidir (24,18).
- Pozitif, arada ve negatif sonuçların ve aynı hastadaki tekrar test sonuçlarının, yetersiz toplama sonuçlarının ve o merkezde yapılan tüm ter testindeki oranlarının merkez tarafından değerlendirilmesi gerekir (18). Kalite kontrolü açısından tüm pozitif ter testi sonuçları, başka bir zamanda yapılan ter testi ya da kistik fibrozis için tanısal olan KFTR mutasyon inceleme ya da elektrofizyolojik testler ile konfirme edilmelidir (24). İç ve dış kalite kontrol sonuçlarının da düzenli olarak merkez sorumlusu tarafından kontrol edilmesi önemlidir (18).
- Merkezde ter testi haftanın en az iki günü yapılmalıdır ve randevu süresi iki haftadan daha kısa olmalıdır (24).
- Bu merkezin, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alındığı, genetik danışmanlık ve klinik izlemin yapılabileceği bir kistik fibrozis merkezi ile bağlantısı sağlanmalıdır (83). Klinik olarak hastanın tedavisini planlayacak, ter testi sonucunun sınırdaki olduğu komplike olgularda tanıya yardımcı olabilecek klinisyen merkezde bulunmalıdır. Ailesinde kistik fibrozis öyküsü olan ve genetik mutasyon sonucu yorum gerektiren olgular için genetik danışmanın da merkezde bulunması gereklidir (83).

- Yenidoğan taraması sonrasında tanısal testlerin yapıldığı dönem kistik fibrozis olguları için enfeksiyon açısından risk oluşturduğundan ter testinin yapılacağı merkezin bu riskin farkında olarak gerekli enfeksiyon önlemleri alması beklenir (83). Yenidoğan taraması ile ter testine yönlendirilen bebeklerin diğer kistik fibrozisli hastaların beklediği ortamda beklememesinde ve onlar ile karşılaşmamalarında yarar vardır.
- Ter testi yapılacak merkezin hastaya 2-3 saatlik yol mesafesinde olması önerilir ancak bu sağlanamıyorsa terin toplanması ve laboratuvar standartlarına uygunluk belgesi almış bir merkeze gönderilmesi için bölgesel bir laboratuvarla anlaşma yapılabilir (83).

### 5.2.İç kalite kontrolü ya da analitik kalite kontrolünası nasıl yapılır?

- İç kalite kontrolü ya da analitik kalite kontrolü için klor konsantrasyonu bilinen elektrolitli sıvılar kullanılır. Bu konsantrasyonların birinin kistik fibrozis için tanısal klor değerinde, diğerinin ise normal veya sınır düzeyinde kabul edilmesi önerilir. Ter toplamada filtre ya da gazlı bez kullanılarak test yapılıyorsa bu sıvı onun üzerine koyularak ölçüm yapılır. Ter analizatörü (örneğin Sweat Check®) kullanılıyorsa doğrudan da ölçüm yapılabilir (85). Ter toplama aşaması dışında tüm basamaklar uygulanarak değerlendirme yapılır (18).
- Kalite kontrol için kullanılan sıvılar kalibrasyonda kullanılan sıvılardan farklı olmalıdır ve tıbbi kararlara uygun düzeylerde konsantrasyonlarda olmalıdır. Bu kontroller periyodik olarak tekrar edilmelidir (18).
- Kalite kontrolünü değerlendirmek için bir başka yöntem "*bilateral test*"tir. Burada aynı hastadan iki farklı bölgeden ölçüm yapılır. İki bölgeden yapılan klor ölçümlerinin birbirine yakın olması beklenir. Farkın 60 mmol/L'nin altındaki değerler için 10mmol/L; 60 mmol/L'nin üzerindeki değerler için 15 mmol/L'yi aşmaması beklenir (18).

### 5.3.Dış kalite kontrolü nasıl yapılır?

- Dış kalite kontrolünün sağlanması için ter testinin yapan merkezlerin her ülkeye göre laboratuvar standartlarına uyması beklenir. Laboratuvar standartları ölçüm hatalarını, işlem yöntemindeki hataları, standardizasyondaki farklılıkları, hesaplama ve yorumlama yanlışlarını saptar (85). Dış kalite kontrolü, ter testinin analiz kısmı ile ilgili kontrolleri yapar. Ancak stimülasyon ve ter toplama işlemleri ile ilgili kontrol sağlamaz. Bu nedenle her merkez kendi içerisinde bu kısımların kalite kontrolünü yapmalıdır.

### 5.4.Ter testini kim yapmalıdır?

- Ter testi ölçümü ile ilgili en önemli yanlışlar, testin yetersiz eğitim almış ve deneyimsiz teknisyen tarafından uygulanması sonucunda ortaya çıkar. Ter testi farklı sağlık personelleri tarafından uygulanabilir. Bunlar arasında biyomedikal teknisyenler ve klinisyenler yer alabilir. Ancak en önemli nokta, ter testinin uygulamasının iyi eğitilmiş deneyimli teknisyenler tarafından yapılmasıdır (23,84). Deneyimin sağlanabilmesi için o merkezde düzenli olarak ter testinin yapılmasını gerektirir (85).
- Deneyim tanımlaması bir yıl içinde ter testi uygulanan hasta sayısı ile belirlenmelidir (23). Bu sayının ne olması gerektiği net olarak bilinmemekle birlikte her ülkenin ve bölgenin koşullarına göre saptanmalıdır. Avustralya rehberi, ter testi yapmak üzere görevlendirilen kişilerin, yıl boyu en az 10 test yapmasını önermektedir (85).
- Teknisyenlerin eğitimi standardize edilmeli ve ter testi uygulama yöntemi standart işlem olarak tanımlanmalı ve basamakları yazılı olarak belirlenmelidir (24).



- Teknisyenin sadece bir kez eğitilmesi yeterli değildir. Belirli aralıklarla yetkinlikleri test edilmelidir (23). Yeni başlayan teknisyenler için ilk yıl altı ayda bir, ondan sonra da her yıl yetkinlik değerlendirmesi yapılmalıdır (24). Ter toplama işlemi hemşireler gibi laboratuvar kökenli olmayan kişilerse, eğitimleri laboratuvar tarafından kontrol edilmeli ve işlem ter testinden sorumlu olan laboratuvar üyesi tarafından onaylanmalıdır (85).
- Teknisyenin eğitimi ve yetkinliğinin değerlendirilmesi sorumluluğu, konsültan klinisyen ya da laboratuvar sorumlusuna aittir. İşlemin yürütülmesine ya da analiz aşamasına ait bir endişe bulunuyorsa, bunları bildirmek için bir mekanizma oluşturulmalıdır (23).

### 5.5. Ter testi ölçüm cihazları nasıl olmalıdır?

- Ter testi, kantitatif pilokarpin iyontoforez yöntemi ile uygulanmalıdır. Ter konduktivite ölçümü tanı için yeterli değildir (24). Ancak ülkemizde kantitatif ter ölçümü yapan merkez sayısının yetersiz olması nedeni ile standartlara uygun alet ve yöntemler ile konduktivite ölçümlerin yapıldığı merkezlerde de tarama için ölçümler yapılabilir.
- Ter toplama sistemi ile iyontoforez sistemi uyumlu olmalıdır. Örneğin pilokarpin jel ile uyarı yapılıyorsa, mikrotüplere ter toplanmalıdır. Pilokarpin emdirilmiş gazlı bez ya da pedler üzerine uygulanan bakır ya da paslanmaz çelik elektrotlar kullanılarak iyontoforez yapılıyorsa gazlı bez ya da filtre kağıdı üzerine ter toplanmalıdır (18).
- Ciltten direkt az miktarda terle ölçüm yapan sistemler önerilmez.
- İyontoforezden yanık oluşması çok nadir gözlenir. Bu risk daha da azaltmak için cilt önce alkol sonra distile su ile temizlenmelidir ve iyontoforez süresince cilt üzerine ıslak yüzey sağlanmalıdır. Elektrod ve cildin doğrudan temasını önlemek için jel kullanılıyorsa çatlak olmaması açısından incelenmeli, filtre kağıdı ya da gazlı bez kullanılıyorsa elektrodun biraz daha büyük olmasına dikkat edilmelidir (18). Güvenlik açısından, iyontoforez için kullanılan cihazlar pille çalışmalı ve düzenli olarak biyomedikal mühendisler tarafından akım ve kaçak kontrolü yapılmalıdır (18,23). İyontoforez sisteminin akım sınırlayıcı bir devresinin bulunması güvenlidir. Elektrolit rezervuar ve deri arasında düşük dirençli bir yüzey oluşturmak için elektrodun bağlı olduğu kemerler sıkıca tutturulmalıdır. Elektrod yüzeyleri temiz tutulmalıdır, oksitlenme elektrod ve elektrolit rezervuarı arasındaki akımı artırabilir (18). Elektrodlar bezle temizlenmeli, metal temizleyici kimyasalların kullanımı iyontoforez sırasında deriye toksik materyal geçişine neden olabileceğinden kaçınılmalıdır (18).
- Toplanan ter; yaş, ağırlık, ırk, deri ile ilgili durumlar ve toplayıcı sistemden etkilenir. Buna karşın “yetersiz ter” toplama üç ay üzerindeki olguların %5’inden fazlasında saptanıyorsa, nedenle incelenmeli ve çözümlenmelidir. Ter toplama ve ölçüm işlemlerinin iki kere yapılması önerilir (24).
- Ter klor ölçümü için rapor edilebilir üst ve alt sınırlar laboratuvar tarafından belirlenmeli ve alt sınır  $\leq 10$ mmol/L, üst sınır ise en fazla 160 mmol/L olmalıdır (23).

## KAYNAKLAR

1. Farrell PM. Improving the health of patients with cystic fibrosis through newborn screening. *Adv Ped* 2000;49:115.
2. Hamosh A, Fitzsimmons SC, Macek M Jr, Knowles MR, Rosenstein BJ, Cutting GR. Comparison of the clinical manifestation of cystic fibrosis in black and white patients. *J Pediatr* 1998;132:255-9.
3. Yamashiro Y, Shimizu T, Oguchi S, Shioya T, Nagata S, Ohtsuka Y. The estimated incidence of cystic fibrosis in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 544-7.
4. Gürson CT, Sertel H, Gürkan M, Pala S. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. *Helv Paediatr Acta* 1973;28:165-74.
5. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2012 Annual Data Report Bethesda, Maryland ©2013 Cystic Fibrosis Foundation.
6. Accurso FJ, Sontag MK, Wagener JS. Complications associated with symptomatic diagnosis in infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005;147(3 suppl):S37-S41.
7. Farrell PM, Kosorok MR, Rock MJ, et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *Pediatrics* 2001;107: 1-13.
8. Lai HJ, Cheng Y, Cho H, Kosorok MR, Farrell PM. Association between initial disease presentation, lung disease outcomes, and survival in patients with cystic fibrosis. *Am J Epidemiol* 2004;159:537-46.
9. Jayaraj R, Lacy D, Ellison J. Does an information leaflet prepare parents for a sweat test? Results of a questionnaire. *J Cyst Fibros*, 2006; 5: S93.
10. Rock MJ, Hoffman G, Laessig RH, Kopish GJ, Litsheim TJ, Farrell PM. Newborn screening for cystic fibrosis in Wisconsin: nine years experience with routine trypsinogen/DNA testing. *J Pediatr* 2005;147(3 suppl):S73-7.
11. Egan M. Cystic Fibrosis. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition, Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE (Eds). Elsevier Saunders. Philadelphia 2011; pp:1481-97.
12. Knowles MR, Durie PR. What is cystic fibrosis? *N Engl J Med* 2002;347:439-2.
13. Harpin VA, Rutter N. Sweating in preterm infants. *J Pediatr*. 1982; 100:614-8.
14. Hardy JD, Davison SH, Higgins MU, Polycarpou PN. Sweat tests in the newborn period. *Arch Dis Child* 1973;48:316-8.
15. Gregg RG, Simantel A, Farrell PM, et al. Newborn screening for cystic fibrosis in Wisconsin: comparison of biochemical and molecular methods. *Pediatrics* 1997;99:819-24.
16. Farrell PM, Kosciak RE. Sweat chloride concentrations in infants homozygous or heterozygous for F508 cystic fibrosis. *Pediatrics* 1996;97:524-8.
17. Eng W, LeGrys V, Schechter M, Laughon M, Barker P. Sweat testing in pre-term and full-term infants less than 6 weeks of age. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:64-7
18. LeGrys VA, Applequist R, Briscoe DR, et al. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Sweat testing: Sample Collection and Quantitative Analysis: Approved Guideline. Third edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2009.
19. Wagener JS, Sontag MK, Accurso F. Newborn screening for cystic fibrosis. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:309-15.
20. Rusakow LS, Abman SH, Sokol RJ, Seltzer W, Hammond K, Accurso FJ. Immunoreactive trypsinogen levels in infants with cystic fibrosis complicated by meconium ileus. *Screening* 1993; 2:13-7.
21. Comeau AM, Parad RB, Dorkin HL, et al. Population-based newborn screening for genetic disorders when multiple mutation DNA testing is incorporated: a cystic fibrosis newborn screening model demonstrating increased sensitivity but more carrier detections. *Pediatrics* 2004;113:1573-81.
22. Rock MJ, Mischler EH, Farrell PM, Bruns WT, Hassemer DJ, Laessig RH. Immunoreactive trypsinogen screening for cystic fibrosis: characterization of infants with a false-positive screening test. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:42-8.
23. Guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK 2nd Version. March 2014.
24. LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ. Diagnostic sweat

- testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *J Pediatr* 2007; 151: 85-9
25. Schwarz V, Sutcliffe CH, Style PP. Some hazards of the sweat test. *Arch Dis Child*. 1968; 43:695-701.
  26. Rattenbury JM, Worthy E. Is the sweat test safe? Some instances of burns received during pilocarpine iontophoresis. *Ann Clin Biochem*. 1996;33:456-8.
  27. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23: 545-9.
  28. Simmond E, Alfaham M, Prosser R, Penney MD. Fractional measurements of sweat osmolality in patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1989;64:1717-20.
  29. Stone J. Results of South West Region sweat testing audit 1998. Chemical Pathology Department, Bristol Royal Infirmary, Marlborough Street, Bristol, B22 8HW.
  30. Denning CR, Huang NN, Cuasay LR, Scwachman H, Tocci P, Warwick WJ, Gibson LE. Cooperative study comparing three methods of performing sweat tests to diagnose cystic fibrosis. *Pediatrics* 1980; 66:752-7.
  31. LeGrys VA. Stability of chloride in sweat testing. *Clin Lab Sci* 1993; 6: 156-7.
  32. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. *J Pediatr* 2008; 153: S4-14.
  33. Goldberg S, Schwartz S, Francis M, Stankiewicz H et al. Does sweat volume influence the sweat test result? *Arch Dis Child* 2010;95; 377-81.
  34. Gilbert CJ et al. The sweat test: effect of elution time on chloride and sodium concentrations. *Ann Clin Biochem* 2005; 42: 400-1.
  35. Kerem BS, Rommens JM, Buchanan JA. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. *Science* 1989; 245: 1073-80.
  36. Riordan JR, Rommens JM, Kerem BS et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning & characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066-73.
  37. Rommens JM, Iannuzi MC, Kerem BS et al. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 1989; 245: 1059-65.
  38. Gleeson M, Henry RL. Sweat sodium or chloride? *Clin Chem* 1991; 37:112.
  39. Green A, Dodds P, Pennock C. A study of sweat sodium and chloride: criteria for the diagnosis of cystic fibrosis. *Ann Clin Biochem* 1985; 22: 171-6.
  40. Tocci PM, McKey RM V. Laboratory confirmation of the diagnosis of cystic fibrosis. *Clin Chem* 1976; 22: 1841-4.
  41. Cinel G, Dođru D, Yałcın E, Özçelik U, Gürcan N, Kiper N. Sweat conductivity test: can it replace chloride titration for cystic fibrosis diagnosis. *The Turk J Pediatr* 2012;54:576-82.
  42. Veras Mattar AC, Leone C, Rodrigues JC, Villac Adde F. Sweat conductivity : an accurate diagnostic test for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2014;13:528-33.
  43. Laguna TA, Lin N, Wang Qi, et al. Comparison of quantitative sweat chloride-methods after positive newborn screen for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:736-42.
  44. Weissman N, Pileggi VJ. Inorganic ions: determination of chloride. In: Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW, eds. *Clinical Chemistry: principles & technics*. London: Harper & Row 1974: 712-20.
  45. Barbour HM. Development and evaluation of the simultaneous determination of sweat sodium and chloride by ion-selective electrodes. *Ann Clin Biochem* 1991; 28: 150-4.
  46. Northall H, York SA. Sweat sodium chloride analysis using BM Hitachi 911 ion-selective electrodes. *B J Biomed Science* 1995; 52: 68-70.
  47. Frey MJ. A quantitative colorimetric method for the determination of serum chloride using the Technicon RA 1000 system. *Clin Chem* 1983; 29: 1255.
  48. Hukelmann M, Oster O. Mercurimetric determination of chloride in sweat, *Clin Chim Acta* 2002; 319: 75-6.
  49. Smalley CA, Addy DP and Anderson CM. Does that child really have Cystic Fibrosis? *The Lancet*, 1978, 415-6.
  50. David TJ and Phillips BM. Overdiagnosis of Cystic Fibrosis. *The Lancet*, 1982, 1204-5.
  51. Shwachman H, Mahmoodian A. Quality of Sweat Test Performance in the Diagnosis of Cystic Fibrosis. *Clin Chem*. 1979;25:158-61.

52. Le Grys V.A. Sweat analysis proficiency testing for cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:476-8.
53. Rosenstein BJ, Langbaum TS. Misdiagnosis of cystic fibrosis. *Clin Pediatr* 1987;26:78-82.
54. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr* 1998; 132: 589-95.
55. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006;61(7):627-35.
56. di Sant'Agnes PA, Darling RC, Perera GA, et al. Sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease. *Am J Med* 1953;15:777-84.
57. The cystic fibrosis genotype-phenotype consortium. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1308-13.
58. Davis PB, Rio DS, Muntz JA, Dieckman L. Sweat chloride concentration in adults with pulmonary diseases. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:34-7.
59. Taccetti G, Festini F, Braccini G, Campana S, de Martino M. Sweat testing in newborns positive to neonatal screening for cystic fibrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:F463-4.
60. Mishra A, Greaves R, Smith K, et al. Diagnosis of cystic fibrosis by sweat testing: age-specific reference intervals. *J Pediatrics* 2008;153:758-63.
61. Hickstein R, Benford S, Mueller O. Chloride vs conductivity: A comparison of results obtained from the simultaneously testing of sweat for cystic fibrosis. *Clin Chem Proc AACC Annual Meeting* 2008; 54:6 suppl.A-142.
62. Lezana JL, Vargas MH, Karam-Bechara J, Aldana RS, Furuya MEY. Sweat conductivity and chloride titration for cystic fibrosis diagnosis in 3834 subjects. *J Cyst Fibros* 2003;2:1-7.
63. Katherisan N, Gupta A, Mumfords S, Cade A, Jones R. Sweat conductivity for the diagnosis of cystic fibrosis. *J. Cyst Fibros* 2004;3:205.
64. Desmarquest P, Feldmann D, Tamalat A et al. Genotype analysis and phenotypic manifestations of children with intermediate sweat chloride test results. *Chest* 2000; 118: 1591-7.
65. Highsmith WE, Burch LH, Zhou Z, et al. A novel mutation in the cystic fibrosis gene in patients with pulmonary disease but normal sweat chloride concentrations. *N Engl J Med* 1994;331: 974-80.
66. Steward B, Zabner J, Shuber AP, Welsh MJ, McCray PB. Normal sweat chloride values do not exclude the diagnosis of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:899-903.
67. MacLean WC, Tripp RJ. Cystic fibrosis with oedema and falsely negative sweat test. *J Pediatr* 1973; 83:86-8.
68. Özçelik U, Göçmen A, Kiper N, Coşkun T, Yılmaz E, Özgüç M. Sodium chloride deficiency in cystic fibrosis patients. *Eur J Pediatr* 1994;153:829-31.
69. Yalçın E, Kiper N, Doğru D, Özçelik U, Aslan AT. Clinical features and treatment approaches in cystic fibrosis with pseudo-Bartter syndrome. *Ann Trop Paediatr.* 2005;25:119-24.
70. Littlewood JM. The Sweat Test. *Arch Dis Child* 1986; 61:1041-43
71. Chillon M, Casals T, Mercier B et al. Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *N Engl J Med* 1995;332:1475-80.
72. Mak V, Zielinski J, Tsui LC, et al. Proportion of cystic fibrosis gene mutations not detected by routine testing in men with obstructive azospermia. *JAMA* 1999; 6: 2217-24.
73. Cohen JA, Friedman KJ, Noone PG et al. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Eng J Med* 1998; 339: 653-8.
74. Sharer N, Schwarz M, Malone G, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Eng J Med* 1998; 339: 645-52.
75. Wang XJ, Moylan B, Leopold DA et al. Chronic rino-sinusitis in CF heterozygotes. *Pediatr Pulmonol* 1999; 19:91-2.
76. Report of a Joint World Health Organisation, International Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis) Association and European Cystic Fibrosis Thematic Network meeting, June 2000. Classification of Cystic Fibrosis and Related Disorders. WHO Secretariat, Boulyjenkow, Victor: World Health Organisation, Department of Management of Non-Communicable diseases, Human Genetics Programme, CH 1211, Geneva, Switzerland.
77. Rodrigues MESM, Melo CB, Reis FJC, Penna F J. Concentration of electrolytes in the sweat

- of malnourished children. *Arch Dis Child* 1994;71:141-3.
78. Ruddy RM, Scanlin TF. Abnormal sweat electrolytes in a case of celiac disease and a case of psychosocial failure to thrive. *Clin Pediatr* 1987;26:83-9.
  79. Yilmaz K, Tatli, B, Yaramis A, Aydinli N, Caliskan, M, Ozmen, M. Symptomatic and asymptomatic hypohidrosis in children under topiramate treatment. *Turk J Pediatr* 2005;47:359-63.
  80. Gugliani L, Sitwat B, Kurland G, Weiner DJ. Elevated sweat chloride concentration in children without cystic fibrosis who are receiving topiramate therapy. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47:429-33.
  81. Brand PLB, Gerritsen J. Van Aalderen WMC. A baby with eczema and an abnormal sweat test. *Lancet* 1996; 348: 932.
  82. Rosenstein BJ. Interpreting sweat tests in the diagnosis of CF. *J Respir Dis* 1990;11:519-28.
  83. Comeau AM, Accurso FJ, White TB, et al. Cystic Fibrosis Foundation. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation workshop report. *Pediatrics* 2007;119:e495-518.
  84. Baumer J. Evidence based guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK. *Arch Dis Child* 2003;88:1126-7.
  85. Coakley J, Scott S, Doery J, et al. AACB Sweat Testing Working Party Australian guidelines for the performance of the sweat test for the diagnosis of cystic fibrosis: report from the AACB Sweat Testing Working Party. *Clin Biochem Rev* 2006;27:S1-7.

## **EK 1. TER TESTİ HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU**

Ter testi kistik fibrozis hastalığının tanısı için kullanılan testtir. Bu form ile bu testin nasıl yapıldığı ve test sonuçlarının ne anlama geldiği açıklanmaya çalışılmıştır.

### **Ter testi nedir?**

Ter testi terdeki tuz miktarını (klor miktarının) ölçüldüğü bir testtir. Genellikle ön koldan bazen küçük bebeklerde bacadan toplanan küçük miktarlardaki ter ile yapılır.

### **Neden ter testi kullanılır?**

Kistik fibrozis genetik bir hastalıktır ve bu hastalarda vücuttaki tüm hücre zarlarında klorür (tuz) geçişinde bir sorun vardır. Bu neden ile bu hastaların terlerinde tuz içeriği, kistik fibrozis olmayan kişiler ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Ailesinde kistik fibrozisli başka bireyler var ise, ya da hastaların kistik fibrozis hastalığını düşündüren şikayetleri var ise, bu hastalığın var olup olmadığını göstermek için ter testi yapılmalıdır. 2015 yılından itibaren ülkemizde kistik fibrozis hastalığı, yeni doğan tarama programına alınmıştır. Yeni doğan tarama programında kistik fibrozis olduğu şüphelenilen hastalarda da ter testi yapılması gerekmektedir. Ailesinde benzer bireyler olmasa da tekrarlayan akciğer enfeksiyonları geçiren, açıklanamayan uzun süreli ishalleri olan, kilo almada zorluğu olan bebeklerde de kistik fibrozis hastalığının olup olmadığını göstermek için ter testi yapılması uygundur. Ayrıca bronşektazi (hava yollarında genişlemesi), tekrarlayan pankreas bezi iltihapları ya da kısırlık şikayetleri olan erişkinlerde de ter testi yapılması gerekebilir.

### **Ter testi nasıl yapılır ?**

Kolda ya da bacadaki küçük bir alan su ile temizlenir. Bu alana pilokarpin maddesi içeren iki jel ya da pilokarpin maddesi ile ıslatılmış gazlı bezler yerleştirilir. Pilokarpinin deride ter bezlerini uyarmasını sağlayabilmek için bölge 5 dakika boyunca bir pilden gelen küçük bir elektrik uyarısı ile uyarılır. Bu işlem zararsızdır ve acı vermez, ancak küçük bir uyuşma, iğnelenme, yanma hissi oluşturabilir. Çok nadiren ter testi yapılan bölgede kaşıntılı kabarıklık (ürtiker) ve hafif su toplama görülebilir.

Uyarı sonrasında jeller/gazlı bezler kaldırılır, cilt temizlenir ve terin toplanması için kola saat gibi içinde ince bir tüp olan küçük bir cihaz ya da özel bir filtre kağıdı veya yeni bir gazlı bez yerleştirilir. Yirmi-otuz dakika boyunca ter bu yuvarlak cihaz içine yada filtrekağıdına toplanır. Sonrasında ter laboratuvarında analiz edilmek üzere alınır. Testin tamamı yaklaşık 30 dakika sürer. Terin toplandığı alan, testten sonraki birkaç saat hafif kızarıklık kalabilir, bu bir sorun oluşturmaz ve endişelenmeye gerek yoktur. Ter testi güvenilir bir testtir ve bir sorun çıkması ihtimali çok çok düşüktür.

Yeterli miktarda terin toplanamadığı durumlarda testin tekrar edilmesi gerekebilir. Bu durum çocuğunuzun daha büyük ihtimal ile kistik fibrozis olabileceği anlamına gelmez. Bazı durumlarda ter testi düzeyleri sınırda çıkabilir; böyle durumlarda da testin tekrar edilmesi istenebilir.

### **Ter testi sonuçları**

Eğer bebeğinizden yenidoğan tarama programı sonuçlarına göre ter testi istendi ise aile hekiminiz sizi en kısa sürede yaşadığınız bölgeye en yakın merkeze ter testi yapılması için yönlendirecektir. Test sonuçları ile ilgili olarak doğrudan hekiminiz ile temasa geçmeniz uygun olacaktır. Laboratuvar görevlileri, testi yapan teknisyenlerin test sonuçları ile ilgili bilgi vermesi mümkün değildir.

Yukarıda verilen bilgileri okudum ve anladım. Çocuğuma ter testi yapılmasını onaylıyorum

Velisi:

Tarih:

İmza:

## EK 2. TER TESTİ YÖNTEMLERİ

### GIBSON-COOKE YÖNTEMİ

1959 yılında Gibson ve Cooke tarafından tanımlanan bu yöntem, üzerinde birtakım değişiklikler yapılarak hala kistik fibrozis (KF) tanısında en güvenilir test olarak kullanılmaktadır.

Bu yöntem;

- İyontoforez,
- Terin toplanması
- Analiz aşamalarından oluşur.

#### İyontoforez:

İyontoforez işlemi için gerekli malzemeler; 1–5 mA akım verebilir stimülatör, bakır elektrotlar, pilokarpin nitrat çözeltisi (% 1' lik), potasyum sülfat çözeltisi (% 1' lik), gazlı bez pedler, distile veya deiyonize su ve elektrotları kola bağlamak için bantlardan oluşur (Şekil 1).



Şekil 1

İyontoforez işlemi sırasıyla aşağıdaki basamaklar uygulanarak yapılır

- Hastanın sağ kolunun ön yüzü distile ya da deiyonize su ile yıkanır ve kurulanır.
- Bakır elektrotlardan birinin altına pilokarpin nitrat çözeltisiyle iyice ıslatılmış ped yerleştirilir ve bileğe yakın bölgeye konulup, bantlanır.
- Diğer bakır elektrotun altına potasyum sülfat çözeltisiyle iyice ıslatılmış ped yerleştirilir, dirseğe yakın bölgeye konulup, bantlanır.
- Elektrotlardan pilokarpin nitrat çözeltili olanı pozitif, potasyum sülfat çözeltili olanı negatif uca tutturularak stimülatör bağlantıları yapılır.
- Stimülatörle 5–7 dakika süre ile 2–3 mA' lik akım uygulanır.
- İyontoforez süresi tamamlandığında, akım azaltılarak stimülatör kapatılır.
- Bantlar açılarak elektrotlar koldan alınır.
- Stimüle edilen bölge deiyonize veya distile su ile yıkanır ve kurulanır.



**Şekil 2**

**Terin toplanması:**

Terin toplanması için gerekli malzemeler; tartılmış 4 x 4 cm boyutlarında filtre kağıdı, tartım için küçük bir petri kabı, parafilm ve pensden oluşur.

- Tartılmış 4 x 4 cm boyutlarında filtre kağıdı pozitif uçlu elektrotun (pilokarpin nitrat uygulanan) bağlanmış olduğu yere yerleştirilir ve üzeri parafilmle kapatılır (Şekil 3) .







**Şekil 3**

- Terin toplanması için 25–30 dakika beklenir.
- Süre dolduğunda filtre kağıdı koldan alınıp pens yardımıyla petri kabına konur ve yeniden tartılır.
- Terin buharlaşmasını önlemek için kabın ağzı parafilmle kapatılır.
- Terde klor miktarının saptanabilmesi için toplanan ter miktarının minimum 75 mg olması gereklidir.
- Üzerinde 75 mg ve daha fazla ter toplanmış filtre kağıdı deiyonize su ile yıkanarak terdeki klor iyonlarının suya geçmesi sağlanır.
- Bu solüsyondan klor miktarını saptamak için, titrasyon, alev fotometre, osmolarite ve klor analizörü yöntemleri kullanılabilir.

#### **Terin analizi:**

Analiz için titrasyon yöntemi kullanılır.

Titrasyonla klor konsantrasyonunu ölçebilmek için gerekli malzemeler; 0,005 N' lik cıva nitrat, 0,005 N' lik sodyum klorür, % 0,1' lik s-difenilkarbazon, 2 N' lik nitrik asit çözeltileri ile yaklaşık 10 mL' lik beher ve 5 mL' lik büretten oluşur (Şekil 4).



Şekil 4

- Üzerinde 75 mg veya daha fazla ter toplanmış filtre kağıdı deiyonize su ile yıkanır.

- Ter miktarı 150 mg' dan az ise 3 mL su ile; 150 mg ve üstü ise 5 mL su ile yıkanarak terdeki klorun suya geçmesi sağlanır.
- Bu ter solüsyonundan 1 mL alınıp steril bir tüpe konur ve üzerine bir damla nitrik asit çözeltisi, üç damla s-difenilkarbazon çözeltisi eklenir ve karıştırılır.
- Tüpteki bu karışımın cıva nitrat çözeltisiyle titrasyonu yapılır. Mor renk sabit kaldığında titrasyon tamamlanmıştır.
- Harcanan cıva nitrat çözeltisi miktarı saptanır.
- Aşağıdaki formüle yerleştirilen değerler ile klor düzeyi mEq/L olarak hesaplanır.

$$[\text{Yıkama için eklenen su (mL) + ter ağırlığı (g)}] \times \text{Harcanan cıva nitrat hacmi (mL)} \times N \times 1000$$

Terdeki= -----

Klor (meq/L)

Ter ağırlığı (g)

(N, Cıva nitrat çözeltisinin konsantrasyonunu ifade etmektedir.)

#### **Yorum:**

Terdeki klor konsantrasyonu;

- 0–40 mmol/L aralığında bir değerse “ normal ”;
- 40–60 mmol/L arasında bir değerse “ şüpheli ”;
- 60 mmol/L ve üzerinde bir değerse “ yüksek ” olarak yorumlanır.

## **KONDUKTİVİTE ÖLÇÜM YÖNTEMİ**

Konduktivite yöntemi, günümüzde taramalarda sık kullanılan ve uluslararası kabul edilmiş bir yöntemdir..

Bu yöntem;

- İyontoforez
- Terin toplanması
- Analiz aşamalarından oluşur.

#### **İyontoferez:**

İyontoforez aşaması için gerekli malzemeler; 1,5 mA akım verebilir bir stimülatör, pilokarpin nitrat jeller (2,8 cm çapında % 0,5 pilokarpin nitrat içeren solid agar jelden oluşur), elektrotlar, gazlı bez pedler, deiyonize veya distile su ve elektrotları kola bağlamak için bantlardır (Şekil 5).



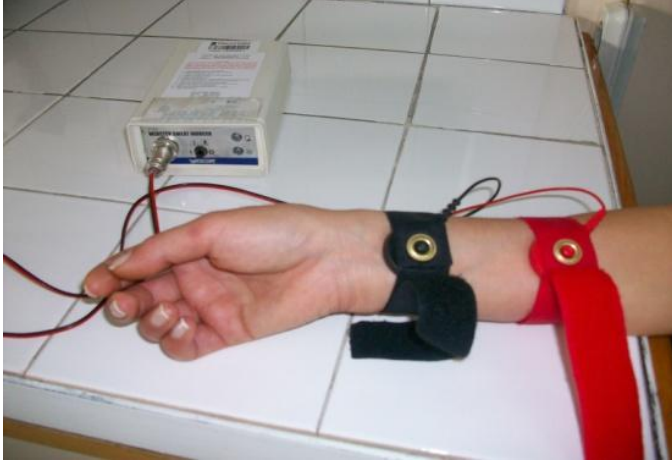
**Şekil 5**

- Sağ kolun iç bölgesi distile su ile yıkanıp kurulur.
- Pilokarpin nitrat içeren jeller elektrotlara yerleştirilir.
- Jelleri taşıyan pozitif ve negatif elektrotlar kola bantlanır (Şekil 6).



**Şekil 6**

- Elektrotların stimülatör bağlantıları yapıldıktan sonra stimülatör çalıştırılır ve 5 dakika süreyle 1,5 mA akım uygulanır (Şekil 7).



Şekil 7

- İyontoforez süresi tamamlandığında stimülatör kapatılır ve elektrotlar koldan alınır.



Şekil 8

- Kolum stimüle edilen bölgesi distile su ile yıkanıp kurulanır (şekil 8).
- Elektrotlar distile su ile yıkanıp, kurularak kaldırılır.

#### **Terin toplanması:**

Terin toplanması için gerekli malzeme olarak “kolektörler” (Macroduct®) kullanılır. Kolektör, disposable, konkav bir plastik diskdir. Ortasında 0,025 inç’ lik bir deliği olan 0,64 mm iç çapı, yaklaşık 85 mikrolitre total kapasitesi olan spiral bir plastik kapiller tüp vardır. Ter bu delikten ilerleyerek kapiller tüp içinde hapsedilir. Böylece buharlaşma riski ortadan kalkar. Konkav diskin alt yüzeyinde, terdeki elektrolitlerle etkileşmeyen, terin görünmesini sağlayan, suda çözünen, 10 nmol mavi boya vardır. Ter toplanması sırasında herhangi bir zamanda ne kadar ter toplandığı görülebilir.

- Kolektör, stimülasyon sırasında pozitif elektrotun bağlanmış olduğu yere yerleştirilip bantlanır (Şekil 9).



**Şekil 9**

- Ter toplama süresi 25–30 dakikadır ve bu süre içinde ortalama 50–60 mikrolitre ter toplanabilir. Bu miktar iletkenlik ölçümü için yeterlidir. 15 mikrolitreden az terde ölçüm yapılmaz. Kollektör içerisindeki boya terin ne kadar toplandığını gösterir (Şekil 10).



**Şekil 10**

- Yeterli miktarda ter toplandığında kollektör koldan ayrılır ve bir ucu pensetle yerinden çıkarılır. Bu işlem sırasında terin dökülüp, kaybolmamasına dikkat edilir (Şekil 11)



Şekil 11

#### Terin analizi

- Bu aşamada, toplanan terin elektriksel iletkenliğinin ölçümü yapılır (Şekil 12). Konduktivite, terdeki elektrolit düzeylerini yaklaşık olarak veren, indirekt kimyasal ölçümdür. Bu yöntem ile klor, sodyum, potasyum, bikarbonat, laktattan oluşan ter içeriğinin iletkenliği ölçülür. Dolayısı ile ölçülen değer terdeki klor miktarından daha yüksektir.



**Şekil 12**

- Bu işlem, önceden kalibrasyonu ve kontrolleri yapıp ölçüm için hazırlanmış olan “ter analiz sistemi” (Sweat-Check Analyser®) ile yapılır.
- Ölçüm için 10–15 mikrolitre ter örneği yeterlidir.
- Analizör, ter örneğindeki elektriksel iletkenlik değerini (konduktivite) mmol/L olarak belirler.
- Ölçüm yapıldıktan sonra analiz sistemi mutlaka deiyonize su ile temizlenmeli ve dijital göstergesinin 0,00 değerini göstermesi sağlanmalıdır.
- Pozitif ya da sınırda çıkan konduktivite değerleri elde edildiğinde, tanının kesinleştirilmesi için terdeki klor konsantrasyonunun direkt ölçümü Gibson-Cooke veya direkt klor değerini ölçen yöntemler ile yenilenmelidir.

**Yorum:**

Elde edilen konduktivite değeri

- 0–50 mmol/L aralığında ise “ normal ”
- 50–90 mmol/L aralığında ise “ şüpheli ”
- 90 mmol/L ve üzerindeki değerler “yüksek ” olarak yorumlanır.