



# ÇOCUK GÖĞÜS HASTALIKLARI


3. KONGRESİ

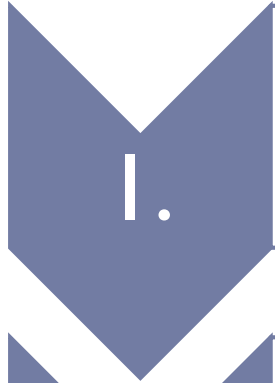
## Ter Testi

Dr. Sanem ERYILMAZ  
HÜTF Çocuk Göğüs Hastalıkları Kliniği

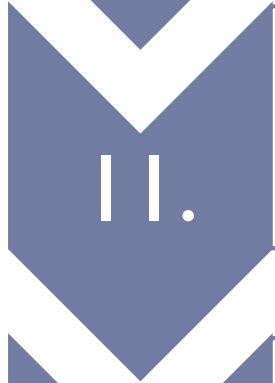
- 
- ▶ Ter elektrolitlerinin ölçümü, gen mutasyon analizinin ortaya çıkmasına rağmen, kistik fibrozis tanısını desteklemede halen **hayati önem** taşımaktadır.
  - ▶ Ter testi; kistik fibrozis (KF) hastalığına tanı koymak için uygulanan bir testtir ve kistik fibrozis tanısını doğrulamak ya da dışlamak için **altın standarttır**.
- 
- 

- 
- ▶ Ter elektrolitlerinin doğru analizi, rutin yenidoğan taramasının başlatılmasıyla özellikle önem kazanmıştır.
  - ▶ Bu, küçük bebeklerde yapılan ter testlerinin sayısının artmasına ve ailelerin çok dikkatli bir şekilde bilgilendirilmesine duyulan gereksinime yol açmıştır.
- 
- 

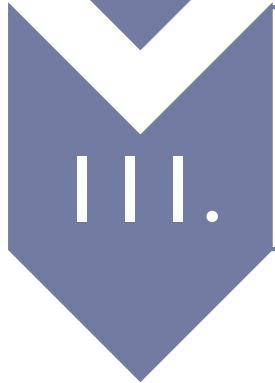
- 
- ▶ Kistik fibrozis vakalarının büyük kısmında tanı, terde klor konsantrasyonunun ölçümüyle konmaktadır. Terde sodyum miktarı da ölçülebilmektedir ama terdeki yüksek sodyum konsantrasyonu KF olan ile olmayan hastaları her zaman ayıramayabileceği için tanıda daha çok terde klor konsantrasyonu ölçümü kullanılmaktadır. Ancak şüpheli durumlarda terde her iki elektrolite de eşzamanlı olarak bakılmalıdır, çünkü terde klor/sodyum oranının 1'den büyük olması KF ile uyumludur.
  - ▶ Ter testi mutlaka standart yöntemlerle ve deneyimli personel tarafından, “**National Committee for Clinical Laboratory Standards**” kılavuzlarına uygun olarak yapılmalıdır.
- 
- 



• Terin stimulasyonu



• Terin toplanması



• Analiz

---

## Terin stimulasyonu:

- ▶ Ter bezleri iyontoforez yöntemi ile uyarılır.
- ▶ Katod elektrot aynı kolda iç veya dış yüze konulabilir.
- ▶ Eğer iki kolda da deri bütünlüğünü bozan lezyonlar varsa vücudun diğer parçaları; uyluk veya üst kol ter testi uygulaması için kullanılabilir.
- ▶ Kontaminasyonu ortadan kaldırmak için, ter toplanması ve tartılması sırasında kullanılan parçaların ***direkt elle tutulmaması*** önerilir.



- 
- ▶ Güç kaynağı olarak en fazla 5 mili amper gücünde piller kullanılmalıdır.
  - ▶ Elektrotların uygulanmasında kola uygun şekilde oturmasına, çok sıkı veya gevşek bağlanmamasına ve gövde üzerinden geçmemesine dikkat edilmelidir.
  - ▶ Her iyontoforez işlemi sonrası elektrotların saf su ile yıkanması önerilir.



- ▶ Anot elektrotlarda pilokarpin nitrat 2-5g/L konsantrasyonda kullanılır. Katot elektrotta pilokarpin nitrat kullanılabileceği gibi, alternatif olarak magnezyum sülfat veya potasyum sülfat da kullanılabilir.
- ▶ İyontoforezde uygulanan akım ve süresi olarak genel olarak 1,5 mA'de ve 5 dakika önerilmektedir.








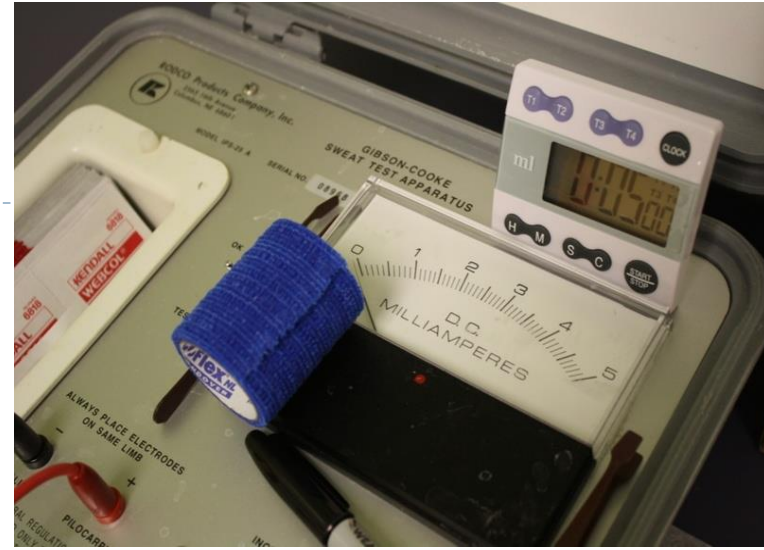
## Terin toplanması

- ▶ Ter filtre kağıdı, gazlı bez veya bu amaçla geliştirilmiş “kollektörlere” (Makroduct®) toplanabilir.
- ▶ Baş, alın, gövde ya da inflame, kanlı, seröz akıntılı olan bölgelerden yapılmamalıdır.
- ▶ En fazla 30 dakikada toplanır.
- ▶ Terin toplandığı filtre kağıdı tekrar tartıldıktan sonra ağzı iyice kapalı bir kaba konulur.



- 
- ▶ Örnekler dilüe edilmiş veya edilmeden, +4 derecede 72 saat bozulmadan saklanabilir.
  - ▶ Terin ağırlığının ölçülmesi çok hassas olmalıdır. Bu nedenle miligram düzeyinde (0.0001 gr) ölçüm yapan terazilere ihtiyaç vardır.
  - ▶ Yeterli ter salgılama hızı 1 gr/m<sup>2</sup>/dakikadır. Bunun altındaki toplanma değerleri, yetersiz ve yanlış ölçümlere neden olabilir.
- 
- 

## Gibson Cooke Yöntemi (Kantitatif Pilokarpin iyontoferez Testi)



- ▶ Tanıda **en geçerli** testtir.
- ▶ Pilokarpin ile ıslatılmış ped ön kola yerleştirilir.
- ▶ Daha sonra bu alan üzerine 4X4 cm<sup>2</sup> büyüklüğünde bir filtre kağıdı veya gazlı bez konulur. Filtre kağıdı veya gazlı bez işlem öncesi tartılmalıdır.
- ▶ Ped iyontoferez işleminin yapıldığı deri bölgesine uygulandıktan sonra, su geçirmez bir materyal ile sarılmalı ve bantlanmalıdır.
- ▶ Ter genellikle 20 dakikada toplanır, süre 30 dakikayı geçmemelidir.

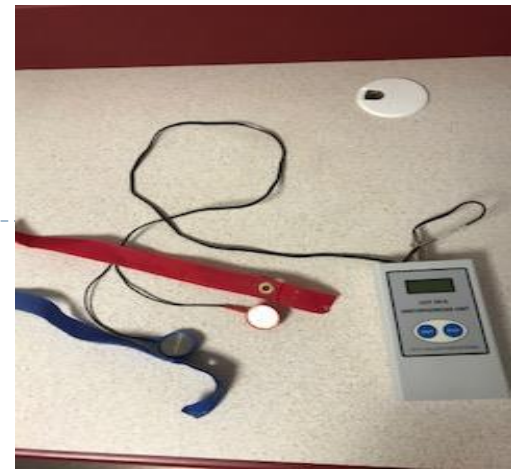
---

<b>Yaş</b>	<b>Terde klor düzeyi (mmol/L)</b>	<b>Yorum</b>
<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.


---



## Macroduct Sistemi



- ▶ Ön kol deiyonize suyla yıkanıp kurulandıktan sonra, pilokarpin içeren diskleri taşıyan iki elektrod ön kola yerleştirilir.
- ▶ Deri temizlenip kurulandıktan sonra pozitif elektrodun olduğu bölgeye bir kolektör yerleştirilir.
- ▶ Kolektör içindeki tüplerin dolması yeterli ter miktarına ulaşıldığını gösterir.
- ▶ Kolektöre toplanan terin en az  $15\mu\text{L}$  olması istenir.

- 
- ▶ Macroduct/Nanoduct coil sistemi günümüzde sık kullanılan ve uluslararası kabul gören bir yöntemdir.
  - ▶ Pilocarpin içeren diskler 2.8 cm çapında, %96 su içinde %0.5 pilokarpin nitrat içeren solid agar jelden oluşur.
  - ▶ Macroduct kolektör tek kullanımlık, konkav bir plastik diskdir; ortasında 0.025 inç'lik bir deliği bulunan, iç çapı 0.64 mm, total kapasitesi yaklaşık 85 mikrolitre olan spiral bir plastik tüpü vardır.
  - ▶ Ter bu delikten ilerleyerek plastik tüp içinde birikir; böylelikle ölü boşluk veya buharlaşma riski ortadan kalkar. Konkav disk yüzeyinde, terdeki elektrolitlerle etkileşmeyen, plastik tüp içindeki terin görülmesini sağlayan 10 nmol, mavi, suda çözünen boya vardır. Ter toplama sırasında herhangi bir zamanda ne kadar ter toplandığı buradan görülebilir.
- 
- 

---

## Terde Kondüktivite Ölçümü

- ▶ Kondüktivite ölçümü, ter örneğinin elektriksel iletkenliğini ölçer.
- ▶ İndirekt bir ölçüm yöntemidir.
- ▶ Kondüktivite ölçümünde klor dışındaki diğer iyonlarda (sodyum, potasyum) klor ile beraber ölçülür. Kistik fibrozisde terde diğer iyonların da arttığı bilinmektedir.
- ▶ Şüpheli veya yüksek değerleri olan hastalara Gibson Cooke yöntemi ile ölçüm yapılmalıdır.



- 
- ▶ Kondüktivite ölçümü, KF laboratuvar tanısı için basit ve ekonomik bir yöntemdir; ter örneğinin elektriksel iletkenliğini ölçer. 6-10 mikrolitre ter örneğinde iletkenlik ölçülebilir.
  - ▶ Kondüktivite mmol/L olarak belirlenir ve bu birim, aynı sıcaklıktaki aynı ter örneği ile aynı iletkenliğe sahip sodyum klorür solüsyonunun molar konsantrasyonunu temsil eder.
  - ▶ Terdeki elektrolit düzeyini yaklaşık olarak verir, sadece tarama amaçlı kullanılması önerilir. Terde sadece klor ölçümünden yaklaşık 15 mmol/l daha yüksektir.
- 





---

<b>Terde konduktivite değeri</b>	<b>Yorum</b>
0-50	Negatif test. Kistik fibrozis olasılığı çok düşük
50-90	Sınırdadır. Test tekrarı ve ileri inceleme gerekir
$\geq 90$	Pozitif test. Kistik fibrozis tanısını destekler.



---

## GUIDELINE REVIEW

# Evidence based guidelines for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis in the UK

J H Baumer

---

*Arch Dis Child* 2003;**88**:1126–1127


Bu kılavuz deneğin uygunluğunu, terin stimölasyonu ve toplanması için uygulanan yöntemleri, laboratuvar testlerinin kalite kontrolünü, sonuçların değerlendirilmesini, test için gerekliliklerin belirlenmesini ve sağlık personelinin eğitimini kapsar.


---



**Table 1** Evidence based guideline for the performance of the sweat test for the investigation of cystic fibrosis


Recommendation grade	Level of evidence	Description of evidence
Grade A	Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials
	Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial
Grade B	IIa	Evidence obtained from at least one well designed controlled study without randomisation
	IIb	Evidence for at least one other type of quasi-experimental descriptive studies
	III	Evidence obtained from well designed, non-experimental descriptive studies such as comparative studies, correlation studies, and case studies
Grade C	IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities


- 
- ▶ Test öncesinde testin neden ve nasıl yapılacağıının anlatılması ve yazılı onam formu alınması önemlidir (Kanıt C).
  - ▶ Ter testi, hidrasyonu normal, önemli sistemik hastalığı olmayan, 2 haftadan sonra ve 3 kg'dan büyük bebeklere yapılabilir (Kanıt C).
  - ▶ Ödemli olan veya sistemik steroid alan hastalarda ertelenmelidir (Kanıt C).
  - ▶ Güvenlik nedenleri ile açık sistemlerle oksijen alan hastalara ter testi uygulanmamalıdır. Nazal veya hood ile oksijen alanlar için geçerli değildir (Kanıt C).
  - ▶ Terin stimülasyonu, toplanması, depolanması ve analizi, kılavuzdaki tavsiyelere uygun olarak (Kanıt B veya C) yazılı standart çalışma prosedürlerine göre yapılmalıdır. Tüm analitik prosedürler, kalite güvencesiyle desteklenmelidir.
  - ▶ Ter, 30 dakikadan fazla uzun ve 20 dakikadan kısa olmamak üzere toplanmalıdır (Kanıt B).
- 
- 

- 
- ▶ Ter stimölasyonu ve toplanması için standart olmayan veya hibrit yöntemler kullanılmamalıdır (Kanıt B).
  - ▶ Yılda en az 50 test yapan (Kanıt C) ve her personelin yılda en az 10 test yaptığı merkezlerde (Kanıt C) ter testi yapılmalıdır.
  - ▶ Ter testi tam olarak eğitilmiş personelce yapılmalıdır ve teste yönelik sorumluluklar açıkça anlaşılmalıdır (Kanıt C).
- 
- 

- 
- ▶ Ter testi raporu ter ağırlığı /toplanan hacim ve kabul edilebilir minimum değeri içermelidir. (Kanıt C).
  - ▶ • En iyi ayırıcı ter klorudur ve her zaman analizlerde yer almalıdır (Kanıt B).



- 
- ▶ Ter sodyum değeri, klor sonucu olmadan yorumlanmamalıdır. Terde potasyum ve osmolalite ölçümü önerilmez (Kanıt B).
  - ▶ Mineralokortikoid supresyon adaptasyonunda testin rutin bir yeri yoktur (Kanıt B).
  - ▶ Özellikle ter klor konsantrasyonunun ara değer olabildiği hafif veya atipik fenotipli hastalarda gen mutasyonu analizi faydalı bir tanı testi olabilir (Kanıt B).
- 
- 

- 
- ▶ **Ter testi yanlış negatiflik:**
  - ▶ Teknik problemler
  - ▶ Yetersiz miktarda ter toplanması
  - ▶ Ödem
  - ▶ Kan klor düzeyinin düşük olması
  - ▶ Sistemik 9-alfa-fludrocortisone tedavisi
- 
- 



---

## **Ter testi yanlış pozitiflik:**

- ▶ Teknik problemler
- ▶ Bebeklerde ilk 48 saatte ter elektrolitleri yüksek olabilir
- ▶ Terde elektrolit düzeyleri dehidrate süt çocuklarında yüksek olabilir
- ▶ Malnutrisyon
- ▶ Topiramamat
- ▶ Egzema



**Tablo 1:** Kistik fibrozis dışında terde elektrolit miktarını yükselten durumlar

Adrenal yetmezlik (tedavi edilmemiş)

Anoreksiya nervoza

Atopik dermatit

Otonomik disfonksiyon

Çölyak hastalığı

Ektodermal displazi

Egzersiz (özellikle sıcak havada)

Familyal kolestaz (Byler hastalığı)

Fukosidoz

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği

Glikojen depo hastalığı tip 1

Hipogamaglobülinemi

Ailevi hipoparatiroidizm

Hipotiroidizm (tedavi edilmemiş)

Kleinfelter sendromu

Mauriac sendromu

Mukopolisakkaridozis tip 1

Malnütrisyon

Nefrojenik diabetes insipidus


Nefroz


Uzun süreli prostaglandin E1 infüzyonu


Protein kalori malnütrisyonu

Psödohipoaldosteronizm

Psikososyal büyüme geriliği

- 
- ▶ Prematüre bebekler hayatın ilk 7-14 gününde terlemezler, fakat zamanında doğan bebekler hayatın ilk gününden itibaren terleyebilirler.
  - ▶ İlk 48 saatin içindeki bebeklerde terde elektrolit düzeyleri yüksek olacağından, (sodyum > 70 mmol/L) ter testi yapılması önerilmez.
- 
- 

- 
- ▶ KF tanısında tek bir ter testi yüksekliği tanı koymada yeterli olmaz; bütün yüksek ter testleri mutlaka tekrar edilmelidir.
  - ▶ Yine bütün sınırdaki ter testi sonuçları (40-60 mmol/L) tekrar edilmelidir.
  - ▶ Ayrıca izlemlerinde KF ile uyumlu bulgular göstermeyen hastalarda da terde klor konsantrasyonu yeniden ölçülmelidir.
- 
- 

- 
- ▶ **Komplikasyonları:**
  - ▶ **Uygulama yerinde kızarıklık**
  - ▶ **Uygulama yerinde ürtiker**
  - ▶ **Yanık**
- 
- 

---

## Teşekkürler

