Impact of Storage Time and Temperature on Routine Coagulation Tests Results

Dr. Tagrid kaddar[*]
Baraa Issa Jrad[**]

(Received 15 / 6 / 2020. Accepted 27 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Introduction: Prothrombin time (PT) and activated paratial thromboplastin time (APTT) are routine coagulation tests used to assess pathological alterations of the coagulation system and monitoring anticoagulant therapy, therefor we report the effect of storage duration and temperature on prothrombin time and activated partial thromboplastin time.

Methods: We measured prothrombin time and activated paratial thromboplastin time in 105 plasma samples immediately after blood collection (basline) and after (4, 6, 24) hours storage at room temperature and 4°c. The mean percentage changes of greater than 10% were considered clinically relevant.

Result: The mean percentange changes for prothrombin time at both room temperature and 4°c after (4, 6, 24) hours were <10%. The mean percentage changes for activated paratial thromboplastin time at room temperature and 4°c after (4, 6) hours were <10%, but following 24 hours at room temperature and 4°c were >10%.

Conclusion: Plasma samples stored at room temperature and 4°c for 24 hours are acceptable for prothrombin time, Plasma samples stored at room temperature and 4°c for 6 hours are acceptable for activated paratial thromboplastin time**.**

Keyword: prothrombin time, activated paratial thromboplastin time, routine coagulation tests- room temperature.

[*] **Assistant, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Postgraduate Student (Laboratory Medicine), Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. baraajrad@yahoo.com**

تأثير مدة التخزين ودرجة حرارته على نتائج اختبارات التخثر الروتينية

د. تغريد قدار*

براءه عيسى جراد**

(تاريخ الإيداع 15 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 27 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

مقدمة: زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل عبارة عن اختبارات تخثر روتينية تستخدم لتقييم التبدلات المرضية التي تطرأ على نظام تخثر الدم ومراقبة العلاج بمضادات التخثر، لذلك قمنا بدراسة تأثير مدة التخزين ودرجة حرارته على نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل.

الطرائق: تم قياس زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل على بلازما 105 مرضى مباشرةً بعد جمع الدم (الزمن البدئي)، وبعد الحفظ لمدة (4 ,6 ,24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م. اعتبرت الفروق هامة سريرياً عندما تتجاوز النسبة المئوية للتبدل مقدار 10%.

النتائج: بالنسبة لزمن البروترومبين كانت النسب المئوية للتبدل بعد الحفظ لمدة (4 ,6 ,24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م أقل من 10%، أما بالنسبة لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فكانت النسبة المئوية للتبدل بعد الخزن لمدة (4 ,6) ساعات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م أقل من 10%، وكانت نسبة التبدل أعلى من 10% بعد الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م.

الخلاصة: عينات البلازما المحفوظة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م لمدة 24 ساعة تبقى مستقرة لإجراء زمن البروترومبين، وعينات البلازما المحفوظة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م لمدة 6 ساعات تبقى مستقرة لإجراء زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل.

الكلمات المفتاحية: زمن البروترومبين، زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل، درجة حرارة الغرفة، اختبارات التخثر الروتينية.

* مدرسة – قسم الطب المخبري – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – طب مخبري عام – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية. baraajrad@yahoo.com

مقدمة:

زمن البروترومبين Prothrombin time (PT) وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل Activated paratial thromboplastin time (APTT) عبارة عن اختبارات تخثر روتينية تجرى على نطاق واسع في الممارسة الطبية، وتفيد هذه الاختبارات في تقييم أداء نظام تخثر الدم ودراسة التبدلات المرضية التي تطرأ عليه، وهي هامة في صنع القرار السريري للمريض فيما يتعلق بالتشخيص والعلاج [1].

يستخدم زمن البروترومبين لتقييم السبيل الخارجي للتخثر والذي يتكون من العامل النسيجي والعامل VII والعوامل الأخرى المشتركة (II, V, X, I)، وأيضاً هو حجر الأساس في ضبط العلاج بالوارفارين [2]، بينما يقيس زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فعالية عوامل السبيل الداخلي للتخثر والذي يتضمن (prekallikrein, high molecular weight kininogen, factors VIII, IX, XI, XII) والعوامل المشتركة (II, V, X, I)، وهو هام لمراقبة العلاج بالهيبارين [2].

المرحلة ما قبل الاختبار بكافة مراحلها (جمع، نقل، معاملة وتخزين العينة) ذات تأثير قوي على دقة نتائج اختبارات التخثر وهذا سينعكس على تقييم حالة المريض وتقديم الدعم الكافي له، لذلك يجب اتباع مجموعة من القواعد للحد من الآثار السلبية لهذه المرحلة[3].

أكدت الجمعية المعنية بمعايير الاختبارات والتحاليل (Clinical and Laboratory Standards Institute) على وجوب فحص العينات وتحليلها خلال 24 ساعة لزمن البروترومبين وخلال 4 ساعات لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل عند حفظها بدرجة حرارة الغرفة، لكنها لم تحبذ وقتاً تخزينياً بدرجة حرارة من 2 –8 °م، علاوة على ذلك فقد فضلت عدم وضع عينات زمن البروترومبين في درجة حرارة البراد[4].

أهمية البحث وأهدافه:

تعد اختبارات التخثر من الاختبارات الهامة التي تستخدم البلازما لتجرى عليها هذه الاختبارات إما مباشرةً بعد جمع الدم أو بعد حفظها لمدة محددة والمعلومات عن أوقات التخزين الأمثل مازالت محدودة، لذلك كل مختبرات الدم بحاجة إلى أن تضع مدىً للزمن التخزيني ولدرجة حرارته كقاعدة مرجعية خاصة بها.

قد يتم استقبال عدد كبير من العينات أو قد يتم جمع العينات خارج أوقات العمل الروتيني في المخبر، وهذا قد يؤدي إلى تأخير في إجراء الاختبار، بالتالي فإنَّ معرفة ثباتية العينة هام للحصول على نتائج دقيقة وموثوقة حيث سيبنى على دقة النتائج قرار حياتي يخص المريض.

تأتي أهمية البحث أيضاً من أن دراسة ثباتية العينة خلال فترات الخزن المختلفة وبدرجات الحرارة المختلفة ستتيح إمكانية إجراء اختبارات تخثر إضافية على نفس العينة وهذا سيقلل من الحاجة لجمع عينات إضافية غير ضرورية خصوصاً لدى الأطفال وفي الحالات الحرجة وأيضاً سيكون أقل تكلفةً وأكثر اختصاراً للوقت.

هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة مدى تأثير حفظ البلازما لمدة (4 ,6 ,24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م على نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث:

شملت هذه الدراسة 105 مرضى داخليين في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، جمعت العينات خلال الفترة الممتدة من شهر أيلول 2018 إلى شهر آب 2019، حيث تم تقسيم هؤلاء المرضى إلى مجموعتين: المجموعة الأولى وشملت 84 مريضاً غير معالجٍ بالوارفارين، المجموعة الثانية وشملت 21 مريضاً معالجاً بالوارفارين.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

عينات المرضى المعالجين بالهيبارين، العينات المنحلة، العينات المتخثرة.

الاختبارات المجراة:

تم جمع 2.5 مل من الدم الوريدي لكل مريض على أنبوب حاوٍ على 0.109 مول/ليتر من سترات الصوديوم بنسبة حجم من مانع التخثر إلى تسعة حجومٍ من الدم، نبذت العينات مباشرةً لمدة 15 دقيقة بسرعة 2500 دورة/ثانية، تم تقسيم العينة إلى ثلاثة أقسام، تم استخدام القسم الأول لإجراء زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل مباشرةً بعد الطرد المركزي (الزمن البدئي) وتم وضع القسمين الآخرين في عبوات حافظة، حفظ قسم من هذه العبوات بدرجة حرارة الغرفة والقسم الآخر بدرجة حرارة 4°م وأعيد قياس نفس الاختبارات على البلازما Plasm بعد (24, 6, 4) ساعة، تمت مقارنة النتائج التي تم الحصول عليها بعد الحفظ لمدة (4, 6, 24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م مع النتائج التي تم الحصول عليها عند الزمن البدئي.

أجري قياس زمن البروترومبين بوضع 50 ميكروليتراً من البلازما ضمن كوفيت ثم الحضن ضمن الجهاز لمدة دقيقة واحدة بدرجة حرارة 37°م، ثم تمت إضافة 100 ميكروليتراً من كاشف البروترومبين المحضون مسبقاً بدرجة حرارة 37°م إلى البلازما وتم قياس الزمن اللازم لتشكل الخثرة الدموية بواسطة الجهاز منذ لحظة إضافة الكاشف.

تم أيضاً قياس زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل بإضافة 50 ميكروليتراً من البلازما إلى 50 ميكروليتراً من الكاشف ضمن الكوفيت ومن ثم الحضن ضمن الجهاز لمدة 3 دقائق بدرجة حرارة 37°م وتمت إضافة محلول كلور الكالسيوم عند انتهاء فترة الحضن وتم حساب الزمن اللازم لتشكل الخثرة الدموية بواسطة الجهاز منذ لحظة إضافة كلور الكالسيوم.

الدراسة الإحصائية:

استخدم اختبار Shapiro Wilk لدراسة توزع العينات، تمت مقارنة نتائج العينات المقاسة بالأزمنة المختلفة وبدرجات الحرارة المختلفة مع عينة الشاهد بواسطة اختبار ANOVA للقياسات المتعددة لتحديد الفروق الهامة إحصائياً واعتبرت الفروق عند مستوى المعنوية ($P < 0.05$) ذات أهمية إحصائية.

لتحري ثباتية العينة، تم حساب التبدلات المئوية بين النتائج بعد أزمنة التخزين ودرجات حرارته المختلفة والنتائج عند الزمن البدئي باستخدام المعادلة التالية:

$$\frac{\text{النتيجة بعد الخزن بالزمن X ودرجة الحرارة Y} - \text{النتيجة عند الزمن البدئي}}{\text{النتيجة عند الزمن البدئي}}$$

اعتبرت الفروق هامة سريرياً عندما تتجاوز النسبة المئوية للتبدل مقدار 10% [5].

أجريت دراسة الارتباط بين النتائج البدئية والنتائج بعد أزمنة الخزن المختلفة وبدرجات الحرارة المختلفة بواسطة Pearson correlation coefficient (r).

النتائج والمناقشة:

النتائج:

شملت الدراسة 105 مرضى، توزع المرضى حسب الجنس إلى: 53 أنثى بنسبة 50.4%، و52 ذكراً بنسبة 49.5%، وحسب المعالجة بالوارفارين إلى: 21 مريضاً معالجاً بنسبة 20%، و84 مريضاً غير معالجٍ بنسبة 80%.

يبين الجدول (1) أن المتوسط الحسابي لزمن البروترومبين لدى المرضى غير المعالجين بالوارفارين يعادل (14) ثانية بانحراف معياري (1.76)، ولدى المرضى المعالجين بالوارفارين يعادل (19.7) ثانية بانحراف معياري (3.75)، وهو أعلى مما هو عليه بالنسبة للمرضى غير المعالجين، بينما يعادل المتوسط الحسابي لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل لدى المرضى غير المعالجين بالوارفارين (29.3) ثانية بانحراف معياري (4.4)، ويعادل لدى المرضى المعالجين بالوارفارين (34.8) ثانية بانحراف معياري (3.9)، وهو أعلى مما هو عليه بالنسبة للمرضى غير المعالجين.

جدول(1): قيم نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل لدى مجموعتي الدراسة

الفحص		المتوسط	الانحراف المعياري	الوسيط	المجال
زمن البروترومبين	مرضى غير معالجين بالوارفارين	14	1.76	13.9	(26-11.1)
	مرضى معالجين بالوارفارين	19.7	3.75	18.4	(28.2-14)
زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل	مرضى غير معالجين بالوارفارين	29.3	4.4	29.4	(52-22.4)
	مرضى معالجين بالوارفارين	34.8	3.9	36.5	(39.7-25.7)

كان توزع العينات غير طبيعي ولذلك تم عرض نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل كوسيط (المئين الخامس- المئين الخامس والتسعون)، حيث تمت مقارنة نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل المقاسة عند الأزمنة (4 ,6 ,24) ساعة والمحفوظة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م مع النتائج عند الزمن البدئي (0 ساعة) باستخدام اختبار (ANOVA) للقياسات المتعددة واعتبرت الفروق عند مستوى المعنوية ($P < 0.05$) ذات أهمية إحصائية.

بالنسبة لزمن البروترومبين، يبين الجدول (2) أن نتائج العينات المقاسة عند الأزمنة (4 ,6) ساعات والمحفوظة بدرجة حرارة الغرفة كانت ذات فرق هام إحصائياً ($p=0.037, p<0.0001$ على التوالي)، وأيضاً لوحظ وجود فرق هام إحصائياً بالنسبة لنتائج العينات المقاسة عند الزمن 4 ساعات والمحفوظة بدرجة حرارة 4°م ($p=0.018$)، لكن لم يلاحظ وجود فروق هامة إحصائياً بعد 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وبعد 6 ساعات بدرجة حرارة 4°م ($p=0.167, p=0.261, p=0.92$ على التوالي).

جدول (2) مقارنة بين نتائج زمن البروترومبين عند الزمن البدئي والنتائج عند الأزمنة (24,6,4) ساعة وذلك بدرجات حرارة خزن مختلفة

الوقت(ساعة)	حرارة الغرفة	P-value	حرارة 4°م	P-value
0	(22.7-12.1)14.2	-	(22.7-12.1)14.2	-
4	(22.9-11.8)14	P<0.0001	(22.8-11.8)14.1	P=0.018
6	(23.3-12.1)14	P=0.037	(23.1-11.9)14.3	P=0.261
24	(23.3-11.9)14.5	P=0.92	(23.4-12.1)14.4	P=0.167

أما بالنسبة لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فقد كانت الفروق ذات دلالة إحصائية لكل نتائج العينات المقاسة عند الأزمنة (4 ,6 ,24) ساعة والمحفوظة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م ($p<0.0001$) كما هو موضح في الجدول (3).

جدول (3) مقارنة بين نتائج زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل عند الزمن البدئي والنتائج عند الأزمنة (24,6,4) ساعة وذلك بدرجات حرارة خزن مختلفة

الوقت(ساعة)	حرارة الغرفة	P-value	حرارة 4°م	P-value
0	(38.3-23.7)30.0	-	(38.3-23.7)30.0	-
4	(38.6-23.4)30.5	P<0.0001	(38.7-23.6) 30.4	P<0.0001
6	(39.2-23.9)30.8	P<0.0001	(39.6-23.8)30.9	P<0.0001
24	(42.1-27.7)34.6	P<0.0001	(42.8-26.9)34.4	P<0.0001

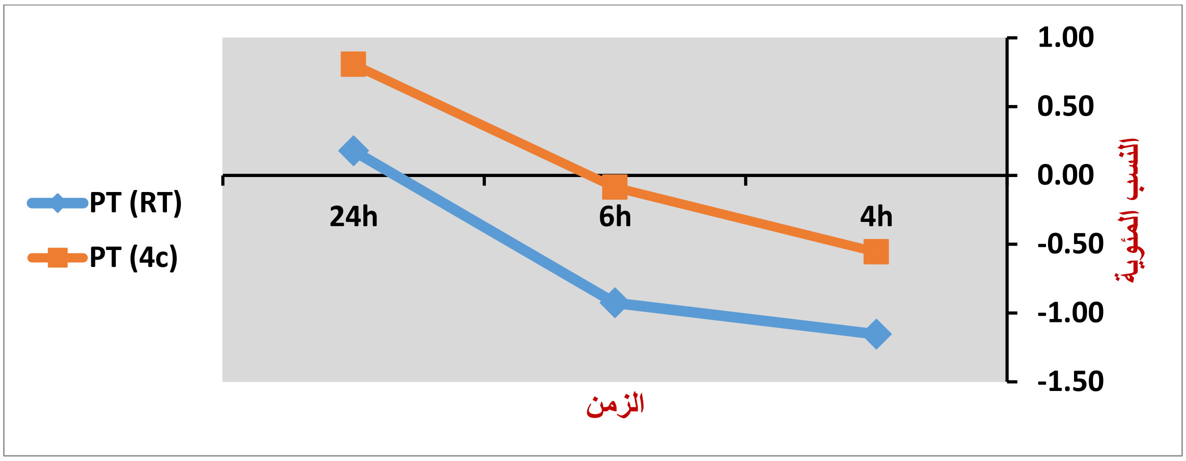
لا بد من التنويه إلى أن الفروق الهامة إحصائياً قد لا تكون هامة سريرياً، فبالنسبة لأزمنة التخثر تعتبر الفروق في النتائج هامة سريرياً عندما تتجاوز النسبة المئوية للتبدل مقدار 10%. وبناءً على ذلك قمنا بدراسة ثباتية العينة من خلال حساب التبدلات المئوية للقيم المقاسة بعد أزمنة التخزين ودرجات الحرارة المختلفة.

يبين الجدول (4) النسب المئوية للتبدل في قيم زمن البروترومبين وزمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعل بعد الحفظ لمدة (4 ,6 ,24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م. بالنسبة لزمن البروترومبين كانت نسبة التبدل أقل من 10% عند كل الأزمنة وبكل درجات حرارة الخزن، أما بالنسبة لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فكانت النسب المئوية للتبدل أقل من 10% للقيم المقاسة بعد الحفظ لمدة (4 ,6) ساعات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وكانت نسبة التبدل أعلى من 10% للقيم المقاسة بعد الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م.

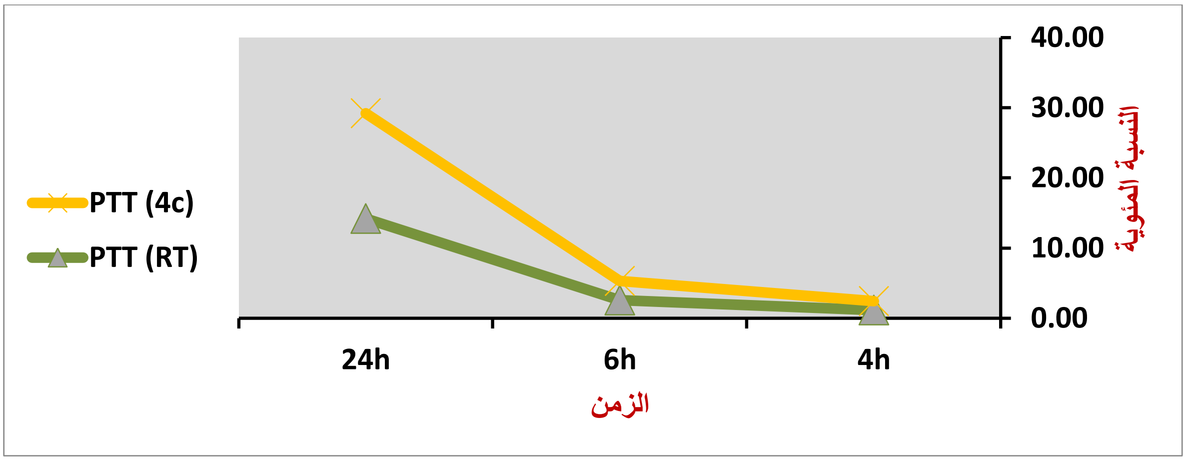
جدول(4) يبين النسب المئوية لتبدل قيم زمن البروترومبين وقيم زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل بعد الحفظ لمدة (4, 6, 24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م

الفحص		4 ساعة (%)	6 ساعة (%)	24 ساعة (%)
زمن البروترومبين	حرارة الغرفة	-1.16	-0.93	0.18
	حرارة 4°م	-0.56	-0.09	0.80
زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل	حرارة الغرفة	1.14	2.59	14.21
	حرارة 4°م	1.31	2.72	14.99

يبين الشكل (1) أن النسبة المئوية الأعلى للتبدل في قيم زمن البروترومبين كانت عند حفظ العينة بدرجة حرارة 4°م لمدة 24 ساعة، أما النسبة المئوية الأدنى فكانت بعد الحفظ لمدة 4 ساعات بدرجة حرارة الغرفة. بينما يبين الشكل (2) أنه بالنسبة لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل كانت النسبة المئوية الأعلى للتبدل بعد الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة 4°م وكانت النسبة المئوية الأدنى بعد الحفظ لمدة 4 ساعات بدرجة حرارة الغرفة.



الشكل (1): النسب المئوية لتبدل قيم زمن البروترومبين



الشكل (2): النسب المئوية لتبدل قيم زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل

المناقشة:

في دراسات تخثر الدم، يعتمد تشخيص اضطرابات نظام التخثر وضبط العلاج بمضادات التخثر على قياس زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل[6]، لذلك قمنا بدراسة تأثير خزن البلازما لمدة (4 ,6 ,24) ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م على نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل، حيث أظهرت نتائج دراستنا أنه توجد فروق هامة إحصائياً لدى مقارنة النتائج المقاسة عند الأزمنة (4 ,6 ,24) ساعة والمحفوظة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م مع النتيجة المقاسة عند الزمن البدئي لكن هذه الفروق لم تكن ذات أهمية سريرية لأن النسب المئوية لتبدل قيم زمن البروترومبين كانت أقل من 10% عند كل الأزمنة وبكل درجات حرارة الخزن، أما بالنسبة لزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فكانت النسب المئوية للتبدل أقل من 10% للقيم المقاسة بعد الحفظ لمدة (4 ,6) ساعات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وكانت نسبة التبدل أعلى من 10% للقيم المقاسة بعد الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م، وقد توافقت نتائجنا مع العديد من الأبحاث السابقة فقد بينت الدراسة التي أجراها (V.Rimac) وزملاؤه أنه من الممكن قياس زمن البروترومبين في غضون 24 ساعة عند الحفظ بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م[7]. كما أكد الباحث (Oddoze) ثباتية البلازما لإجراء زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل لمدة 6 ساعات وذلك عند الحفظ بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م[8]. وبشكل مماثل لدراستنا وجد كل من الباحث (Zheo) والباحث (Rao) أنه من الممكن إجراء زمن البروترومبين بعد الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م[6، 9]، في حين أثبت (Zheo) أنه من الممكن قياس زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل بعد الحفظ لمدة 8 ساعات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وأكد (Rao) ثباتية البلازما لإجراء زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل لمدة 12 ساعة وذلك عند حفظ العينات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وهذا مايؤكد النتيجة التي حصلنا عليها في هذه الدراسة.

توصلت الدراسات العالمية إلى نتائج مختلفة حول تأثير ظروف التخزين على نتائج زمن البروترومبين وزمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل. فقد وجد الباحث (Limin Feng) وزملاؤه أن عينات زمن البروترمبين تبقى مستقرة لمدة 24 ساعة عند الحفظ بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وقد توافقت هذه النتيجة مع نتائجنا، أما عينات زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل فتبقى مستقرة لمدة 8 ساعة عند الحفظ بدرجة حرارة الغرفة ولمدة 12 ساعة عند الحفظ بدرجة حرارة 4°م وهذا مواقق للنتيجة التي حصلنا عليها في دراستنا[10]. أما دراسة (Saghir) وزملاؤه فخلصت لنتيجة مفادها أنه من الممكن إجراء اختبار البروترومبين خلال 4 ساعات من جمع الدم وذلك عند حفظ البلازما بدرجة حرارة الغرفة ومن الممكن قياس زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل خلال 2 ساعة من جمع الدم وذلك عند حفظ البلازما بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م[11]، وهذا بخلاف دراستنا التي أثبتت أنه من الممكن إجراء زمن البروترومبين عند الحفظ لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م وأيضاً من الممكن قياس زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل عند الحفظ لمدة 6 ساعات بدرجة حرارة الغرفة وبدرجة حرارة 4°م. تعود التناقضات بين نتائج دراستنا وبعض الدراسات السابقة إلى اختلاف التقنية المستخدمة في إجراء الاختبار (آلية، نصف آلية) واختلاف العتائد المستخدمة في إجراء الاختبار (كواشف مختلفة، تراكيز مختلفة من مانع التخثر). قد يعود ذلك أيضاً إلى اختلاف الظروف التخزينية (درجة حرارة الغرفة تختلف حسب المنطقة المناخية) والاختلاف في عينة الدراسة (الفئة العمرية، العدد) بالإضافة إلى اختلاف معايير الاستبعاد المعتمدة بين الدراسات (أمراض الكبد، الحمل، العلاج

بالهيبارين ،العلاج بالوارفارين). وهذا يؤكد على ضرورة وضع كل مخبر معايير وشروط خاصة به لمدة ودرجة حرارة حفظ العينات لإجراء اختبارات التخثر.

الاستنتاجات والتوصيات:

تبين النتائج التي توصلنا إليها ثباتية البلازما لإجراء زمن البروترومبين لمدة 24 ساعة ولإجراء زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعل لمدة 6 ساعات سواء تم حفظ البلازما بدرجة حرارة الغرفة أو بدرجة حرارة 4°م. بناءً على ما سبق فإنه من الممكن حفظ عينات البلازما في هذه الظروف التخزينية حتى وقت إجراء الاختبار دون أن يؤثر ذلك على جودة النتائج المخبرية ودقتها. تتميز دراستنا بأنها شملت مجموعات متنوعة من المرضى (أصحاء، مرضى مع أمراض كبدية، مرضى معالجين بالوارفارين)، ومن نقاط ضعف هذه الدراسة أنها درست تأثير ظروف التخزين على اختبارين فقط من اختبارات التخثر إضافة إلى أنها استبعدت عينات المرضى المعالجين بالهيبارين وبالتالي لا يمكن الإدلاء بتأثير ظروف التخزين على هذه العينات. وفقاً للنتائج التي توصلنا إليها نقترح أهمية إجراء دراسة مستقبلية تدرس تأثير حفظ البلازما بالتجميد ولفترات تخزين أطول على نتائج اختبارات التخثر. كما نقترح ضرورة إجراء دراسة مستقبلية تدرس تأثير ظروف التخزين على العينات قبل الطرد المركزي، ويمكن دعم دراستنا بتوسيع الأبحاث وإجراء دراسة موسعة تشمل اختبارات تخثر أخرى وتشمل المرضى المعالجين بالهيبارين.

References:

1. Lippi, G., et al., *Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing.* Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 2006. 44 (4): p. 358-365.
2. Adcock, D.M., E.J. Favaloro, and G. Lippi, *Critical pre-examination variables in the hemostasis laboratory and their quality indicators.* Clinical biochemistry, 2016. 49 (18): p. 1315-1320.
3. Foshat, M., et al., *Effect of freezing plasma at–20 C for 2 weeks on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, dilute russell viper venom time, activated protein C resistance, and d-dimer levels.* Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2015. 21 (1): p. 41-47.
4. Lippi, G., et al. *Influence of residual platelet count on routine coagulation, factor VIII, and factor IX testing in postfreeze-thaw samples*. in *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2013. Thieme Medical Publishers.
5. Zürcher, M., et al., *Stability of coagulation assays performed in plasma from citrated whole blood transported at ambient temperature.* Thrombosis and haemostasis, 2008. 99 (02): p. 416-426.
6. Rao, L., et al., *Stability of prothrombin time and activated partial thromboplastin time tests under different storage conditions.* Clinica chimica acta, 2000. 300 (1-2): p. 13-21.
7. Rimac, V. and D. Coen Herak, *Is it acceptable to use coagulation plasma samples stored at room temperature and 4° C for 24 hours for additional prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, antithrombin, and D-dimer testing?* International journal of laboratory hematology, 2017. 39(5): p. 475-481.

8. Oddoze, C., E. Lombard, and H. Portugal, *Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma.* Clinical biochemistry, 2012. 45(6): p. 464-469.

9. Zhao, Y. and G. Lv, *Influence of temperature and storage duration on measurement of activated partial thromboplastin time, D-dimers, fibrinogen, prothrombin time* and *thrombin time, in citrate-anticoagulated whole blood specimens.* International journal of laboratory hematology, 2013. 35(5): p. 566-570.

10. Feng, L., et al., *Effects of storage time and temperature on coagulation tests and factors in fresh plasma.* Scientific reports, 2014. 4(1): p. 1-5.

11. Saghir, S.A.M., et al., *Optimization of the storage conditions for coagulation screening tests.* Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 2012. 22(5): p. 294-297.