TÜRK KLİNİK BİYOKİMYA DERNEĞİ

TKBD

1995

Uluslararası Katılımlı

XXIII. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA KONGRESİ

27 - 30 Nisan 2023

Asteria Kremlin Palace

ANTALYA

SECTION OF LABORATORY MEDICINE U.E.M.S. MEDICAL BIOPATHOLOGY

WORLD ASSOCIATION OF SOCIETIES OF PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE PARIS 1947

WASPaLM

100 CUMHURİYETİMİZİN 100. YILI



www.tkbd2023kongresi.info

www.tkbd2023kongresi.info

TÜRK KLİNİK BİYOKİMYA DERNEĞİ

ÖZLÜK HAKLARI
EĞİTİM
LABORATUVAR HİZMETİ
TOPLUM SAĞLIĞI
ARAŞTIRMA

alanlarındaki aktiviteleri aracılığı ile, üyelerine ve Türkiye'de Klinik Biyokimya'nın gelişmesine hizmet etmeyi ve bu alanın geleceğini şekillendirmeyi hedeflemektedir.

Uluslararası Katılımlı

XXIII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi

27-30 Nisan 2023

Asteria Kremlin Palace

Antalya

PROGRAM
ve
ÖZET KİTABI

Uluslararası Katılımlı XXIII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi

TTB STE/SMG Akreditasyon-Kredilendirme Kurulu bu etkinliği 31.5 TTB STE/SMG Kredisi ile akredite etmiştir.

Bu etkinlikle ilgili bireysel kredilerinizi, **https://kredilendirme.ttb.dr.tr** internet adresindeki TC Kimlik numaranıza bağlı kişisel STE/SMG kredilendirme hesabınızdan katıldığınız toplantıları belirterek alabilirsiniz.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ 6
KONGRE DÜZENLEME KURULU 7
GENEL BİLGİLER 9
BİLİMSEL PROGRAM 10
KONFERANS VE PANEL ÖZETLERİ 17
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI -1 81
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI -2 84
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 3 88
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 4 90
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 5 93
YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 6 97
OLGU SUNUMLARI – 1 103
OLGU SUNUMLARI – 2 106
GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 1 112
GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 2 116
GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 3 122
SÖZLÜ BİLDİRİ ÖZETLERİ 131
POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ 206

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Türk Klinik Biyokimya Derneği tarafından düzenlenen, Uluslararası Katılımlı XXIII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi 27–30 Nisan 2023 tarihlerinde Asteria Kremlin Palace Antalya'da gerçekleştirilecektir.

İki yıl aradan sonra geçen yıl düzenlediğimiz ulusal kongremiz yoğun bir katılım ile gerçekleşti. Düzenlediğimiz her kongrenin bir öncekinden daha kapsamlı ve zengin içerikli olması temel hedefimiz olmuştur. Bu motivasyonla, tıbbi laboratuvar alanındaki bilimsel gelişmeler, üyelerimizden gelen öneriler Kongre Bilimsel Kurul'u tarafından değerlendirilerek ilgiyle izlenecek doyurucu bir Bilimsel Program hazırlanmaktadır.

Programda yer alan konferans ve panellerde alanımız uzmanlarının yanı sıra her zaman olduğu gibi klinisyenler ve yabancı bilim insanları konuşmacı olacaktır. Uzmanlarımızın sahada karşılaştığı sorunlar ve çözüm önerileri ile uzmanlık eğitimi kongre programı içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Kongre programı içerisinde yer alan kursların da ilgi görmesi beklenmektedir. Sizlerin hazırlayacağı sözlü ve poster bildirilerin kongremizin bilimsel içeriğine katkısı büyüktür. Geleneksel kongre bursumuz her kongremizde olduğu gibi bu yıl da üyelerimizin kongre katılımına destek olacaktır.

Hepimiz için çok başarılı, eğitici, öğretici ve anılarımızda hoş bir şekilde yer alacak bir kongre olmasını diliyoruz. Kongremizde sizleri aramızda görmekten mutluluk duyacağız. Uluslararası Katılımlı XXIII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde görüşmek dileğiyle…

Saygılarımızla,

Türk Klinik Biyokimya Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı
Prof. Dr. İ. Özkan Alataş

KONGRE DÜZENLEME KURULU

ONURSAL BAŞKAN
Oya BAYINDIR, İzmir

Güneş AK, İzmir
Filiz AKBIYIK, Ankara
Hülya AYBEK, Denizli
Burcu BARUTÇUOĞLU, İzmir
M. Burak Y. ÇİMEN, Mersin
Ceyda KABAROĞLU, İzmir
Tülay KÖKEN, Afyonkarahisar
Beyhan ÖMER, İstanbul
Ayça TUZCU, Aydın
Pınar AKAN, İzmir
Özkan ALATAŞ, Eskişehir
Fatih AYDIN, İstanbul
Nilüfer BAYRAKTAR, Ankara
Asuman GEDİKBAŞI, İstanbul
Aslıhan KARUL, Aydın
Figen NARİN, İzmir
Sebahat ÖZDEM, Antalya
Sezer UYSAL, İzmir
Halide AKBAŞ, Antalya
Fatma Demet ARSLAN, İzmir
Fatih BAKIR, Ankara
Banu İŞBİLEN BAŞOK, İzmir
Özlem GÜLBAHAR, Ankara
Meltem KİLERCİK, İstanbul
Ece ONUR, Manisa
Emre SARANDÖL, Bursa

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Semra ABBASOĞLU, İstanbul
Evin ADEMOĞLU, İstanbul
Yasemin Ardıç AKIŞIN, Ankara
Saliha AKSUN, İzmir
Fehime Benli AKSUNGAR, İstanbul
Metin ALDEMİR, Ankara
Hoskadem Aliyeva, Azerbaycan
Derya AKAYDIN ALDEMİR, Ankara
Yüksel ALİYAZICIOĞLU, Trabzon
Emel ALTEKİN, İzmir
Hale ARAL, İstanbul
Zeki ARI, Manisa
Abdullah ARPACI, Hatay
Mutay ASLAN, Antalya
Esin AVCI, Denizli
Bahattin AVCI, Samsun
Özgür AYDIN, Antalya
Güzin AYKAL, Antalya
Elif AZARSIZ, İzmir
Özlem DOĞAN, Ankara
Özlem GÜRSOY DORUK, İzmir
Can DUMAN, İzmir
Yaşar ENLİ, Denizli
Fatma Ceyla ERALDEMİR, Kocaeli
Duygu KUMBUL DOĞUÇ, Isparta
Hamit Yaşar ELLİDAĞ, Antalya
Berrin İmge ERGÜDER, Ankara
Sevgi ESKİOCAK, Gaziantep
Sema GENÇ, İstanbul
Özlem GÜNAY, İzmir
Aslıhan GÜRBÜZ, Ankara
Mukaddes GÜRLER, Ankara
Berrak GÜVEN, Zonguldak
Yeşim GÜVENÇ, Manisa
Sara HABİF, İzmir
Goncagül HAKLAR, İstanbul
Kağan HUYSAL, Bursa
Necip İLHAN, Elazığ
Mehmet Işıl MUTAF, İzmir
Ümit Dilber MUTLU, İstanbul
Tevfik NOYAN, Ordu
Asuman ORÇUN, İstanbul
Matthias ORTH, Almanya
Asım ÖREM, Trabzon
Murat ÖRMEN, İzmir
Taner ÖZGÜRTAŞ, Ankara
Dilek ÖZMEN, İzmir
Serdar ÖZTEZCAN, İstanbul
Nurinnisa ÖZTÜRK, Erzurum
Özlem ÖZTÜRK, Adana
Ayşe Binnur ÖZYURT, Gaziantep
Zuhal PARILDAR, İzmir
Aslı PINAR, Ankara
Gürbüz POLAT, İzmir
Mahir RAMAZANOV, Azerbaycan
Simin ROTA, Ankara
Erdinç SERİN, İstanbul

Gülden BAŞKOL, Kayseri
Filiz ALKAN BAYLAN, Kahramanmaraş
Nihayet BAYRAKTAR, Şanlıurfa
Zafer BAYRAKTUTAN, Erzurum
Seldağ BEKPINAR; İstanbul
Gülser BİBEROĞLU, Ankara
Birşen BİLGİCİ, Samsun
Ayşe BİLGİHAN, Ankara
Giray BOZKAYA, İzmir
Güler BUĞDAYCI, Düzce
Neslihan BUKAN, Ankara
Murat CAN, Zonguldak
Osman ÇAĞLAYAN, Kırıkkale
Dilek Ülker ÇAKIR, Çanakkale
Cemal ÇEVİK, Ankara
İsmail Gürkan ÇIKIM, Adıyaman
Hülya ÇİÇEK, Gaziantep
İclal GEYİKLİ ÇİMENCİ, Gaziantep
Canan ÇOKER, İzmir
Ayfer ÇOLAK, İzmir
Mukaddes ÇOLAKOĞULLARI, İzmir
Süleyman DEMİR, Denizli
Ediz DEMİRPENÇE, Ankara
Köksal DEVECİ, Tokat
Erdinç DEVRİM, Ankara
Nermin DİNDAR, Ankara
Melahat DİRİCAN, Bursa
Nevin İLHAN, Elazığ
Berrin Berçik İNAL, İstanbul
Tamer İNAL, Adana
Ferruh Kemal İŞMAN, İstanbul
Dilara KAMAN, Elazığ
Süleyman Caner KARAHAN, Trabzon
Çiğdem KARAKÜKÇÜ, Kayseri
İnanç KARAKOYUN, İzmir
Metin KILINÇ, Kahramanmaraş
Fatma Emel KOÇAK, Kütahya
Derya KOÇER, Kayseri
Macit KOLDAŞ, İstanbul
Mehmet H. KÖSEOĞLU, İzmir
Mine KUÇUR, İstanbul
Sibel KULAKSIZOĞLU, Antalya
Alev KURAL, İstanbul
Ayşegül UĞUR KURTOĞLU, Antalya
Vesna KUSEC, Hırvatistan
Tuncay KÜME, İzmir
İncilay LAY, Ankara
Augusto MACHADO, Portekiz
Özlem MADENCİ, İstanbul
Selçuk MATYAR, Adana
Hale Maral KİR, Kocaeli
Soycan MIZRAK, Uşak
Sebahattin MUHTAROĞLU, Kayseri
Görkem MUNGAN, Zonguldak
Mustafa SERTESER, İstanbul
Mustafa Erinç SİTAR, İstanbul
Ali Rıza ŞİŞMAN, İzmir
Önder ŞİRİKÇİ, İstanbul
Fevziye Burcu ŞİRİN, Isparta
Fatma TANELİ, Manisa
M. Çağatay TAŞKAPAN, Malatya
Mine Yavuz TAŞLIPINAR, İstanbul
Tolunay TAVİL, İstanbul
Fatma İnanç TOLUN, Kahramanmaraş
E. Pınar TUNCEL, İzmir
Patrick TWOMEY, İrlanda
Fatma UÇAR, Ankara
Serenay ELGÜN ÜLKAR, Ankara
Yeşim ÜNLÜÇERÇİ, İstanbul
Bilal ÜSTÜNDAĞ, Elazığ
Roberto VERNA, İtalya
Pervin VURAL, İstanbul
Fatih YEŞİLDAL, İstanbul
Akın YEŞİLKAYA, Antalya
Metin YILDIRIMKAYA, Ankara
Sembol YILDIRMAK, Giresun
Esin YILMAZ, Antalya
Necat YILMAZ, Antalya
Özgür Mehmet YİS, Bolu
Çiğdem YÜCEL, Ankara

GENEL BİLGİLER

Kongre Merkezi

Asteria Kremlin Palace Otel, Antalya

Yaka Kartı

Tüm katılımcılara yaka kartı verilecektir. Kongre düzeninin sağlanabilmesi için yaka kartlarının sürekli takılması rica olunur.

Katılım Sertifikası

Tüm katılımcılar katılım sertifikalarını 29 Nisan 2023 tarihinde saat 15:00 itibariyle kayıt masasından alabileceklerdir.

Kredilendirme

Kongrenin tüm oturumları ve kurslar Türk Tabipler Birliği Sürekli Tıp Eğitimi Kredilendirme Kurulu (STE) tarafından kredilendirilecektir.

Sekreterya Hizmetleri

Kongre merkezindeki sekreterya aracılığı ile müracaatlarınız cevaplandırılacaktır. Kongre öncesinde lütfen Burkon Turizm ile irtibat kurunuz.

BİLİMSEL PROGRAM

27 NİSAN 2023, PERŞEMBE			
SAAT	**SALON B**	**SAAT**	**SALON C**
	Olgularla Akım Sitometri Kursu		Serum Protein Elektroforez Kursu – Olgu Sunumları İle
10:00 - 10:10	**Kurs Açılış ve Tanışma**	10:00 - 10:30	**Kurs Açılış ve Tanışma**
10:10 - 10:30	**Lenfomalara Genel bakış: B ve T-Lenfomaların Oluşumu (Lenfomagenez)** Meltem Kilercik	10:30 - 11:15	**Serum Protein Elektroforezinde Klasik Paternlerin Olgular Eşliğinde Yorumlanması** Özlem Gülbahar
10:30 – 11:00	**Lenfoma Tanısında Akım Sitometri ve Çalışma Yöntemi** M. Burak Çimen		
11:00 - 11:35	**Lenfomalarda İmmünfenotipik Sınıflandırma ve Tanı Algoritması** Meltem Kilercik	11:15 - 12:00	**Monoklonal Gammopatilerin Tanısında Elektroforezin Yorumlanması ve Raporlanması-Olgular Eşliğinde Yaklaşım** Nilüfer Bayraktar
11:35 - 12:15	**Lenfoma Tanısında İmmünfenotipik Analiz Sonuçlarının Sitogenetik ve Morfolojik Sonuçlarla Birlikte Değerlendirilmesi** M. Burak Çimen		
12:15 - 13:00	**ÖĞLE YEMEĞİ**	12:00- 13:00	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:00 - 13:40	**Monoklonal Antikorlarla Panel Düzenleme, Akım Sitometri Analizöründe Örnek Çalışma ve Analiz Pratiği** Meltem Kilercik	13:00 - 13:45	**Serum Protein Elektroforezine İnterferansların Yansıması** Tülay Köken
13:40 - 14:50	**Örnek Vakalarla Olgu Sunumları ve Raporlama Kursiyerlerle Vaka Yorumları** M. Burak Çimen Meltem Kilercik	13:45 - 14:30	**Vaka Örnekleri ile Protein Elektroforezi Raporlanırken Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar. İdrar Çalışmasının Katkısı ve Önemi** Çağatay Kundak

27 NİSAN 2023, PERŞEMBE			
SAAT	**SALON B**	**SAAT**	**SALON C**
		14:30 - 14:50	**Sorular ve Tartışma – Tüm Eğiticiler**
14:50 - 15:00	**DEĞERLENDİRME ve KAPANIŞ**		
	SALON A		
15:15 - 15:45	**AÇILIŞ**		
15:30 - 15:45	**MÜZİK DİNLETİSİ** *Defne Çimen*		
15:45 - 16:30	**AÇILIŞ KONFERANSI** **Tarihin Işığında Kurtuluş, Kuruluş ve Cumhuriyet Değerlerimiz** *Serra Menekay Öncel*		
16:30 - 17:30	**PANEL** **Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitiminde Standardizasyon** **Oturum Başkanları:** Beyhan Ömer, Hülya Aybek *Hülya Aybek* *Orhan Odabaşı* *Ece Onur*		

28 NİSAN 2023, CUMA			
SAAT	**SALON A**	**SALON B**	**SALON C**
08:45 - 09.45	**YUVARLAK MASA** **1. Teoriden Pratiğe Verifikasyon Çalışmaları** F. Demet Aslan **2. Koagülasyon Testlerinin Olgularla Değerlendirilmesi** Sebahat Özdem Güneş Ak **3. Olgularla Anormal Hemoglobinler** Abdullah Arpacı	**YUVARLAK MASA** **4. Dış Kalite Kontrol Performans Yorumlama** Tamer İnal Gülçin Dağlıoğlu **5. Olgularla İdrar Analizleri** Figen Narin Fevziye Burcu Şirin **6. Madde Analizlerinde Preanalitik Evre ve İnterferanslar** Hacer Eroğlu İçli Abdullah Elçi	

28 NİSAN 2023, CUMA			
SAAT	**SALON A**	**SALON B**	**SALON C**
09:45 - 10:30	**KONFERANS** **Hastane Kalite Standartları Kapsamında Klinik Biyokimya Laboratuvarı** **Oturum Başkanları:** Tülay Köken, Emre Sarandöl *İbrahim Karakuş* *Bahattin Avcı*	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Hüseyin Kayadibi, Ayça Tuzcu SS01 Arzu Etem Akağaç SS02 Fatih Yay SS03 Kaan Kuzu SS04 Erdi Dilaver SS05 Batuhan Subaş	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Figen Narin, Serdar Doğan SS13 Beyza Nur Şimşek SS14 Nihan Cansel Sarkaya SS15 Aziz Şener SS16 Kenan Yörük SS17 Abdullah Üner
10:30 - 11:00	**KAHVE ARASI**		
11:00 - 11:45	"Dr. Hülya Yalçın Anısına" **KONFERANS** **Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankası Yönetimi** **Oturum Başkanları:** Ayfer Çolak, A. Binnur Özyurt *Banu Kırgız* *Ömer Emecen*	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Güneş Ak, Fatih Bakır SS06 Kübra Nazmiye Öztürk SS07 Mert Ege Ceyhan SS08 Oya Gezer SS09 Yusuf Yeşil SS10 Alperen Halil İhtiyar SS11 Faruk M. Baskan SS12 Meltem Uyaner Kan	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Berrak Güven, Özlem Çakır Madenci SS18 Özben Özden Işıklar SS19 Gözde Ceylan SS20 Ömer Burak Taşkaya SS21 İlayda Sözmen SS22 Candeğer Avşar SS23 Serhat Kılınç SS24 Meryem Rümeysa Yeşil SS25 Tuba Çakmak
11:45 - 12:15	**UYDU SEMPOZYUM** sysmex **Flow Cytometry Laboratuvarlarında Otomasyonun Avantajları** *Ramazan Ayaş*		
12:15 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**		
13:30 - 14:00	**OLGU SUNUMLARI** **Oturum Başkanları:** Taner Özgürtaş, Çiğdem Karakükçü *Elif Nur Arıkan* *Hakan Kalafat*	**Geleceğin Uzmanları Tartışıyor:** **ISE: Kan Gazı Analizörü / Biyokimya Analizörü** **Oturum Başkanları:** Özlem Gülbahar, İnanç Karakoyun *Tarık Aydın* *Cansu Ölçer*	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Burcu Şirin,Aliye Çelikkol SS26 Merve Zengin Garlı SS27 Emir Matpan SS28 Kadriye Akpınar SS29 Zeynep Ceyhanlı SS30 Hasan Ali Demir SS31 Sercan Erol SS32 Esma Özdemir Anayurt

28 NİSAN 2023, CUMA			
SAAT	**SALON A**	**SALON B**	**SALON C**
14:00 - 14:45	**KONFERANS** **Doku Tiplendirme Laboratuvarında Transplant Hasta İzlemi** **Oturum Başkanları:** Filiz Akbıyık, Burak Çimen *Derya Güleç* *Özlem Görüroğlu Öztürk*	**KONFERANS** **Farklı Görüşler, Ortak Çözümlerle Araştırma ve Yayın Etiği** **Oturum Başkanları:** Yaşar Enli, Murat Örmen *Güzide Aksu* *Tevfik Noyan*	
14:45 - 15:15	**KAHVE ARASI**		
15:15 - 15:45	**KONFERANS** **Azerbaycan'da Talasemilere Laboratuvar Yanaşma** **Oturum Başkanları:** Mehmet Köseoğlu, Banu İşbilen Başok *Hoskadem Aliyeva*		**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Bahattin Avcı, Evin Kocatürk SS33 Bünyamin Kanat SS34 Fikrie Bayazit Durmaz SS35 Arif Murat Kaytaz SS36 Ergin Çam SS37 Serdar Doğan SS38 Oğuz Yıldız SS39 Hulusi Cem Döner
15:45 - 16:30	**KONFERANS** **Tiroid Hormon Testlerinde Tuzaklar** **Oturum Başkanları:** Hülya Çiçek, Fatih Yeşildal *Sedat Can Güney* *Gülden Başkol*	**KONFERANS** **Sağlıklı Yaşam ve Klinik Biyokimya** **Oturum Başkanları:** Sevgi Eskiocak, Metin Kılınç *Soycan Mızrak* *Metin Yıldırımkaya*	
16:30 - 17.30	**meTABUlizma**		

29 NİSAN 2023, CUMARTESİ			
SAAT	**SALON A**	**SALON B**	**SALON C**
08:45 - 09:45	**YUVARLAK MASA** **1. Teoriden Pratiğe Verifikasyon Çalışmaları** F. Demet Aslan **2. Koagülasyon Testlerinin Olgularla Değerlendirilmesi** Sebahat Özdem, Güneş Ak **3. Olgularla Anormal Hemoglobinler** Abdullah Arpacı	**YUVARLAK MASA** **4. Dış Kalite Kontrol Performans Yorumlama** Tamer İnal, Gülçin Dağlıoğlu **5. Olgularla İdrar Analizleri** Figen Narin, Fevziye Burcu Şirin **6. Madde Analizlerinde Preanalitik Evre ve İnterferanslar** Hacer Eroğlu İçli Abdullah Elçi	
09:45 - 10:30	**KONFERANS** **World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPaLM)** **Oturum Başkanları:** Ceyda Kabaroğlu, Tamer İnal *Augusto Machado* *Roberto Verna*		**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Nilüfer Bayraktar, Gülçin Dağlıoğlu SS40 Hatice Saraçoğlu SS41 Ayşe Kestane SS42 Habib Özdemir SS43 Nurgül Özcan
10:30 - 11:00	**KAHVE ARASI**		
11:00 - 11:30	**UYDU SEMPOZYUM** Roche **Laboratuvar Otomasyonu 3.0 : İstanbul Tıp Fakültesi Laboratuvar Otomasyonunun 22. Yılı** *Beyhan Ömer*		**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Metin Yıldırımkaya, Ömer Emecen SS44 Aybike Ecmel Cinkara SS45 Hamdi Oğuzman SS46 Zeynep Arıkan SS47 Gülsüm Feyza Türkeş SS48 Emine Feyza Yurt SS49 Eda Selçuk SS50 Mustafa Emre Aydınlı SS51 Ahmet Burak Gürpınar
11:30 - 12:30	**PANEL** **Oturum Başkanı:** Özkan Alataş **Yürekler Birleşti, Yok Sayılan Var Edildi** *Oya Bayındır*		

29 NİSAN 2023, CUMARTESİ			
SAAT	**SALON A**	**SALON B**	**SALON C**
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**		
13:30 - 14:00	**TKBD BİLGİLENDİRME TOPLANTISI**		**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Meltem Kilercik, Soycan Mızrak SS52 Erhan Küpçük SS53 Şerif Ercan SS54 Rıdvan Murat Öktem SS55 Kamil Ballı SS56 Hayat Özkanay Yörük SS57 Fevziye Burcu Şirin SS58 F. Hande Karpuzoğlu SS59 Çağatay Hasip SS60 Bahar Demiryürek
14:00 - 15:00	"Dr. Murat Gökpınar Anısına" **PANEL** **Laboratuvar Akreditasyonu** **Oturum Başkanları:** Süleyman Demir, Alev Kural *Canan Çoker* *Fatih Bakır* *Murat Tahiroğlu*		
15:00 - 15:30	**KAHVE ARASI**		
15:30 - 16:15	**OLGU SUNUMLARI** **Oturum Başkanları:** Çiğdem Sönmez, Özgür Aydın *Beyazıt Semih Yeşil* *Saadet Han Aslan* *Ahmet Kado*	**Geleceğin Uzmanları Tartışıyor:** **HbA1c Ölçümünde HPLC / İmmunoturbidimetrik Yöntem** **Oturum Başkanları:** Özlem Görüroğlu Öztürk, Kağan Huysal *Arzu Ateş* *Harun Şentürk*	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Esin Avcı, Ö. Özden Işıklar SS67 Neslihan Melik Üzüm SS68 Pelin Nur Kef SS69 Saadet İbiş SS70 İlknur Bingül SS71 Asuman Gedikbaşı SS72 Nergis Akbaş SS73 Muzaffer Katar SS74 Merve Dincer
16:15-17:15	**PANEL** **Yenidoğan Taramalarında Vizyon** **Oturum Başkanları:** Halide Akbaş, Sezer Uysal Nurgül Özcan *Gülden Gökçay* *Hüseyin Kayadibi*	**SÖZLÜ SUNUM** **Oturum Başkanları:** Elif Azarsız, Habip Özdemir SS61 Furkan Oğuzhan Karalar SS62 Revşa Evin Canpolat Erkan SS63 Sezen Şahin SS64 Ferhat Demirci SS65 Hülya Çiçek SS66 Meltem Yardım	

30 NİSAN 2023, PAZAR	
SAAT	**SALON A**
09:00 - 09:30	**Geleceğin Uzmanları Tartışıyor:** Sedimantasyon: EDTA / Sitrat **Oturum Başkanları:** Burcu Barutcuoğlu, Özlem Madenci *Mehmet Bedir* *Aybike Cinkara*
09:30 - 10:15	**KONFERANS** Hematolojik Testlere Güncel Yaklaşım ve Açılımlar **Oturum Başkanları:** Sema Genç, Fatih Aydın *Berrak Güven* *Berna Yavuz Aksu*
10:15 - 10:45	**KAHVE ARASI**
10:45 - 11:30	**KONFERANS** Nadir Hastalıklar- Kistik Fibrozis **Oturum Başkanları:** Aslıhan Karul, Asuman Gedikbaşı *Fazilet Karakoç* *Özgür Baykan*
11:30 - 12:00	**KAPANIŞ**

KONFERANS VE PANEL ÖZETLERİ

Panel 1-a

TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİNDE STANDARDİZASYON ÇEKİRDEK EĞİTİM MÜFREDATIN YERİ

Hülya Aybek

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Tıpta uzmanlık eğitiminin temel amacı daha sağlıklı bir toplum yaratmak için nitelikli, yetkin "iyi" uzman hekim yetiştirmektir. Şüphesiz bu süreçte uzmanlık eğitimi niteliğinin sürdürülmesi çok önemlidir. Ülkemizde tıpta uzmanlık eğitimi ile ilgili yapılarda alan kapsamı gözetildiğinde Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUK) öne çıkmaktadır. Uzmanlık eğitiminde ulusal düzeyde standardizasyonun sağlanmasına yönelik çabalar giderek hız kazanmaktadır. Türk Tabipleri Birliği, Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (UDEK) ve Tıpta Uzmanlık Yeterlik Kurulları Eşgüdüm Kurulu (TUYEK) işbirliği ile günümüzde, hemen tüm uzmanlık dernekleri bir yandan kendi alanlarında uzmanlık eğitimin müfredatları geliştirmekle, bir yandan da merkezi yeterlik sınavlarının alt yapısını oluşturmakla yoğun bir biçimde uğraşmaktadırlar.

Tüm tıp alanlarındaki uzmanlık eğitimi süreci, Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu tarafından hazırlanan, TIPTA VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK EĞİTİMİ YÖNETMELİĞİ ile düzenlenmektedir. Tıpta uzmanlık müfredatına göre temel tıp alanındaki uzmanlar TUK tarafından, alanındaki bilimsel, eğitsel, akademik yetkinliklerin yanı sıra klinik ve girişimsel yetkinliklere sahip bir hizmet sunucu olarak tanımlanmaktadır.

Yeterlik ne demektir? Yeterlik, tıptaki bir uzmanlık alanında yapılacak eğitimde uzman adayının dalı ile ilgili eğitimi yeterli bir şekilde alıp almadığının değerlendirilmesidir. Değerlendirmenin olabilmesi için adayın uzmanlık süresi boyunca belirlenmiş bir eğitim programını senelere yayılmış şekilde, kuramsal ve uygulamalı bir şekilde alması, alıp almadığının bir deftere kaydı ve takibi, bu eğitimi alacağı kurumun altyapı ve insan gücü yeterliliği ve sonunda neleri öğrendiğinin sınanması gerekmektedir.

Türk Klinik Biyokimya Yeterlik Kurulu; kurul ve komisyonları ile birlikte uzmanlık eğitimi programının geliştirilmesi, uygulanması ve değerlendirilmesi için standartlar belirleyen, yeterlik sınavları aracılığıyla yeterlik belgelendirmesi yapan, yeterlik belgesinin sürdürülmesinde koşulları belirleyen ve değerlendirmeleri sağlayan, uzmanlık eğitimi veren birimler için rehber bilgiler ve standartlar oluşturan, eğitim birimlerini gönüllülük temelinde ziyaret ederek değerlendiren, eksikleri belirleyen, giderilmesi için öneriler geliştiren ve eğitim birimlerinin akreditasyonunu sağlayan bir kuruluş olup, Türk Klinik Biyokimya Derneği ile eşgüdüm içerisinde ve bilimsel açıdan özerk olarak çalışır.

Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitimi müfredatının amacı; evrensel uzmanlık eğitimi kriterleri temel olmak üzere, ülke gereksinimleri de dikkate alınarak, ülkemizde sağlık hizmeti verebilecek nitelikli uzmanların yetiştirilmesidir. Bu müfredat ile uzmanlık eğitiminin bilgi, beceri ve tutum alanlarında tüm öğelerinin tanımlanması ve eğitim veren kurumlardaki standardizasyonun sağlanmasına katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

Panel 1-c

TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİNDE AKREDİTASYON YOLCULUĞU

Ece Onur

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Akreditasyon; kurumların, hizmetlerin ve faaliyetlerin belirli yetkinlik ölçütlerine uygun olduğunu güvence altına almaya yönelik bir sistem olarak tanımlanabilir. Bir uzmanlık alanında eğitimin standardizasyonu ve uyumu ise, alanın tüm uzmanlarının yetkin ve yeterli bir hizmet sunabilmesi için bir ön koşuldur. Uzmanlık eğitiminin standardizasyonu için öncelikle tüm paydaşların katılımı ve katkısı ile hazırlanan bir çekirdek eğitim programının var olması gerekir. Eğitim kurumlarında, uzmanlık eğitiminin çekirdek eğitim programını kapsayacak şekilde düzenli bir şekilde verildiğinin güvence altına alınması ise akreditasyon ile mümkün olur.

Akreditasyon sürecinde değerlendirilen standartlar;
1.Uzmanlık öğrencilere yönelik standartlar.
2. Eğitim ve öğretim amaçlarına yönelik standartlar.
3. Eğitim programının hedefleri.
4. Program çıktıları ve değerlendirmeye yönelik standartlar.
5. Eğitim kadrosunun kalitesine yönelik standartlar.
6. Kurumun eğitimi ilgilendiren altyapısına yönelik standartlar olarak sıralanabilir.

Türkiye'de ilk defa 1994 yılında Türk Tabipleri Birliği (TTB)'nin önderliğinde gerçekleştirilen I. Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayı'nda tıpta uzmanlık eğitimi programları, eğitim kurumlarının altyapıları ve uzmanlığın belgelendirilmesine ilişkin sorunlar ve çözüm önerileri tartışılmıştır.

Bu tarihten itibaren Uzmanlık Dernekleri kendi alanlarındaki eğitim programlarını hazırlamaya başlamıştır. TKBD, Yeterlik Kurul ve Akreditasyon komisyonlarını kurarak Tıpta Uzmanlık Mevzuatı, Türk Klinik Biyokimya Derneği Tüzüğü, Türk Tabipleri Birliği Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (TTB-UDEK) ve Ulusal Yeterlik Kurulu (UYEK) Yönergeleri ile uyumlu olacak şekilde hazırlıklarını sürdürmüştür.

Amacı Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitim Programının eğitim birimlerinde uygulanması ve sürekli geliştirilmesi olan ve Türk Klinik Biyokimya Derneği Yeterlik Kurulu'nun bir alt komisyonu olarak görev yapan Akreditasyon Komisyonu; eğitim veren birimlerin gönüllülüğüne dayanan, ziyaret programları ana ilkeleri ile yürütülen bir akreditasyon mekanizması kurar. Akreditasyon için rehber bilgiler, değerlendirme formları, anketler ve standartlar oluşturur. Bu formların içeriği; eğitim programının amaç ve hedefleri ve bunları gerçekleştirmedeki etkinliği, uzmanlık alanındaki hedeflerin, bilgi, beceri, tutum ve davranışların, ölçülebilir davranışlar olarak açıkça tanımlanmış olup olmadığı, asistanların kazanımlarının beklenen düzeyde olup olmadığı, bu programın düzenli olarak uygulanıp uygulanmadığı, sağlık hizmeti ve eğitim açılarından alt yapının yeterliliği ve uygunluğu, eğitici ve tıbbi personelin sayısı ve yetkinliği, hizmetin hacmi ve çeşitliliği, sağlık hizmeti sunumunun organize ve sistematik olup olmadığı, görev tanımları, hizmet-eğitim dengesi açısından eğitim ortamının uygunluğu, araştırma olanaklarının bulunup bulunmadığı, eğitim alanların bu etkinliklere yeterince katılıp katılmadığı olarak sıralanabilir.

Akreditasyon Komisyonu tarafından gerçekleştirilen Kurum Ziyaretleri; Ziyaret öncesi etkinlikler, Ziyaret ve Ziyaret sonrası etkinlikler olarak gruplandırılır.

Akreditasyon Komisyonu eğitim birimlerini ziyaret ederek değerlendirir eksiklikleri belirler ve giderilmesi için öneriler geliştirir. Eğitim ve uygulama etkinliklerinin ayrıntılı ve zamanında kaydedilip kaydedilmediğini denetler. Asistan karneleri ve/veya portfolyoları yoluyla süreç içinde uygulanan becerileri, nicelik ve nitelik olarak izler ve akreditasyon raporunda değerlendirilir. Kurum ziyaretleri

ekibinde yer alacak kişilerin nitelikleri ve eğitimleri çok önemli olup akreditasyon ziyaretini gerçekleştirebilecek sertifikalı eğitimcilerin yer aldığı bir ziyaretçi havuzunun oluşturulması gerekir. Bu nedenle TKBD Yeterlik Kurulu tarafından Ziyaretçi Eğitim Toplantısı düzenlenerek katılımcılar sertifikalandırılmıştır. Her Ziyaret ekibinde TTB-UDEK temsilcisi de gözlemci olarak katılmaktadır. Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi alanında ilk kurum ziyareti 2020 yılının Ekim ayında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'na gerçekleştirilmiştir.

Tıpta uzmanlık eğitiminin temel amacı daha sağlıklı bir toplum yaratmak için nitelikli, yetkin "iyi" uzman hekim yetiştirmektir. Eğitimde niteliğin sürdürülmesi akreditasyon süreci ile sağlanabilir. Ülkemizde Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitiminde akreditasyonun yaygınlaşması, eğitimin kalitesini arttırarak standardizasyonu sağlayacaktır. Bunun ötesinde, genç meslektaşlarımız akredite bir kurumda Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi almayı tercih edecektir. Eğitim Kurumları için hem araç hem de amaç olarak kabul edilebilen akreditasyon, hepimizin tercihi ve hedefi olmalıdır.

Panel 2

YÜREKLER BİRLEŞTİ, YOK SAYILAN VAR EDİLDİ

Oya Bayındır

Türk Klinik Biyokimya Derneği Kurucu Başkanı

"Yürekler birleşti, yok sayılan var edildi" başlıklı oturum klasik bir konferans/sunum niteliğinde değildir.

Burada camiamızın tıpta uzmanlık alanımızı kabul ettirme yolundaki saygın mücadelesi, yaşanmışlıklarla, anılarla, acı tatlı hatıralarla bir sohbet/tartışma ortamında uzmanlarımız ve tıpta uzmanlık öğrencilerimizin katkılarıyla tartışılacak ve geçmişten geleceğe bir bağ oluşturulacaktır.

Panel 3-a

BİR KAMU ÜNİVERSİTE HASTANESİ MERKEZ LABORATUVARI'NIN ISO 15189 AKREDİTASYONU

Canan Çoker

Dokuz Eylül Ünıversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Bir üniversite hastanesinin bölümü olarak tıbbi laboratuvarda akreditasyona hazırlık çalışmalarının yürütülmesi hem avantaj hem de dezavantajlar içermektedir. Üniversite Hastanesinde Tıbbi Biyokimya ve Tıbbi Mikrobiyoloji'nin farklı alanlarında yetkinleşmiş öğretim üyelerinin bulunması bir yandan laboratuvar akreditasyonuna derinlemesine ve alana özgü yaklaşımı mümkün kılar iken bir yandan da farklı görüşlerin varlığı sürecin uzamasına yol açabilmektedir. Teknik elemanların, öğretim üyeleri tarafından eğitilebilme olanağı, akreditasyonu içselleştirmesine büyük katkı sağlayabilmekte ancak çalışanların seçimi ve motivasyonu konusunda özellikle kamudaki bir üniversite hastanesinin laboratuvar yöneticisinin yaptırımlarının sınırlı olması akreditasyona uyumu güçleştirebilmektedir.

Laboratuvar, akredite olduktan sonra akreditasyonun gereklilikleri yıllar içinde bir kurum kültürüne dönüşmekte ve laboratuvarın hastane içindeki değeri ve prestiji artmaktadır. Ancak, ne yazık ki günümüz koşullarında ne bir üniversite hastanesi laboratuvarı olmak ne de akredite olmak laboratuvarın gelirine olumlu bir katkı yapmamaktadır. Bu sorun aşılamadığı sürece özellikle kamudaki üniversite hastanesi laboratuvarlarının akreditasyona yönelik girişimleri kısıtlı olacaktır.

Panel 3-b

LABORATUVARDA AKREDİTASYON; DENETÇİ BAKIŞI STANDART NEDİR? NE SAĞLAR?

Fatih Bakır

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

15189 standardı Aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi beş ana başlık altında laboratuvara ait tanımlamaları içeren bir çerçeve sağlar.

1 KAPSAM

2 ATIF YAPILAN STANDARD VE/VEYA DOKÜMANLAR

3 TERİMLER VE TARİFLER

4 YÖNETİM ŞARTLARI

5 TEKNİK ŞARTLAR

İlk üç madde daha çok standart terminolojisi içinde standardın kapsamı, ilgili olduğu diğer standart ve dokümanlar ile içerisinde geçen terimler ve tariflerin olduğu maddelerdir. Asıl alan ile ilgili maddeler standardın 4. ve 5. Maddelerinde ifade edilmektedir. Dördüncü maddede asıl olarak yönetimsel konulardan bahsedilirken 5. Maddede teknik konular ifade edilmektedir. Bu maddeler içerisinde her biri konunun detaylarını ifade eden 10-15 alt başlık yer almaktadır. Aslında bunlarda kendi içinde daha ayrıntılı başlıklar içeren üst başlıklardır.

4 Yönetim Şartları

4.1 KURULUŞ VE YÖNETİM SORUMLULUĞU
4.2 KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ
4.3 DOKÜMAN KONTROLÜ
4.4 HİZMET ANLAŞMALARI
4.5 BAŞVURU LABORATUVARLARI TARAFINDAN YAPILAN ANALİZLER
4.6 DIŞ HİZMETLER VE MALZEMELERİN TEMİNİ
4.7 DANIŞMANLIK HİZMETLERİ
4.8 ŞİKAYETLERİN ÇÖZÜMLENMESİ
4.9 UYGUNSUZLUKLARIN TANIMLANMASI VE KONTROLÜ
4.10 DÜZELTİCİ FAALİYET
4.11 ÖNLEYİCİ FAALİYET
4.12 SÜREKLİ İYİLEŞTİRME
4.13 KAYITLARIN KONTROLÜ
4.14 DEĞERLENDİRME VE TETKİKLER
4.15 YÖNETİMİN GÖZDEN GEÇİRMESİ

Yönetim şartları maddesi içinde laboratuvarın yönetim sistemini tanımlayan tam ve bütüncül bir yaklaşım sergilemektedir. Bu yaklaşım içerisinde yöneticinin sorumluluğundan tutun kalite yönetim sistemine, anlaşmalı kurumlarla yapılan anlaşmalardan dışarıdan alınan hizmetlerin tanımına, satın alma sürecinden müşteri ilişkilerin yönetimine kadar pek çok detayı barındırmaktadır.

5 TEKNİK ŞARTLAR

5.1 PERSONEL
5.2 YERLEŞİM VE ORTAM KOŞULLARI
5.3 LABORATUVAR DONANIMI, REAKTİFLER VE SARF MALZEMELERİ
5.4 ANALİZ ÖNCESİ PROSESLER
5.5 ANALİZ PROSESLERİ

5.6 ANALİZ SONUÇLARI KALİTESİNİN GÜVENCE ALTINA ALINMASI
5.7 ANALİZ SONRASI PROSESLER
5.8 SONUÇLARIN RAPOR HALİNE GETİRİLMESİ
5.9 SONUÇLARIN YAYIMLANMASI
5.10 LABORATUVAR BİLGİ YÖNETİMİ

Beşinci maddenin alanı olan teknik şartlar başlığında laboratuvarda test yapılması için gerekli üç ana başlığa yönelik tanımlamaları içermektedir; Personel, reaktif ve sarf malzemeleri, donanım. Burada ele alınma şekli bizlerin laboratuvarlardaki günlük pratiği ile uyumlu olarak pre-analitik, analitik ve post-analitik süreç yaklaşımı şeklindedir.

Standartlarda detaylı tanımlamalar mevcuttur ancak hiçbir zaman bizler için hazır uygulama reçeteleri sağlamaz. Burada amaçlanan ilgili başlık hakkında gerekli tanımlamaları yaparak günlük uygulamalarla bağlantısının laboratuvar yetkilileri tarafından kendilerine ait yöntemlerle kurulmasıdır.

DENETÇİ DENETİMDE NE GÖRMEYİ BEKLER? NEYLE KARŞILAŞIR?

Denetimler sırasında denetçiler bahsedile günlük uygulamalar ile standart arasında sınırları doğru çizilmiş bağlantılar görmeyi ister. Bunu sağlamanın en önemli şartı öncelikle standardın laboratuvar yönetimi ve personeli tarafından dikkatle okunup anlaşılmış olmasıdır. Sonrasında standardın maddelerinde ifade edilen kavramların laboratuvar uygulamalarında nasıl sağlandığını gösteren kayıt ve uygulamaları görmek ister.

Ancak çoğunlukla karşılaşılan şey standarda dokümantasyon gözüyle bakan ve faaliyetlerinin odağını doküman hazırlamaya konumlandırmış bir kalite ekibi ve daha önceki bilgi birikimine uygun şekilde çalışmaya devam eden bir laboratuvar ekibidir. Hatta çoğu zaman alınan danışmanlıklar yoluyla daha önceden hazırlanmış doküman setine laboratuvarın bilgi ve verilerinin girilerek denetçinin ikna edilmeye çalışılmasıdır. Oysa burada beklenen doğru uygulama laboratuvarın daha önce sahip olduğu kurumsal kültürle oluşturduğu işleyiş düzenini dokümante etmesidir.

Her laboratuvarın personel altyapısı, yönetimin yaklaşımı, finansal gücü ve o ana kadar yürüttüğü işlerin getirdiği kendine ait bir karakteristik yapısı vardır. Standardı okuyup buna uygun olarak gösterilecek faaliyetlerde bu karakteristik yapıdan kaynaklı sebeplerle farklı şekillerde sonuçlanacaktır. Örneğin sahada bazı laboratuvarlar bu dokümanda ifade edilen hususları daha çok şekli unsurları ile ele alırken karakteristik altyapısı daha iyi düzeyde olan laboratuvarlar buradaki tanımlamaları teknik konulara odaklanarak yorumlamakta ve test sonuçlarını etkileyebilecek yeni düzeltmeleri için fırsat olarak kullanmaktadır. Bazı laboratuvarlar fiziki altyapısını tamamen yenileyip yeni bir binada konumlanarak bu gereklilikleri sağlayabileceğine inanırken Yetkinliği daha yüksek olan bir laboratuvar fiziksel koşulları ne kadar kötü olursa olsun teknik yeterliliği ile standardın taleplerini çok daha kolay yerine getirebilmektedir.

Standardın hem yönetimsel hem de Teknik maddelerini içeren tam ve kapsamlı uygulama dokümanı hazırlamış bir laboratuvar aslında kendisi için çok faydalı olabilecek bir işletme modeli oluşturmuş olur. Bu model sadece testlerin sağlıklı bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamakla kalmaz stok takibinden finansa, müşteri ilişkilerinden, hasta şikayetlerine kadar oldukça geniş bir çerçeve içerisinde günlük faaliyetlerin kolaylaştırılmasına yönelik bir araç olarak da kullanılabilir.

AKREDİTASYON SÜRECİ NASIL YÜRÜTÜLÜRSE SAĞLIKLI SONUÇLANIR

Her laboratuvar kendi işletim modeline uygun olarak bir kalite ekibi oluşturmalıdır. Bu ekibin içerisinde standardı anlayabilecek yetkinliğe sahip daha öncesinde bu alanda deneyimli bir kalite temsilcisi olmalıdır. Laboratuvardaki tüm uygulamalar hakkında bilgi sahibi, alanında uygulamaları bilecek düzeyde deneyimli, yabancı dili iyi düzeyde bir laboratuvar uzmanı veya yöneticisi de bu ekipte yer almalıdır. aynı ekibin içerisinde günlük uygulamaları yöneten laboratuvarın farklı birimleri arasında koordinasyonu sağlayabilecek deneyimli bir teknisyen veya başteknisyen de bulunmalıdır. Laboratuvarın büyüklüğü ve Finansal gücüne odaklı olarak daha büyük kalite ekipleri de kurulabilir. Bu ekipteki bir kişi yönetim tarafından kalite temsilcisi olarak atanmalı ve ihtiyaç duyacağı yetkiler kendisine verilmelidir. Daha da iyisi laboratuvar yöneticisinin doğrudan bu ekipte yer almasıdır.

Sonrasında bu ekip laboratuvar içindeki birimlerden ihtiyaç duyduğu kişilerin katılımıyla standardın belirlediği gereklilikleri yerine getirmek için genişletilebilir.

Kalite ekibi dokümanların hazırlığında öncesinde sahip olduğu doküman ve kayıtları da dikkate alarak standardın tüm maddelerini içerecek bir kalite el kitabı oluşturarak işe başlayabilir. Kalite el kitabı içerisinde standarttaki sırayı izleyerek talep edilen dokümanlara atıfta bulunarak tek tek maddeler kontrol edebilir. Eksikleri not alır ve sonrasında eksik dokümanları oluşturabilir. Bunların anlamlı bir bütün oluşturması için de ekip içerisindeki kalite deneyimli kişi doküman yönetim sistemi oluşturup bunu ekipteki diğer arkadaşlarını ile paylaşabilir. Ekipteki diğer kişiler doküman yönetimi eğitimi alıp bir dokümanın nasıl kalite sistemi içinde yer alacağını öğrendikten sonra kendi dokümanlarını oluşturmaya geçebilirler. Böylece laboratuvarı halihazırdaki doküman ve kayıtları kullanarak kendisine ait bir kalite yönetim sistemi oluşturabilir. Danışmanlık yoluyla elde edilen dokümanlar da kullanılabilir ancak hiçbiri kendilerinin oluşturulduğu doküman sistemi kadar kendilerine uyumlu olmayacaktır.

Bu yöntem kalite biriminde hazırlanmış, standardın ihtiyaç duyduğu tüm dokümanları hazırlamış ancak laboratuvarın günlük pratiğinden kopuk bir kalite sistemi oluşma riskini ortadan kaldıracaktır. Ayrıca standardın temel amaçlarından biri olan laboratuvarda yürütülen tüm iş ve süreçleri gözden geçirerek verimli haline getirilmesine yönelik bir imkan da ortaya koyacaktır. Eğer bu süreçleri gözden geçirmeden gerekli düzeltme ve geliştirmeleri yapmadan sadece dokümantasyon oluşturmaya odaklanılırsa sonuç başarısız olacaktır.

Panel 3-c

ÖZEL TIBBİ LABORATUVARDA ISO 15189 AKREDİTASYON DENEYİMLERİ

Murat Tahiroğlu

Özel Yaşamlab Laboratuvarı

ISO 15189, tıbbi laboratuvarların akreditasyonuna hazırlık için gereken kalite yönetim gereklilikleri, teknik gereklilikleri ve tıbbi gereklilikleri içeren uluslararası standartdır. Bu standart tıbbi laboratuvar işlemlerinde, ekipmanlarında ve sonuçlarında rekabet ve sorumluluğun gelişimini teşvik etmektedir. Tıbbi laboratuvarların akreditasyonu ülkemizde hala gönüllük esasına dayanmaktadır.

Tıbbi Laboratuvar Akreditasyonunun yararlarından bazıları;

-Hastaya verilen hizmet kalitesinin artması,
-Çevreye duyarlı olmasının gerekliliği,
-Analitik performansın objektif değerlendirilmesinin sağlanması,
-Hasta ve çalışan gibi paydaşların dengeli memnuniyetinin önemsenmesi,
-Personellerin eğitim ile sürekli gelişmeyi gerektirmesi,
-Kalite hedeflerinin olması ve sürekli iyileştirmeyi hedeflemesi,
-Kuruma duyulan güveni artırması,
-Tüm sürecin izlemini ve kontrol altına alınmasını sağlamasıdır.

Akredite olmaya karar veren bir tıbbi laboratuvar akreditasyon standardına, kılavuzuna veya kontrol listelerine göre performansını kanıtlamak zorundadır. Standart ilk başta anlaşılması zor gibi görünse de terminolojinin anlaşılması veya herhangi standart maddesinin laboratuvarda uygulamasının ne olduğunun anlaşılması için özümsenmesi gereklidir. Standartlar çoğunlukla ne yapılması gerektiğini belirtir, ancak nasıl yapılması gerektiği konusunda bir yol göstermemektedir. Nasıl yapılacağı konusunda rehberler, kılavuzlar gibi yayınlar yol gösterici olmaktadır.

Akreditasyon hazırlığında stratejik plan ve zaman çizelgesi geliştirilmesi önerilir. Hazırlanan stratejik planda yer alan maddeler;

-Mevcut durumun tespiti,
-Standardın yerleşim ve ortam koşulları maddesine uygun olarak fiziki koşullarda iyileştirmeler, düzenlemeler yapılması,
-Laboratuvarın Misyon, vizyon ve kalite politikasının belirlenmesi,
-Organizasyon Şemasının belirlenmesi,
-Teknik çalışmalar devam ederken yönetim için gereklilikler için çalışmalar yapılması,
-Toplam Kalite yönetimi konusunda personel eğitimi ve bilinçlendirme yapılması ve herkesin katılımının öneminin vurgulanması,
-Örneklerin kabulü, taşınması ve saklanması için sistem oluşturulması,
- Laboratuvarın akredite olmak istediği deney ve analiz kapsamlarının belirlenmesi,
-Prosedürler, Talimatlar, görev tanımları, rehberlerin yazılması ve her yazılan dokümantasyonun Kalite El Kitabına dahil edilmesi,

Dokümanlar laboratuvarda yürürlüğe girdikten sonra laboratuvar içinde kullanımın eğitimi ve kontrolü gerekmektedir.

Nasıl ilerledik?

- Sistem hatları ortaya çıkmaya başlanınca laboratuvar içi denetim yapılması,
-Problemli olan veya olabilecek alanların tespit edilmesi,
-LBYS'de ve kayıtlar ile ilk veri analizlerinin yapılması,
-Kalite indikatörlerinin belirlenmesi,
-Düzeltici ve iyileştirme çalışmalarının yapılması,
-Verifikasyon çalışmaları, yeterlilik testleri, cihazlar arası karşılaştırma, ölçüm belirsizliği gibi analitik performasların ölçülmesi,
-Personelin bilgi ve becerisinin geliştirilmesi için standardın belirlediği eğitimlerin verilmesi,
-İç tetkikçi belirlenmesi ve eğitimlerinin alınması,

-Sistem hatları genel olarak tamamlanınca detaylı iç tetkik yapılması,
-Yıllık kalite hedeflerinin belirlenmesi ve kalite atraksiyon ve takip planı ile takip edilmeye başlanması,
-Yönetimin Gözden Geçirilmesinin yapılması.

TÜRKAK'a müracaat ettikten sonra süreç şu şekilde sıralanabilir;
-Dokümantasyonların ve istenen kayıtların elektronik ortamda yüklenmesi,
-Denetim ekibinin incelemesi,
-Laboratuvar denetiminin gerçekleşmesi,
-Uygunsuzlukların giderilmesi ve ihtiyaç duyulan dokümantasyonların güncellenmesi,
-Akreditasyon belgelendirilmesinin gerçekleşmesi.

Denetimlerden neler öğrendik?

Akreditasyon denetimleri laboratuvarın tüm performansının geliştirilmesi için önemli bir fırsattır. Rutin körlüğü içerisinde dikkatlerden kaçan uygunsuzlukların giderilmesi açısından değerlendirilmelidir.

-Standart-Kalite El Kitabı-Prosedür-Talimat-Uygulama uyumluluğu
-Personelin yeterlilik ve yetkinlik değerlendirmesinin objektif deliller içeren kayıtlarının tutulması
-Risk analizinin çalışan güvenliğinin yanında hasta güvenliğini içermesinin gerekliliği
-Covid-19 pandemisi ile birlikte Biyogüvenlik sorumlusu ve Biyogüvenlik rehberinin önemi, Covid-19'a yönelik risk analizi
-Tüm personelin öğrenim ve mesleki nitelikleri, eğitim ve deneyim ve yeterlilik değerlendirmelerine ilişkin tüm kayıtların izlenilebilirliği
-Analiz için gerekli reaktif ve sarflarla ilgili kayıtların izlenilebilirliğinin önemi
-Numunenin ilk alımından sonuçlanmasına kadar tüm aşamaların izlenilebilirliğinin önemi
-Arşivin haritalandırılması ve izlenebilirliğinin sağlanmasının önemi
-Kalibrasyona tabi cihazların değerlendirilmesinin yapılmasının gerekliliği ve mikropipet gibi kalibrasyonu yapılan cihazların kalibrasyonun doğrulamasının belirli periyotlarda yapılmasının gerekliliği

Özel tıbbi laboratuvarda karşılaşılan zorluklar şu şekilde sıralanabilir;
-Personel sirkülasyonu ve eğitimlerin yapılması
-Preanalitik evrenin kontrolünün zorluğu
-Hizmet verilen kurum veya kuruluşlarda düzeltici önleyici faaliyetlerin yapılması
-Artan test talebi ile yeni donanımı devreye alınmasındaki sürecin zorluğu
-Değişen talepler ile sıfır stok yönetiminde zorluklar
-Standart maddesinin yorumlanmasında farklılıklar
-Maliyet
a) Görünen maliyetler-TÜRKAK'ın belirlediği yıllık katkı payları 2022 yılı için kapsam dahilindeki testler için %0.06
b) Görünmeyen maliyetler

Nelere Hazırlanıyoruz?
-İSO 15189:2022 standardı ve getirdiği risk modelli yönetim anlayışı
-CLİA 2024 ile analitik performans hesaplanmasında değişiklikler

Panel 4-a

ULUSAL YENİDOĞAN METABOLİK VE ENDOKRİN TARAMA PROGRAMI

Nurgül Özcan

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Halk Sağlığı Referans Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı

Tarama, bir toplumda hızla uygulanabilen testler ve muayenelerle bilinmeyen hastalıkların ortaya çıkarılmasıdır. Taramaların amacı; kronik hastalığı başlangıç döneminde saptamak ve erken dönemde tedaviye başlayarak olası sekellerin oluşmasını engellemek, hastalıkların toplumda yayılışını önlemek, sağlık açısından kişiyi bilinçlendirmek, hastalığın gidişini izlemek ve hekim-hasta ilişkilerini olumlu hale getirmektir.

Tarama yapılacak hastalık; toplum için önemli bir halk sağlığı sorunu olmalıdır. Tespit etmek nispeten kolay olmalı, hastalığın seyri bilinmeli, tedavi imkanı bulunmalı, maliyeti uygun olmalı, uzun vadeli prensip ve kriterler belirlenmelidir.

Yenidoğan tarama programları, tüm dünyada gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığı programları içerisinde çok önemli yeri olan koruyucu sağlık hizmetleridir.

Ülkemizde tüm yenidoğanların, Fenilketonüri ve Konjenital Hipotroidi yönünden taranması amacıyla 25.12.2006 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından (AÇSAP Genel Müdürlüğü ve RSHM Başkanlığı koordinasyonu ile) ülke genelinde Ulusal Yenidoğan Tarama Programı başlatılmıştır. 2008 Ekim'de Biyotinidaz eksikliği, Ocak 2015'ten itibaren ise Kistik Fibrozis taraması panele eklenmiştir. Konjenital Adrenal Hiperplazi taraması ise 27.03 2017 tarihinde pilot çalışma olarak başlatılmış, daha sonra her yıl il sayısı arttırılarak devam etmiş ve 2022 yılında Ulusal Program kapsamına alınmıştır. Halen bu program Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Halk Sağlığı Referans Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı ve Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı koordinasyonu ile yürütülmektedir.

Tarama Programının işleyişi şu şekilde olmaktadır. İllerdeki tüm kamu ve özel sağlık kuruluşlarında yenidoğanlardan alınan kanlar, İl/ İlçe sağlık müdürlükleri tarafından bir otomasyon sistemine kayıt edildikten sonra Ankara ve İstanbul'daki tarama laboratuvarlarına gönderilmektedir. Ankara laboratuvarına 54 il, İstanbul laboratuvarına 27 il numune göndermektedir. Numunelerin laboratuvara kabulünden itibaren 72 saat içinde sonuç verilmekte ve sonuçlar NTP web sisteminde yayımlanmaktadır.

Ulusal Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Tarama Programı kapsamında 5 hastalık taranmaktadır.

Fenilketonüri (FKU) taraması için flourometrik olarak fenilalanin düzeyi analiz edilmektedir. Doğrulama yöntemi olarak Tandem MS kullanılmaktadır.

Konjenital Hipotiroidi taraması için FEIA yöntemi ile TSH düzeyi analiz edilmektedir.

Biyotinidaz Eksikliği, taraması için flourometrik olarak biyotinidaz enzim aktivitesi analiz edilmektedir.

Kistik Fibrozis, taraması için FEIA yöntemi ile immunreactif tripsinojen düzeyi analiz edilmektedir.

Konjenital Adrenal Hiperplazi, Konjenital adrenal hiperplazi taramasında FEIA yöntemi ile 17 OH-Progesteron düzeyi analiz edilmektedir. Tandem MS yöntemi ile doğrulama analizi yapılmaktadır. Tandem MS ile 17-OHP, kortizol, 11-deoksikortizol, 21-deoksikortizol ve androstenedion düzeylerine bakılmaktadır.

Ülkemizde Yenidoğan Taramalarında kısa zamanda çok yol katedilmişdir. Gelecekte tarama paneline yeni parametreler eklenmesi için çalışmalar devam etmektedir.

Panel 4-b

YENİDOĞAN TARAMALARINDA VİZYON

Gülden Gökçay

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Yenidoğan taramaları (YDT) belirli bir hastalık riski altında olabilecek çocukların belirlenmesi için tasarlanmış bir halk sağlığı hizmetidir. Testler, gözlemlenebilir herhangi bir semptom olmadan önce yapıldığında, sorun gelişmeden bir hastalığın veya durumun tanımlanmasına olanak sağlar. Erken tanı ve tedavi sekelleri engelleyebilir. Bir tarama testi belirli bir durumu doğrulayamaz veya dışlayamaz. Testin belirlediği vakalarda ileri değerlendirme gerekir. Tarama programı tanı, izlem, tedavi, eğitim ve değerlendirmeyi de içeren kapsayıcı bir sistem içinde yürütülmelidir.

Dünyada YDT'nin gelişimi 1960'lı yıllarda bakteriyel inhibisyon yönteminin kullanıldığı topuktan özel filtre kağıdına emdirilerek alınan bir damla kandan fenilketonüri (PKU) taraması ile başlamıştır. Konjenital hipotiroidi (1973), tirozinemi taraması (1975) gibi tek hastalık taramalarının programa ilave edilmesini izleyerek 1990'lı yıllarda tandem kütle spektrometrisinin (MS/MS) yenidoğan taramasında kullanımı, bir damla kanda 35'in üzerinde hastalığın taranabilmesine olanak sağlayarak genişletilmiş yenidoğan tarama (GYT) kabul görmüş ve taramanın boyutu değişmiştir. 2010'lu yıllarda ise genetik alanındaki gelişmeler sonucu yeni nesli dizileme teknolojisi YDT pilot çalışmalarında yerini almıştır.[1]

Tarama programların yaygın uygulanmaya başlaması ile taranması gereken hastalıkları belirleyebilmek için kriterlere gereksinim ortaya çıkmıştır. 1968'de Wilson ve Jungner'in tanımladığı ilk tarama kriterleri, 2008'de Dünya Sağlık Örgütünün çalışması ile güncellenmiştir. [2,3]

Wilson ve Jungner Tarama Kriterleri (1968)[2]

1. Taranacak durum önemli bir sağlık sorunu olmalıdır.
2. Hastalar için kabul edilmiş tedavi olmalıdır.
3. Tanı ve tedavi olanakları olmalıdır.
4. Tanımlanabilir latent, ya da erken bulgu veren bir evresi olmalıdır.
5. Hastalık taraması için bir test veya inceleme yöntemi bulunmalıdır.
6. Test toplum tarafından kabul görmelidir.
7. Hastalığın doğal seyri yeterince anlaşılmış olmalıdır.
8. Kimlerin tedavi edileceğine ilişkin fikir birliği olmalıdır.
9. Bir vakanın belirlenmesi için gereken harcama, aksi durumda yapılacak harcamalarla dengede olmalıdır.
10. Tarama işi tek seferlik değil, devamlı bir süreç olmalıdır.

WHO Tarama Kriterleri (2008)[3]

1. Tarama programı bilinen bir gereksinime cevap vermelidir.
2. Taramanın amaçları başlangıçta tanımlanmalıdır.
3. Tanımlanmış bir hedef kitle olmalıdır.
4. Tarama programının etkinliğine dair bilimsel kanıtlar bulunmalıdır.
5. Program eğitim, test, klinik hizmetler ve programı yönetimi ile entegre etmelidir.

6. Taramanın potansiyel risklerini en aza indirecek mekanizmalarla kalite güvencesi olmalıdır.

7. Program, bilinçli seçim, gizlilik ve özerkliğe saygı göstermelidir.

8. Program, eşitliği ve tüm hedef toplumun taramaya erişimini teşvik etmelidir.

9. Program değerlendirmesi en başından itibaren planlanmalıdır.

10. Taramanın genel faydaları zararından daha ağır basmalıdır.

2012'de bir çalışmada, Wilson-Jungner 10 kriterine YDT'ye özel 11 kriter daha eklenip, maddelere verilen puanla [karar puanı = toplam "evet sayısı" − "hayır sayısı" + (Fikir birliğinin olmadığı madde sayısı /2)] yapılan hesapla "pNBS karar puanı" elde edilerek, tarama adayı hastalıkların tarama programına dahil edilme endikasyonu açısından 21 tam puan alan PKU puanı ile kıyaslanması ve tarama önerisi açısından değerlendirilmesi önerilmiştir.[4]

YDT Avrupa'da 1960'larda PKU taraması ile başladı. Panel giderek genişletildi. Bugün 51 ülkede farklı tarama programları ortak bir uygulama olmadan ülkelerin kararlarına göre toplamda 39 hastalık için uygulanıyor.[5] Bu programlarda ülkemizde halen taranan hastalıkların dışında, tandem MS ile tarananan organik asidemiler, yağ asidi oksidasyonu bozuklukları, aminoasidopatiler, galaktozemi, X'e bağlı adrenolökodistrofi, orak hücreli anemi, beta-talasemi, glukoz-6-fosfatdehidrogenaz eksikliği ve ağır kombine immun yetersizlik tarama programlarında yer alıyor. Lizozomal depo hastalıkları (LDH) pilot tarama programlarına girmiş durumdadır.[6] LDH'larında etkilenen bebeklerin erken tanısında MS/MS kullanımının yaygınlaşması, klinik açıdan da amino asit ve organik asit bozukluklarının tespiti kadar hassas ve değerli olduğu kanıtlamaktadır. Dünyada tarama programlarının ülkelere göre güncel durmunun görülebileceği interaktif bir web sitesi üniversitemizin de içinde yer aldığı bir Tübitak projesi desteği ile geliştirilmiştir.[7]

Amerika Birleşik Devletleri önerilen ortak tarama programı (RUSP) kapsamında 35 esas ve 26 ikincil toplamda 61 hastalığın taranmasını önerse de eyaletler kendi programlarını uygulama eğilimindedir. Connecticut (66), Illinois (65), Kaliforniya (64), Kolumbiya (62), Newyork (60) hastalık ile YDT programının en yaygın uygulandığı eyaletler arasında olup yeni pilot tarama programlarına da yer verilmektedir.[8,9] Tarama programlarının denetiminde özellikle tanı günün erken çekilmesi, geri çağırma oranının azaltılması ve kesin tanı sürecinin iyileştirilme çalışmaları dikkat çekmektedir. Sağlık açısından tanı zamanının kritik olabileceği hastalıklarda hekime bildirimin yaşamın 5. gününü, tüm diğer durumlarda 7. gününü geçmemesi önerilmektedir.[10]

Türkiye'de YDT ilk olarak bir proje kapsamında 1986'da Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde fenilketonüri taraması ile başlatılmıştır. 1993'te programa İstanbul Tıp Fakültesi, Cumhuriyet ve Dokuz Eylül Üniversitelerinin katkısı ile program ülke içinde yaygınlaşmıştır. 2006 yılında Sağlık Bakanlığı sorumluluğunda Ulusal Yenidoğan Tarama Programı başlatılmış, fenilketonüriye konjenital hipotiroidi taraması eklenmiştir. Biyotinidaz eksikliği (2008), kistik fibroz (2015), konjenital adrenal hiperplazi (2021), spinal muskuler atrofi (2022) taraması güncel Ulusal YDT programında yer almaktadır.[11,12]

Ülkemizde ilk olarak Bilimdalımız'da yapılan tandem MS ile genişletilmiş yenidoğan taraması (GYT) İstanbul İlinde 2005- 2006 döneminde doğan 77,840 bebekte hastalık sıklığını 1:837 olarak saptamıştır.[13] Sağlık Bakanlığının 2012 GYT projesinde taranan 100,342 yenidoğanda hastalık prevalansı 1:1788 olarak bildirilmiştir. İstanbul İlinde 2016-2018 döneminde 17,066 yenidoğanda tandem MS sonuçlarının retrospektif değerlendirildiği bir başka çalışmada prevelans 1:1,422 olarak bildirilmiştir.[14]

Ülkemizde YDT programının geliştirilmesi için öneriler:

- Ülkemizde yılda yaklaşık 1.350.000 bebek doğmakta olup YDT kapsamında tekrar testlerle birlikte yıllık yaklaşık 1.500.000 test yapılmaktadır.

- Türkiye'de GYT'ye geçilmesi önemlidir ve gereklidir.

- Ülkemiz için hangi hastalıkların tarama panelinde yer alması gerektiği konusunda tavsiye kararı verecek bir Ulusal Tarama Komitesi oluşturulması gereklidir.

- GYT'ye geçiş ile ilgili detaylı bir değerlendirme için Bilim Komisyonu ile birlikte çalışmalara gereksinim vardır.
- GYT'ye geçiş için kapsamlı bir alt yapı hazırlığının planlı bir biçimde hayata geçirilmesi gereklidir.
- Tanı, tedavi merkezleri ve insan gücü planlaması önemli olup ilgili Bakanlık birimlerinin koordinasyon içerisinde yürüteceği çalışmalara gereksinim vardır.
- Tarama organizasyonun, özellikle kalıtsal metabolik hastalıkların erken tanısının, dünyadaki gelişmiş ülkelerdeki standartlarda yürütülebilmesi için çocuk metabolizma uzmanlarının ve kliniklerinin sayılarının artırılması, var olanların güçlendirilmesi gerekmektedir.
- Tanı laboratuvarlarını geliştirilmesi, tedavi merkezlerinin planlaması gerekmektedir.
- MS/MS teknolojisinin Ulusal GYT'de kullanılmaya gecikmeden başlanılması gerekir.
- Mevcut sistemdeki 2 merkezle Ulusal GYT'nin sürdürülmesi mümkün değildir.
- Tarama merkezleri coğrafi bölgelere göre sayıca arttırılmalıdır.
- Çocuk metabolizma hastalıkları uzmanlarının olduğu bölgesel merkezler olarak planlanabilir.
- Taramada tüm MS/MS panelinin değerlendirmesi yerine skorlama sistemleri kullanılarak taranacak hastalıklar belirlenebilir.
- GYT Pilot Program olarak alt yapısı pozitif vakaları değerlendirmeye uygun bölgelerde başlatılmalıdır.
- Program geri çağırma oranlarının düşürülebilmesi 2. basamak tanı testleri ile birlikte planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. https://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/screening-101
2. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Bol Oficina Sanit Panam. 1968; 65(4):281-393.
3. Bull World Health Organ, 2008; 86(4): 317-319.
4. Petros M. Revisiting the Wilson-Jungner criteria: how can supplemental criteria guide public health in the era of genetic screening? Genet Med 2012; 14(1): 129-134.
5. Loeber JG, Platis D, Zetterström RH et als. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. Int. J. Neonatal Screen. 2021, 7, 15. https://doi.org/10.3390/ijns7010015
6. Scott CR, Elliott S, Buroker N et als, Identification of infants at risk for developing Fabry, Pompe or Mucopolysaccharidosis-I from newborn blood spots by tandem mass spectrometry. J Pediatr 2013;163:498-503.
7. https://www.nbsww.org
8. https://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/states
9. https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/index.html
10. https://www.uclahealth.org/mattel/workfiles/Newborn-Screening/CA-NBS-Update-May-2018.pdf
11. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/

12. Tezel B. Et al. The Development and Organization of Newborn Screening Programs in Turkey. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2014;28(1):63–69.

13. Demirkol M., Gokcay G. et al., Expanded Newborn Screening Experience in İstanbul, Journal of Inherited Metabolic Disease. 2007;30:3-3.

14. Demirelce Ö, Aksungar FB, Saral NY, Kilercik M, Serteser M, Unsal I. Institutional experience of newborn screening for inborn metabolism disorders by tandem MS in the Turkish population. J Pediatr Endocrinol Metab. 2020;29:33(6):703-711.

Panel 4-c

ARDIŞIK KÜTLE SPEKTROMETRESİ İLE GENİŞLETİLMİŞ YENİDOĞAN TARAMALARI

Hüseyin Kayadibi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

Yenidoğan taramalarında araştırılan doğumsal metabolik hastalıklarda bir enzim, taşıyıcı protein veya kofaktöründeki eksiklik ya da anormallikten dolayı spesifik metabolitler birikir veya eksilir. Bu metabolitlerin tespiti ve kantitasyonu için kullanılan ardışık kütle spektrometresi (LC-MS/MS) iki veya daha fazla kütle analizörünün birbirine bağlandığı enstrümental analiz tekniğidir. Bu ileri analitik teknik ile yapılan yenidoğan taramalarında serbest karnitin, açil karnitinler ve amino asitler ölçülerek organik asidemiler, karnitin döngüsü, üre döngüsü, amino asit metabolizması ve yağ asidi oksidasyon bozuklukları saptanmaya çalışılır. Doğumsal metabolik hastalıkların tanısındaki gecikmeler ölüme bile neden olabileceği için yenidoğan tarama testleri ile bu hastalıklardan şüphe edilip erken tanı konulması çok önemlidir (1, 2). Hastanın hayat kalitesinin artacağı bu süreçte tıbbi biyokimya uzmanlarının klinisyenler ile iş birliği içinde olmaları oldukça kıymetlidir.

Yenidoğan taramalarının amacı, hastalıkların klinik bulgu ve belirtiler vermeden önce belirlenerek erken tanı ile morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Yenidoğan taraması yapılacak hastalıklar toplumda sık görülen, uygun bir tarama testi olan, taraması yapılmadığında erken tanısı zorlaşan, tedavi edilebilir, tedavi edilmediğinde ağır hasar bırakan ve maliyet etkin hastalıklar olmalıdır (2).

Dünyadaki ülkelerin farklı yenidoğan tarama programları olsa da taraması yapılan metabolik hastalıklar fenilketonüri, konjenital hipotiroidi, biyotinidaz eksikliği, akçaağaç şurubu idrar hastalığı, homosistinüri, galaktozemi, kistik fibrozis ve konjenital adrenal hiperplazidir. Ülkemizdeki Ulusal Yenidoğan Tarama Programı 25.12.2006 tarihinde fenilketonüri ve konjenital hipotiroidi taramaları ile başlamış ve sırasıyla biyotinidaz eksikliği, kistik fibrozis, konjenital adrenal hiperplazi ve spinal musküler distrofi taramaları eklenmiştir (3). Bu taramalar için LC-MS/MS kullanılmasına gerek olmamakla birlikte ülkemizdeki akraba evliliği oranının yüksek olması nedeni ile doğumsal metabolik hastalıkların görülme sıklığının fazla olması sebebiyle LC-MS/MS ile genişletilmiş yenidoğan taramalarının yapılması gerekliliği kaçınılmazdır.

Elektrospray iyonizasyon ardışık kütle spektrometresinin 1990'lı yılların başında yenidoğan taramalarında kullanılmasıyla birlikte tek bir kuru kan örneğinden aynı çalışmada yaklaşık 50 farklı hastalık taranabilir hale gelmiştir (2, 4). Doğumdan sonraki 48-72 saat içinde alınan kan örneğinden LC-MS/MS ile yapılan genişletilmiş yenidoğan taramalarında ürün iyon tarama, öncül iyon tarama, nötral kayıp tarama ve çoklu reaksiyon izleme modları kullanılarak amino asitler, serbest ve açil karnitinler kantite edilebilir.

Sonuç olarak LC-MS/MS ile genişletilmiş yenidoğan taramalarını öğrenerek çocuk metabolizma hastalıkları uzmanları ile iş birliği halinde çalışıp doğumsal metabolik hastalığı olan yenidoğanların erken tanı ve tedavi izlemlerinde gerekirse ileri tetkiklerin yapılmasını, ayrıca uygun tedavilerinin hızlıca başlanmasını sağlamak konusunda biz klinik biyokimya uzmanlarına çok önemli görevler düşmektedir.

Anahtar kelimeler: Doğumsal Metabolik Hastalıklar, Genişletilmiş Yenidoğan Taramaları, LC-MS/MS

Kaynaklar

1. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The Metabolic and molecular bases of inherited diseases, 8th ed. New York: McGrawHill; 2001.
2. Ozben T. Expanded newborn screening and confirmatory follow-up testing for inborn errors of metabolism detected by tandem mass spectrometry. Clin Chem Lab Med, 2013;51(1):157-176.

3. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidogan_tarama_programi.html
4. Lehotay DC, Hall P, Lepage J, Eichhorst JC, Etter ML, Greenberg CR. LC-MS/MS progress in newborn screening. Clin Biochem, 2011;44(1):21-31.

K-1

DOKTOR MUSTAFA ŞEVKET BENGİSU'NUN HİKÂYESİNDE, KURTULUŞ, KURULUŞ VE CUMHURİYET DEĞERLERİNİN ÖYKÜSÜ

Serra Menekay Öncel

Cumhuriyetimizin yüzüncü yılını kutladığımız bu günlerde; devletimizin kurtuluş ve kuruluş öyküsünü bilmek ve anlamak, Cumhuriyet değerlerini kavrayabilmenin ve anlamlandırabilmenin temelinde yer almaktadır. Bir Tıp Doktoru ve Biyokimya Uzmanı olarak, ikinci bir meslek şeklinde sürdürmekte olduğum tarihi roman yazarlığı sayesinde bugün siz değerli meslektaş ve hocalarıma bu konuşmayı yapma onuruna erişiyorum.

"**Kurtuluş, Kuruluş ve Cumhuriyet Değerlerinin öyküsü**" adlı konuşmamla sizi bir tarih yolculuğuna çıkaracağım. Üstelik bu yolculukta rehberliğimizi de yine bir hekim yapacak. Kurtuluş ve kuruluş mücadelesinde, liderimiz Mustafa Kemal Atatürk'ün yanı başında yer almış bir hekim olan Doktor Mustafa Şevket Bengisu'nun öyküsünde kurtuluşun, kuruluşun ve Cumhuriyetimizin değerlerine birlikte uzanacağız. Doktor Mustafa Şevket Bengisu'nun ilginç yaşam öyküsünde birlikte bulacağız temel değerlerimizi. Çok iyi bilmediğimiz, belki de hiç duymadığımız bir yaşam öyküsünde özetleyivereceğiz aslında hiç unutmamamız gereken geçmişimizi. Haydi, şimdi tutun elimden ve birlikte uzanalım geçmişe. Bugünü anlamak ve yarınları kurgulamak için geçmişe gitmek ve onu iyi bilmek gerek çünkü.

İzmir'in Ödemiş ilçesinin Mursallı köyünden Kasap Koca Ali'nin onuncu çocuğu olarak doğar Mustafa Şevket. Normalde koyun çobanı olacaktır ama çok zeki olduğunu abisi Süleyman fark eder. Onun ısrarıyla önce mahalle mektebine sonra da Ödemiş'in Emmioğlu mahallesindeki Rüştiye'ye gönderilir. Mustafa Şevket rüştiyeden sonra askeri liseye gider. Okuyup subay olmak en büyük arzusudur. Mustafa, askeri lisede de üstün başarılar sergileyip askeri tıbbiyeye seçilir. Tıbbiyeden mezun olduğunda Osmanlı'da muteber mesleklerden olan hem subay hem de doktor olmuştur.

Kulak burun boğaz ve göz hastalıkları ihtisası yapar. İhtisası sırasında Paris'e gönderilir. Paris'te en hayran kaldığı şey; Paris'in kendisi olur. "***Neden bizim şehirlerimiz de böyle değil***?" diye sorar kendine. Ödemiş'i de bir gün Paris gibi yapmak hayalini o günlerde kurar.

Uzmanlığını alır ve kura çeker, kurada Gülhane Askeri Hastanesi çıkar ama o ne yapıp edip Ödemiş'e gitmenin yollarını arar. Bulur da sonunda. Ödemiş'teki Redif taburu doktoruna becayiş yazısı yazar. Hasret biter. Ödemiş'e kavuşur ama bu görev sadece 3 ay sürer. Görevli olduğu redif taburu Yemen'e yollanır. Tabii Doktor Mustafa da. Yemen'de ordunun durumunu, askerin perişanlığını, salgın hastalıkları, İngilizlerin oyunlarını yakından görür. Memleket iyiye gitmemektedir.

1905'te Şam'dayken tanışır Mustafa Kemal ile. O dönemde artık her aydının aklında tek bir soru vardır; "Ne olacak bu memleketin hali?" Mustafa Kemal, Vatan ve Hürriyet Cemiyetini kurmuş, kendisi gibi düşünenleri bu çatı altında toplamaktadır. Doktor Mustafa da katılır bu cemiyete.

1908'de Trablusgarp'ta yine beraber olurlar Mustafa Kemal ile ve Bingazi'de Şeyh Mansur ayaklanmasını birlikte bastırırlar. 1912'de Derne'de Recep Paşa'nın kumandasında Yüzbaşı rütbesiyle birliğin doktorluğunu yaparken, Kolağası rütbesindeki Mustafa Kemal ile aynı çadırda kalırlar. Dostlukları pekişir. Doktor Mustafa bu yıllarda İtalyanca öğrenmektedir. Mustafa Kemal bunu bir kenara not eder.

Doktor Mustafa Trablus'tayken Balkan harbi kaybedilir, Selanik elden gider, Osmanlı Trablusgarp'ı da İtalyanlara bırakmak zorunda kalır. Vatan eriyip gitmekte, devlet parçalanmaktadır. Doktor Mustafa ihtisasını alalı neredeyse on yıl olmuştur ama cepheden cepheye koşmaktan başka bir şey yapamamış kendisine bir aile bile kuramamıştır. Bingazi dönüşü Ödemiş'te Mısırlızadelerin torunu Suat Hanımla nişanlanır. Ancak 1914'te patlayan Birinci Dünya Savaşı Doktor'u yeni cephelere sürükler. 28 Temmuz

1914 Birinci Dünya Savaşı başlar. 29 Ekim 1914 Osmanlı Almanların yanında savaşa girer.18 Mart 1915 İngiliz ve Fransız donanmaları Çanakkale'ye saldırır.

Mustafa Kemal o sırada Softa Askeri Ataşesidir. Uzun çabalar ve ısrarlar sonucu Çanakkale'de görev almayı başarır ve fırkasına Baştabip olarak da Doktor Mustafa'yı aldırır. 25 Nisan'da Conkbayırı'nda birliktedirler. Mustafa Kemal «***Asker süngü tak! Yere yat! Ben size taarruzu emretmiyorum, ölmeyi emrediyorum! Biz ölünceye kadar geçecek zaman zarfında yerimize başka kuvvetler ve komutanlar geçebilir.***» emrini o gün verir. Savaş tam olarak o gün kazanılır belki de. Doktor Mustafa'nın atının başı o gün uçaktan atılan bir bomba ile uçar. Doktor hafif yaralanır. Ama Çanakkale geçilmez.

1916'da Doktor Mustafa artık Filistin Cephesindedir. Çok kötü yaralı bir Yüzbaşı getirirler. Yüzbaşı nişanlısının resmine bakarken şehit olur. Doktor Mustafa nişanlanalı 3 yıl olmuştur ama bu sürede yine yeni cephelere koşmaktan nişanlısını görememiş ve memleketine gidememiştir. Artık savaşın sonu da bellidir. Tayin ister, senelik izin alır, Ödemiş'e gider. Hemen düğünleri yapılır. 24 Ekim 1916'da evlenirler ve Doktor cephe gerisi göreve atanır. Tarsus'a tayin olurlar.

Tarsus başlangıçta sakindir. İlk çocukları Sami burada dünyaya gelir. Doktor eşine doğum hediyesi olarak bir pırlanta kolye armağan eder. Birinci Dünya Savaşı Doktor Mustafa Tarsus'tayken biter. Mondros Mütarekesi imzalanır. Ancak barış gelmez. Mütareke sonrası işgaller başlar. Fransızlar Adana'dadır, Ermeniler huzursuzluklar çıkarmaya başlamıştır. Tarsus da artık güvenli değildir. Doktor Mustafa kararını verir, ordudan istifa eder. Niyetleri Ödemiş'e yerleşip, memleketlerinde ailelerini büyütmek ve sakin bir hayat sürmektir. Ancak bu da mümkün olmaz çünkü 15 Mayıs 1919'da başlayan Yunan işgali Ödemiş'e 31 Mayıs 1919'da ulaşır. Ödemişlilerin büyük kısmı Doktor gibi düşünmekte ve haksız Yunan işgaline karşı direnmek istemektedir. Oysa saray sessiz kalınmasını ve işgale boyun eğilmesini istemektedir. Ödemişliler bunu içlerine sindiremez. Bir direniş organize edilir. Mütarekeden kalan silah depoları açılır, tüfekler onarılır. Anadolu'da başlayan milli hareket ile irtibata geçilir. Ödemiş'te Kuvayı Milliye Hükümeti kurulmuştur. Doktor Mustafa da bu hükümetin üyesidir.

Yunan Ordusu Ödemiş'te kurşunlarla karşılanacaktır. Bunun için gerekli tüm hazırlıklar yapılır ve cephe kurulur. Yunan işgaline karşı bütünüyle halk tarafından verilen ilk cephe savaşı olan «İlkkurşun direnişi» 1 Haziran 1919'da Ödemiş'te yaşanır. Doktor Mustafa da bu savaşta cephe gerisine sahra hastanesi kurar, Kuvayı Milliyecilerden yaralananların ilk müdahalelerini yapar. O gün Ödemiş'te 300 kişilik Yiğit Ordusu, 3000 kişilik tam teçhizatlı Yunan Ordusuna saatlerce kafa tutar, silah sıkar ama işgali önleyemez. 2 Haziran 1919'da Ödemiş Yunan ordusu tarafından işgal edilir.

Rum Doktor Kotrilli'nin Doktor Mustafa'yı Yunan karakoluna şikâyet etmesiyle Doktor'u sorguya çeker Yunanlılar. Bu sırada kendisine işkence edilir. Artık Ödemiş'te kendisine ve ailesine rahat verilmeyeceğini anlayan Doktor, karısıyla çocuğunu İzmir'e yerleştirip Alaşehir cephesine geçer. Alaşehir Gureba Hastanesi Başhekimi Doktor Binbaşı Mustafa Şevket olarak yeni görevine başlar. Bu sırada Mustafa Kemal ile temasları sürmektedir. Mustafa Kemal Paşa, Erzurum ve Sivas kongrelerini gerçekleştirmiş ve Müdafai Hukuk Cemiyetlerinin yurt sathına yayılmasını istemiştir. Doktor burada da görev alır ve gizlice Ödemiş'e geçerek Müdafa-i Hukuk Cemiyeti Ödemiş Şubesini kurar. 23 Nisan 1920'de Mustafa Kemal Paşa tarafından İzmir milletvekili olarak Ankara'ya çağrılır. Aynı gün İzmir'den kızının doğduğu haberini alır. Doktor Mustafa, İzmir'deki eşini telgrafla tebrik edip Ankara'nın yolunu tutar.

Ankara'ya gelir gelmez Mustafa Kemal Paşa, Doktor Mustafa Bey'i yanına çağırır. Doktor Mustafa'nın İtalyanca bildiğini unutmayan Mustafa Kemal Paşa, kendisine İtalyanlardan silah ve istihbarat temini yapacağı gizli bir görev verir. Görev ikisinin arasında kalacaktır ve Doktor bu görev için ailesiyle birlikte Rodos adasına gidecektir. Görev kurtuluşa kadar sürecektir ve maaşı da yoktur. Doktor bu son derece gizli ve tehlikeli görevi kabul eder. Hemen milletvekilliğinden istifa dilekçesini yazar ve Mustafa Kemal Paşa'ya gerektiğinde kullanmak üzere verir. İzmir'e gidip karısını ve iki çocuğunu alır, Rodos'a gider.

Rodos'ta ilk günlerde otelinde kaldıkları Arif Bey ile dostluk kurarlar. Suat Hanım da, Arif Bey'in eşi Vasfiye hanımla arkadaş olur. Doktor Mustafa ve Suat Hanım Rodos'ta sakin ve güzel bir aile hayatına başlarlar. Ancak bir süre sonra Doktor Mustafa, gizlice ortadan kaybolmaya başlar. Bazen geceleri bile eve gelmemektedir. Elbette bu sırada İtalyanlarla temas kurmakta ve Anadolu'ya silah taşımaktadır.

Ancak Suat Hanımdan bile gizli icra edilen bu görev Suat Hanımı endişelendirmekte Doktor'u ise ev yaşantısında zorlamaktadır. Doktor bir süre sonra İtalyanların güvenini kazanır ve İtalyanlardan yüklüce silah ve cephane sağlamayı başarır. Bu mühimmatın Anadolu'ya geçirilmesi kolay değildir. Büyük bir gemi gerekmektedir ve böyle büyük bir geminin navlun ücretini ödemek için çok para lazımdır. Oysa Doktor Mustafa'nın elindeki avucundaki bütün para çoktan tükenmiştir. Doktor ne yapacağını bilemeyerek kıvranmakta, sıkıntısı eşi Suat Hanım'ın da gözünden kaçmamaktadır. O günlerde Suat Hanım eşine ne olup bittiğini, neden bu kadar sıkıldığını sorar. Doktor eşine gizli görevini açıklamak zorunda kalır ve geminin ücretini temin edemediği için çok sıkıldığını söyler. Bunun üzerine Suat Hanım Tarsus'ta Doktor'un kendisine hediye ettiği pırlanta kolyeyi satması için kocasına verir. Memleket kurtuluş savaşını kazanamazsa ben bu kolyeyi de takamam der. Doktor pırlanta gerdanlığı satar ama en değerli eşyasını satmış olmasına karşın gemi kirası olarak istenen parayı yine de denkleştiremez. Derdini Arif Bey'e anlatmak zorunda kalır. Arif Bey, derhal otelin kasasını açıp gereken parayı Doktor'a verir. Hemen ayarlamaları yapan ve son hazırlıkları tamamlayan Doktor, silahları gece yarısından sonra gemiye yükler ve bizzat kendisi de silahların başında Anadolu'ya geçer. İtalyanlardan sağlanan silah ve mühimmat desteği Batı Cephesi için kritik bir değerdedir.

Rodos'taki Türkler Kurtuluş Savaşını uzaktan izlemektedirler. Nihayet 3 Eylül'de Ödemiş'in ve 9 Eylül'de İzmir'in kurtulduğunun haberi Rodos'a geldiğinde sevinçten çılgına dönerler. Hemen toparlanırlar, memlekete döneceklerdir. Bu kez yanlarında Rodoslu Arif Bey ve ailesi de vardır. Hep birlikte İzmir'e geçerler. İzmir yeni kurtulmuştur ve Mustafa Kemal Paşa henüz İzmir'dedir. Doktor, Mustafa Kemal Paşa'yı ziyarete gittiğinde iki dostun sımsıcak kucaklaşmaları etraflarındaki herkesi hayrete düşürür. Çünkü Mustafa Kemal Paşa'nın bu kadar içtenlikte sarıldığı ve yakın oldukları çok belli olan bu kişiyi Paşa'nın etrafındaki kimse tanımamakta, herkes "***Bu kim?***" diye sormaktadır. Mustafa Kemal Paşa, Doktor'u; "***Kurtuluş düşüncesinin başından beri ortağı, mücadelemizin ısrarlı savaşçılarından biri ve ideal arkadaşım.***" diyerek etrafındakilere tanıtır. İnönü savaşlarının kahramanı Albay İsmet Bey ile Doktor Mustafa bu şekilde tanışmış olur. Memleket Lozan'ın eşiğindedir. Cephedeki savaş bitmiş olmasına karşın, iktidar olma mücadelesi nedeniyle başlayan siyasi savaş artan hızıyla sürmektedir. Mustafa Kemal Paşa, hizipleri birleştirmek için çok çalışmış ancak bu mümkün olmamıştır. Memleketin bütünlüğünü, ulusun bağımsızlığını ve barışın devamını sağlamak için gereken tüm hedeflere ülkenin yönlendirilmesi gerekmektedir. Bunu sağlamak için Mustafa Kemal Paşa, Müdafaa-i Hukuk Cemiyetini bir siyasi partiye çevirmek ve her yerde bu partinin şubelerini açmak istemektedir. Düşündüğü bu yapılanmayı daha o ilk günkü görüşmelerinde Doktor'a anlatır ve ona Ödemiş'te seçimler için şimdiden halka fikir aşılaması görevini verir. Çoluk çocuğu İzmir'e yerleştiren Doktor, Mustafa Kemal Paşa'dan aldığı görevi yerine getirmek üzere hemen Ödemiş'e doğru yola çıkar. Şimdi böyle anlatınca çok normalmiş gibi gelmiş olabilir belki size ama hiç de normal değil bu yaşananlar aslında. Daha İzmir yeni kurtulmuş, kazanılması imkânsız denilen bir savaş yeni kazanılmış. Zaferin mimarı Mustafa Kemal Paşa kutlama yapacağına, sonraki adımları çoktan planlamış olarak görev dağılımı yapıyor. Öbür tarafta Doktor Mustafa Bey, zaferi duyar duymaz biri yeni doğmuş bebek, üç çocuğunu ve karısını, evini, eşyasını toparlayıp hızla İzmir'e geliyor, yetmezmiş gibi yanına bir de dava arkadaşı Arif Bey'i ailesiyle birlikte alıyor. Daha yeni geldik diyeceğine Mustafa Kemal Paşa'dan aldığı yeni yeni görevi yerine getirebilmek için herkesi İzmir'de bırakıp Ödemiş'e gidiyor. Normal mi? Tıpkı daha yeni milletvekili olarak Ankara'ya ilk meclise gitmişken her şeyi bir anda bırakıp Rodos'a gizli görevle gittiği kadar normal. Ama zaten vatan kurtaran kahraman olmak normal bir şey değil, öyle değil mi? Biz Doktor Mustafa Bey'in öyküsünü anlatmayı sürdürelim.

Doktor o gün burnunda tüten memleketi Ödemiş'e trenle döner. Ayrılalı iki yıl olmuştur. Döndüğünde bulduğu Ödemiş, işgalle ve savaşla daha da perişan hale gelmiştir. Bu durum memleket aşkı ile yanan Doktor'u çok üzer. Öğrenciliği zamanında gördüğü Paris'i düşündüğünde içini gıpta ve hatta kıskançlık hissi kaplar ve "***Niçin Ödemiş de Paris gibi olmasın?***" diye yeniden sorar kendine. Bu zor görünen işi kendisinin başarabileceğini düşünür. Bir sonraki hedefi bu olmalıdır. Vatan kurtulmuştur artık, şimdi yeniden kurulma zamanıdır. Kuruluş için de örgütlenme gereklidir. Bunun için Doktor, Ödemiş'teki arkadaşlarını toplar ve Paşa'nın kendisine verdiği görevi anlatır. Hep birlikte örgütlenirler ve Cemiyetin kuruluş haberini Mustafa Kemal Paşaya bildirirler. Bir sonraki hedef seçimlerdir. 1923 yılında yapılacak Millet Meclisi seçimlerine cemiyetin iyi bir aday hazırlaması gerekmektedir. Bu adayın önce Belediye Başkanı seçilmesi ve bu şekilde halka tanıtılması en kısa ve doğru yoldur. Doktor'un kafasında bu aday hazırdır; Saracoğlu Şükrü Bey. Şükrü Bey, Doktor'un Ödemiş'teki Rüştiyeden arkadaşıdır. Daha sonra

İzmir'de ve İstanbul'da öğrenimini sürdürmüş, sonra da Cenevre'de siyaset okumuştur. Mart sonunda yapılacak milletvekili seçimleri için Mustafa Kemal Paşa, Doktor Mustafa Bey'in aday olmasını ister. Ancak Doktor'un hedefi Ödemiş'te kalıp doğrudan Ödemiş'e hizmet etmek, Ödemiş'i Paris gibi modern bir şehir haline getirmektir. Doktor, Mustafa Kemal Paşa'ya milletvekilli adayı olarak Şükrü Bey'i önerir. Mustafa Kemal Paşa, Şükrü Bey'i tanımadığı için Doktor'a Şükrü Bey'e kefil olup olamayacağını sorar. Doktor kefil olduğunu Paşa'ya bildirince Şükrü Bey milletvekili adaylığına kabul edilir. Yapılan genel seçimlerde Şükrü Bey, İzmir Milletvekili olarak seçilir. Saracoğlu Şükrü Bey'in daha sonra Başbakanlığa ve Meclis Başkanlığına kadar varacak olan siyasi kariyeri böyle başlar.

Doktor Mustafa, Ödemiş'te hem belediyenin işleriyle ilgilenmekte, hem de doktorluk yapmaktadır. Doktor'un başkanlığını yürüttüğü Cemiyet, 9 Eylül 1923 tarihinde Halk Fırkası olur. Halk Fırkasının kurulmasından sonra daha da güçlenen Mustafa Kemal Paşa ve kadrosu 29 Ekim 1923'te Cumhuriyeti ilan eder. Doktor Mustafa'nın uzun zaman önce Mustafa Kemal ile birlikte kurduğu hayal böylece gerçek olur, kayıtsız şartsız milletin egemenliğindeki Cumhuriyet rejimi artık yeni kurulan ülkenin yönetim şeklidir. Mustafa Kemal Paşa ülke için düşünüp planladığı bir önemli hedefi daha yerine getirmiştir. Doktor'un da Ödemiş için hayalleri vardır. Onun Ödemiş'te yapmaya çalıştığı ve yaptığı şeylerin her biri birbirinden değerlidir. Ödemiş'te ilk tütüncüler kooperatifinin kurulmasından tutun da elde edilen tütünün kooperatif kanalıyla doğrudan Avrupa'ya pazarlanması çalışmalarına veya Işık şirketi adlı şirketin kurularak Ödemiş'e elektrik getirtilmesi çabalarına kadar pek çok çalışma, bazıları tam olarak başarıya ulaşamasa da önemli ve uzak görüşlü çabalardır. Doktor 1927 yılında Ödemiş Belediye Başkanı seçildikten sonra da çok önemli hizmetlerde bulunur. Bugün bile halen Ödemiş'te Doktor'un eserlerini görmekte ve onları kullanmaktayız.

Ödemiş o yıllarda tahminen on-on beş bin nüfuslu, çevresiyle birlikte 80 bin kişinin yaşadığı, kasaba görünümünde tipik bir Anadolu şehridir. Etrafında su kaynakları bol olduğu halde şehrin kendisi susuzdur. Halk suyu mahalle çeşmelerinden almaktadır. Ödemiş'in bir şehir planı yoktur ve yerleşim çok düzensizdir. Kanalizasyon da yoktur. Ekonomik olarak da pek parlak durumda olmayan Ödemiş'te 1927 yılında, tarım ve hayvancılığın dışında 15 zeytinyağı fabrikası, el tezgâhlarına dayalı ipek mensucat (mendil, eşarp ve kumaş dokumacılığı) dokuma bez ve peştamal üretimiyle Ödemiş'in eski bir sanatı olan urgancılıktan başka gelir getirecek kaynak veya yatırım yoktur. Doktor 1930 yılında Ödemiş'te bir kalkınma planı başlatır. Ödemiş'e elektriği, suyu, kanalizasyonu, şehir imar planını getirir. Ayrıca Gölcük'e de bir otel yapılır. Bütün bunların yapılması kolay olmaz. Her biri okunması, öğrenilmesi ve ders alınması gereken ayrı bir süreç, hatta bir maceradır. Örneğin imar planı için yapılan kamulaştırmalar halkla doktorun arasının bozulmasına neden olur. Suyu getirme süreci başlı başına bir roman konusu olabilecek kadar uzun ve zorlu bir mücadeledir. Sonuçta Cumhuriyetin ilk on yılında bir ilçe olarak Ödemiş de Doktor'un sayesinde elektriğe kavuşur. Ödemiş'in şehir planını İzmir'de yaşayan Macar asıllı mühendis Scarpa, kanalizasyon planını ise Fransız asıllı mühendis Jüber, doktorun isteği üzerine yaparlar. Jüber, Paris'teki benzerlerinden hareketle Havuzlu Parkı tasarlar. Nihayet adım adım Ödemiş Paris olmaktadır. Doktor Ödemiş Belediye Başkanı iken elektriği, suyu ve Gölcük yaylasına yolu getirmek için Ankara'nın yolunu epeyce tutar. Bayındırlık Bakanlığına bolca başvurur. O yıllarda hükümette Saracoğlu Şükrü Bey Maliye Bakanı olarak görev yapmaktadır. Bu Ödemiş'in yeniden yapılanmasına kuşkusuz önemli katkı sunar.

Yaylaya yolun yapılacağı müjdesini vermek üzere Doktor Genev (Zeytinlik) köyüne gittiğinde, köylüler bu haberi hiç de sevinçle karşılamazlar çünkü Genev köylüleri yaylaya çıkmak isteyen insanları hayvanlarla taşıyarak para kazanmaktadırlar. İnsanların kendi otomobilleri veya araçlarıyla gidebilecekleri bir yol açılıyor olması onları kazançlarından edecektir. Yolun açılması çalışmaları sürerken Doktor, bu köylülere nasıl yapıp da bir gelir kaynağı oluşturulabileceğini düşünüp durur. Ödemiş'in Bozdağ ve Gölcük yaylalarında geniş çayırlar ve mezralar vardır. Bunlar devletin ve hazinenin malıdır. Devlet bu toprakları köylüye dağıtırsa köylü buraları ekip biçerse, köylüye yeni bir gelir olanağı yaratılmış olur ve inşa ettikleri bu yol da köylünün yeni tarlalarına ulaşmasını sağlar diye düşünür Doktor. Hemen Ankara'nın yolunu tutar ve bu fikrini hemşerisi Maliye Bakanı Saracoğlu Şükrü Bey'le paylaşır. İkisi birlikte konuyu, bu işin yurt çapında yapılabileceğini de belirterek, Başbakan İnönü'ye aktarırlar. İnönü de bu fikre sıcak bakınca konuyu hep birlikte Mustafa Kemal Paşa'ya iletirler. Mustafa Kemal Paşa, öteden beri toprak reformuna yürekten inanmaktadır. "***Biz köylü memleketin efendisidir dedik, bu hareket bu sözümüzün yerine getirilmesi olacaktır.***" diyerek Ödemiş yaylalarında

hazine arazilerinin köylülere dağıtılmasının örnek bir başlangıç olarak denenmesini ister. Maliye Bakanı Saracoğlu Şükrü Bey'e dönerek, "***Siz iki hemşeri, bu işi başarınız.***" der. Ödemiş pilot bölge olur ve hemen Ankara'dan yaylalardaki çayırları ölçüp nüfus ve aile başına dağıtım işini yapacak bir tapu fen heyeti Ödemiş'e gelir. Kısa sürede tamamlanan Köylüyü Topraklandırma Projesi ile 1928 yılı baharında Gölcük ve Bozdağ yaylalarındaki köylüler kendilerine verilen toprakları sürmeye ve oralara patates ekmeye başlarlar. Böylece iki Ödemişli devlet adamı Türkiye'deki ilk toprak reformunu birlikte gerçekleştirirler. Sonrasında Şükrü Saracoğlu bu modeli örnekleyerek tüm Türkiye'de toprak reformunu uygulamak için büyük çaba harcar. Ancak bu çabası onun siyasi kariyerinin de sonunu getirir. Biz şimdi tekrar toprak reformunun başladığı yer olan Ödemiş'in o yıllarına ve Doktor Mustafa Bey'e geri dönelim.

Ödemiş'e modern bir buz fabrikası yapılması bu sayede yine doktorun zamanında gerçekleşmiştir. Buz fabrikasına sonradan bir de gazoz fabrikası belediye tarafından eklenmiştir. Doktor Ödemiş'in sosyal yaşamına da önemli katkılar sunar. Doktor'un zamanında Ödemiş'teki Türk Ocakları 1931 yılında kendini fesheder ve yerine Türkiye Halk Evi kurulur. Halkevleri Cumhuriyet tarihinde halkın bilinçlenmesini ve toplumun uygarlaşmasını sağlamada önemli yer tutar. Ödemiş'te Tayyare Cemiyeti (Türk Hava Kurumu)'nin alt katı Halk Evi'ne verilir. Orada müzik ve temsil kolları kurulur ve büyük bir heyecanla çalışmaya başlarlar. Halk evinde toplanan gençler Yeni Ödemiş Mecmuası'nı yayımlarlar. 1927 yılında Ödemiş Türk Ocağının bir sineması bile vardır. Ödemiş ayrıca halktan topladığı bağışlarla Türk Hava Kurumuna Ödemiş-I, Ödemiş-II, Adagide ve Birgi isimli uçakları satın alarak armağan eder. 1934 yılında Türkiye Büyük Millet Meclisi'nden geçen soyadı yasası ile Büyük Meclis Mustafa Kemal'e Atatürk soyadını verirken, Ödemiş Belediye Meclisi de Ödemiş'i suya kavuşturan Doktor başkanlarına hayat suyu anlamına gelen Bengisu soyadını vermeyi uygun bulur. Doktor bundan çok duygulanır, onun adı bu günden sonra Doktor Mustafa Şevket Bengisu olur.

Gölcük yaylasına ilk otelin yapımı da doktorun Belediye Başkanlığı döneminde gerçekleşir. 1934 yılında Gölcük Oteli yapılır. Bu otelin işletmesini, önceden deneyimi olan Doktor'un can dostu Rodoslu Arif Bey üstlenir ve yıllar boyunca sürdürür.

Doktor Gölcük'te kaldığı yaz aylarında elma yetiştiriciliği yapar. Bataklık olarak alıp kuruttuğu ve tarıma açtığı bir bahçesi vardır. O tarihlerde Amasya Valisi olan Faik Üstün, Doktor'a Amasya'dan özel bir elma aşısı gönderir ve Doktor Gölcük'teki kendi elma bahçesinde bu aşıları, İtalya'dan getirttiği diğer aşılarla birlikte dener. İki tür elma üretir; birisi İtalyan kökenli aşıdan üretilen iri mayhoş, bir yanı kırmızı diğer yanı yeşil olan, hoş kokulu bir elma. Ağustos ayında olgunlaşan bu iri elmaya köylüler "Doktor elması" adını verirler. Diğer elma da Amasya elmasına benzeyen Gölcük elmasıdır.

İlk kez 1927 yılında Ödemiş Belediye Başkanlığına seçilen Doktor, 1931'deki seçimlerde bir kez daha başkan olur ve bu görevini 1935 yılına kadar sürdürür. 1935 yılındaki genel seçimlerde belediye başkanlığından hiç ayrılmak istemese de Mustafa Kemal Paşa'nın ısrarıyla 5. Dönem Çanakkale milletvekili olarak seçilir. 1938 yılının 10 Kasım'ında eski dostu, dava arkadaşı ve ulusun lideri Mustafa Kemal Atatürk'ün ölümü doktoru çok derinden üzer ve yıpratır. Bütün memleket yastadır ama Doktor bu zamansız ölümden daha da derinden etkilenir. 1942 yılının Şubat ayında Doktor Mustafa Bengisu Çanakkale'de aniden hayata gözlerini yumar.

Osmanlı'nın savaştığı pek çok cephede doktor ve asker olarak yer alan Doktor Mustafa Bengisu, hayatı boyunca memleketini yaşamının merkezine koymuştur. Ödemiş için çok çalışan ve çok büyük eserlere imza atan Doktor Mustafa Bengisu'nun halk içindeki sevgisi ve saygısı hâlâ yaşamaktadır. Doktor'un Gölcük'teki evinin önünden geçen yola Gölcük Belediyesi 1930'lu yıllarda, bir kadirşinaslık yani değerbilirlik örneği olarak, Doktor Mustafa Bengisu Caddesi adını vermiştir. Doktor'un ölümünden elli yıl sonra, Zeytinlik Belediye Meclisi bu caddenin adını değiştirir. Bengisu Ailesi harekete geçer ve dava açar. Bölge İdare Mahkemesi bu davanın sonunda örnek oluşturacak bir karara imza atar ve; "***İstiklal Savaşı'na katılmış Kuvayı Milliyecilerin cadde, sokak, park gibi kamuya açık yerlere verilen adları değiştirilemez."*** kararını verir. Böylece Doktor Mustafa Bengisu Caddesi yazan tabela Doktor'un evinin önündeki caddeye bir daha indirilmemek üzere yeniden çakılır. Ne ayıp olmuş değil mi? Neyse ki bu ayıp, ibretlik ve örnek bir kararla mahkemeden dönmüş.

Peki; isimleri değiştirmek gerçekleri değiştirebilir mi? Bırakın Kuvayı Milliye'yi şimdi bile her Ödemişli hükümet meydanında yürürken, parklarında otururken, çeşmesinden akan suyla yüzünü

yıkarken, onun getirdiği elektrikle aydınlanırken, ektiği patateste ve yediği elmada onu hatırlarken, siz onun adını bir levha indirerek silebilir misiniz?

Unutursak silinir!

Bütün tarihimiz gibi; unutursak silinir!

Geçmişini unutan bugününü anlamlandıramaz ve yarınları kurgulayamaz.

Doktor Mustafa Şevket Bengisu gibi nice kahramanın birlikte ve Mustafa Kemal Paşa'nın liderliğinde kurdukları Cumhuriyetimizin değerleri;

- Demokrasi, seçme ve seçilme hakkı
- Eşitlik
- Adalet
- Hukukun üstünlüğü
- Kadın hakları
- Fikir hürriyeti
- Özel hayata saygı
- Sosyal devlet yapısı
- Milli iradenin belirleyici rolü

Bizler kendimizi bu ülkenin okumuş kişileri ve aydınları sayıyorsak bizlerin bu Cumhuriyet değerlerinin anlaşılması ve yaşatılmasındaki sorumluluğumuz nedir? Ne olmalıdır? Bu soruyu kendimize her gün sormalı ve gereğini yapmalıyız.

Değerlerimize ve devletimize sahip çıkmak, anlamak ve anlatmak her aydının görevidir. Aydın olmanın bilinci ve sorumluluğuyla Cumhuriyete olan borcumuzu ödemek için çalışmalıyız. Sadece doktor ve Biyokimya Uzmanı olarak yaptıklarım yetmez diye düşünerek elimden gelen bir başka konuda daha bu değerlere sahip çıkmak gerektiğini düşünerek tarihi romanlar yazmaya başladım. Pek yakında on birincisi basılacak olan kitaplarım bu amaçla yazıldı. Cumhuriyetimizin yüzüncü yılını yaşamakta olduğumuz bu günlerde, yine bana ait olan "Bin Asır" adlı şiirim, besteci Dr. Aysim Dolgun Ildız tarafından Yüzüncü Yıl Marşı olarak bestelendi. Şimdi sizlerle bu marşı paylaşmaktan büyük bir mutluluk duyuyorum. Ayrıca bu güzel marşın söz yazarı olarak Cumhuriyete olan borcumun bir minik taksitini daha ödemiş olmanın büyük gururunu yaşıyorum.

Cumhuriyetimizin yüzüncü yaşı kutlu olsun.

Türkün şanlı tarihi geleceğe yol olsun
Ne Mutlu Türküm diyen nesillerce var olsun.
Türkün şanlı tarihi geleceğe yol olsun
Bir asır yetmez bize, binlercesi az olsun!

K-2a

HASTANE KALİTE STANDARTLARI KAPSAMINDA KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARLARI

İbrahim Karakuş

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

Türkiye'de tıbbi laboratuvar hizmetleri planlanması, ruhsatlandırılması, açılması, denetlenmesi, sınıflandırılması, izlenmesine ilişkin usul ve esaslar; 992 Sayılı Bakteriyoloji ve Kimya Laboratuvarları Kanunu, 1219 Sayılı Tıp Sanatının Dalları ve Uygulamaları Hakkında Kanun ve Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği kapsamında yürütülmektedir. Üniversiteler, kamu kurum/kuruluşları, özel hukuk tüzel kişileri ve gerçek kişilere ait tıbbi laboratuvarlar bu mevzuat kapsamında hizmet vermektedir.

Ülkemizde Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı hizmeti kamu-özel toplam; 1437 adet laboratuvar ile hizmet vermektedir. Ülkemizdeki sağlıkta kalite çalışmaları 2003 yılında Sağlıkta Dönüşüm Programı ile gündeme gelmiş ve bu kapsamda görevlendirilen Genel Müdürlüğümüz sağlıkta kalite çalışmalarını başlatmıştır. Hasta ve çalışan güvenliğinin ve memnuniyetinin sağlanması amacıyla çıktığımız bu yolda geçen 20 yıllık sürenin ardından geldiğimiz noktaya bakıldığında tüm dünyaya örnek teşkil edecek bir sağlıkta kalite sistemine sahip olduğumuzu söyleyebiliriz.

Tanı hizmetlerinde Sağlık Bakanlığı'nın temel amacı, ülkemizdeki tüm tıbbi laboratuvarlarda uluslararası standartlar temelinde preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerin maliyet etkin ve sürdürülebilir şekilde yürütmektir. Bu kapsamda WHO, CLSI ve IFCC gibi uluslar arası kuruluşlar ile yakın işbirliğine açık bir şekilde tüm mevzuatımızı güncelliyoruz. Standartların uygulanmasına yönelik uygulama rehberlerinin güncellenmesi ve yeni rehberlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalarımız da ayrıca devam etmektedir.

K-2b

GERİ ÖDEME SİSTEMLERİNİN LABORATUVAR KALİTE STANDARTLARINA ETKİSİ

Bahattin Avcı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Sağlık hizmetini finanse eden kurumun, sağlık hizmeti sunucularına, güvence altına aldığı bireylerin kullandığı hizmet karşılığında ödeme yapması gerekir. Geri ödeme mekanizmaları finansör kurumlar ve hizmet üreticisi kurumlar arasındaki ilişkiyi tanımlamaktadır.
Geri ödeme yöntemleri, sağlık hizmetlerini satın alanlardan, sağlık hizmeti sunucularına fon aktarmak için kullanılan mekanizmaları ifade etmektedir. Bu yöntemler ileriye yönelik ve geriye dönük olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.
İleriye yönelik ödeme yöntemlerinde sağlık hizmeti sunum bedeli hizmet sunulmadan önce tahsil edilmektedir. Geriye dönük ödeme yöntemlerinde ise sağlık hizmetlerinin sunum bedeli hizmet sunumu gerçekleştirildikten sonra tahsil edilmektedir.
İleriye yönelik yöntemler finansal riski düşük ve sağlık hizmeti sunumunda verimliliği artırıcı yöntemler olarak kabul edilirken, geriye dönük ödeme yöntemleri finansal riski yüksek ve verimliliği kısıtlayıcı yöntemler olarak kabul edilmektedir.
Ödeme yöntemleri sağlık hizmeti sunucularını ve ödeme yapanları farklı düzeyde finansal risk altına sokmaktadır. İleriye dönük ödeme mekanizmaları geriye dönük olanlara göre sağlık hizmetleri sunucularını daha çok finansal baskı altına sokabilir ve sağlık hizmeti sunucuları sundukları sağlık hizmetleri maliyetlerini azaltmaya çalışırlar. Buna karşın hastalara alması gereken sağlık hizmetlerinin bazılarını vermeyebilirler.
Sağlık hizmetlerinin geri ödemesinde kullanılan başlıca geri ödeme yöntemleri şunlardır;
• Harcama Kalemli Bütçe Yöntemi
• Global Bütçe Yöntemi
• Gün Başına Ödeme Yöntemi
• Hizmet Başına Ödeme Yöntemi
• Kişi Başına Ödeme Yöntemi
• Vaka Başına Ödeme Yöntemi
• Değere Dayalı Ödeme Yöntemi.

Tüm sağlık hizmeti alanlarında olduğu gibi tıbbi laboratuvarlarda da kalite yönetimi kavramı hizmetin tüm unsurlarını bir bütün olarak ele almaktadır. Hizmet, ana faaliyetlerin yanında, pek çok idari ve destek faaliyetinin belli bir sistematik içinde gerçekleştirilmesi sonucunda elde edilen bir üründür. Bu faaliyetlerin nitelikli bir şekilde ve belirli bir düzen dahilinde yürütülmesi neticesinde kaliteli bir ürün elde etmek mümkün olmaktadır.
Tıbbi laboratuvarda toplam kalite yönetimi kavramı; laboratuvar yönetim yapısı, insan kaynakları yönetimi, doküman yönetimi, bilgi yönetimi, etkin iletişim yönetimi ve tıbbi laboratuvarın ana faaliyetleri olan laboratuvar süreçlerinin tümünü içermektedir.
Sağlık hizmeti, multidisipliner bir hizmet alanıdır ve ekip çalışması kavramı ile birimler arası iletişim kavramları ön plana çıkmaktadır. Laboratuvar hizmetleri ve klinik hizmetlerin iş birliği ve iletişimi bu ekip çalışmasının temelidir. Toplam kalite yönetimi anlayışıyla laboratuvar uzmanları ve çalışanlarının da karşılaşabilecekleri problemler en aza indirilebilir.
Güvenilir ve güvenli laboratuvar hizmeti sunumu tıbbi laboratuvar için hizmetin temel amacıdır. Güvenilir laboratuvar hedefi, doğru hastadan doğru numunenin alınmasından, doğru ve güvenilir test sonuçlarının hastaya ve hekime güvenli bir şekilde iletilmesi sürecindeki tüm hizmetleri ifade ederken; güvenli laboratuvar hedefi ise çalışanların güvenli bir ortamda hizmet sunmalarını sağlamak ve bu süreçte onların sağlığını ve güvenliğini temin etmektir.
Hem sağlık hizmetinin finansmanı hem de kaliteli bir sağlık hizmetinin sürdürülebilirliği birbiriyle iç içe süreçlerdir. Sağlık hizmetinin önemli bir bileşeni olan tıbbi laboratuvarların doğru, güvenilir ve

kaliteli hizmet verebilmesi mevcudun devamının yanında sürekli gelişen teknolojiye ayak uydurma zorunluluğu göstermektedir. Mevcut ihale süreçlerinin yönetimi, gelişen ve yenilenen teknolojiye sahip olabilmek, personelin ve hastanın memnuniyetini sağlayabilmek sağlık kurumlarının finansman alt yapısına bağlıdır. Sağlık Kurumlarının ürettikleri hizmet karşılığında elde ettikleri gelirler ve bu gelirlerden laboratuvarlara ayrılan pay günümüzde toplam kalite yönetimini etkilemektedir. Kurumların sağlık politikalarına uygun olarak belirlenmiş geri ödeme sistemlerinin; laboratuvarın geleceğinin ve teknolojisinin planlanmasında, iş kalitesinin sağlanması ve sürdürülmesindeki etkisi büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

Aykal G, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi *"Tıbbi Laboratuvarda Toplam Kalite Yönetimi".Online erişim* 10.04.2023

Barnum H, Kutzin J. ve Saxenian H. *Incentives and Provider Payment Methods*. USA World Bank HRO Working Papers. 1995

Işıkçelik F, Öztürk N ve Ağırbaş İ. *Sağlık Hizmetlerinde Geri Ödeme Yöntemlerinden Teşhis İlişkili Gruplar*. Sosyal Güvenlik Dergisi 9(2). 431-448. 2019

Jegers M, Kesteloot, K, De Graeve D, Gilles W. *A Typology for Provider Payment Systems in Health Care*. Health Policy. 60. 255-273. 2002

Langenbrunner JC, Cashin, C. Ve O'dougherty, S. *What, How, and Who:An Introduction to Provider Payment Systems*. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. 2009.

Oğuzhan G, Ondokuz Mayıs Üniversitesi UZEM Sağlık Yönetimi, Sağlık Ekonomisi; *Geri Ödeme Yöntemleri,* Samsun. 2022

Sarı, N. *Teşhise Dayalı Ödeme Sistemlerinin Sağlık Sektör Reform Tartışmalarına Yansımaları*. Sağlıkta Umut Vakfı Yayını. 2007

Waters H. and Hussey P. *Pricing Health Services for Purchasers: A Review of Methods and Experiences*. Washington Hnp Discussion Paper. 2004

Yıldız G. *Kurumsal Sağlık Hizmeti Sunucularından Hastanelere Yapılan Ödeme Yöntemlerine İlişkin Sorunların Algılanma Biçimleri: Ankara İli Uygulaması*. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. Ankara. 2008

K-3a

KAN BANKASI YÖNETİMİ VE MEVZUAT

Banu Kırgız

Bahçelievler Devlet Hastanesi

Kan her biri son derece önemli fonksiyonlara sahip spesifik komponentler bütünüdür. Canlı bir dokudur.

Kan ya da kan ürünlerinin tedavi amacıyla damar yolu ile dolaşıma verilmesidir. Canlı bir doku nakli söz konusudur dolayısıyla ;Transfüzyon bir organ transplantasyonudur.

Hastanın ihtiyacı olan kan ürününün ne olduğunu bulup hedefe yönelik tedavi yapılabilmesi amacı ile donörden alınan tam kan, bazı endikasyonlar dışında genellikle komponentlerine ayrılarak transfüze edilir. Kan ürünleri tanımı, kandan hazırlanan tüm tedavi edici ürünleri yani hem kan bileşenlerini hem de plazma fraksinasyon ürünlerini içerir. Kan bileşenleri tanımına ise eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dahil edilmektedir.

Çok iyi düşünülmeden yapılmamalıdır. Gereksiz yere yapılmamalıdır. Gereğinden fazla yapılmamalıdır. Doğru ürün seçilmelidir. Transfüzyon risksiz değildir. RİSK YÖNETİMİDİR**.**

Transfüzyon kararı verirken şu sorular sorulmalıdır:

- Hastada gerçekten transfüzyon endikasyonu var mı?
- İhtiyaç duyulan komponent hangisi?
- Kaç ünite transfüzyon yapılmalıdır?
- Kan komponentinin hastaya yararları ve zararları ne olacaktır?

Bu sorular cevaplandırıldıktan sonra yapılması gereken özgün bileşen tedavisinin uygulanmasıdır. Daha etkilidir. Daha az yan etki olasılığı taşır. Daha ekonomiktir.

Transfüzyon çeşitleri; Direkt Transfüzyon, İndirekt Transfüzyon, Exchange Transfüzyon, Otolog Transfüzyon, Acil Transfüzyon, Masif Transfüzyon başlıkları altında toplanabilir.

1667 yılında ise Fransız Dr. Jean Baptiste Denis ilginç bir şekilde hayvandan insana başarılı görülen bir transfüzyon gerçekleştirdi. Verilen kan miktarın az olması nedeniyle hemolitik reaksiyonun hastada belirgin semptomlar oluşturmaması, hayvandan insana kan transfüzyonunun başarılı olduğunu düşündürmüş ancak farklı kişilerde denenen hayvandan insana kan transfüzyonlarının ölüme sebebiyet vermesi, izleyen yıllarda hem Fransa ve İngiltere hem de Papa tarafından hayvandan insana transfüzyonun yasaklanması sonucunu doğurdu. Yaklaşık 150 yıllık bir aradan sonra 1818 yılında Dr. James Blundell insandan insana ilk başarılı transfüzyonu gerçekleştirdi ve bugün kullanılan enjektörlerin benzer özelliklerini taşıyan mekanizmaya sahip bir alet de geliştirerek kan transfüzyonun mümkün olmasını sağladı. Türkiye'de ise 1920'li yıllarda Dr. Burhanettin Toker kan transfüzyonu konusunda çalışmalara başladı ve 1938 yılında Cerrahpaşa Hastanesinde ilk kan transfüzyonunu gerçekleştirdi. Yine bu dönemde İspanya, İngiltere ve ABD ilk transfüzyon merkezlerini açtılar. Türkiye'de de bu yıllarda birkaç hastane kan merkezlerini işletmeye başladı.1953 yılından itibaren Kızılay bünyesinde kan yardım teşkilatı kuruldu ve kan transfüzyonu konusunda eğitim almaları için İngiltere ve ABD'ye doktorlar gönderildi. 1957'de Ankara ve İstanbul'da eş zamanlı ilk modern Kızılay Kan Merkezleri açılarak kan bankacılığı alanında da hizmet verilmeye başlandı.

Türkiye'de kanun düzeyinde yasal düzenlemeler ise 1983 tarihli 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'nun yayınlamasıyla başladı (7). 2007 yılında ise bu kanun yerine 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu yürürlüğe girmiştir ve güncel yönetmelik ile düzenlemeler halen bu kanuna göre

yapılmaktadır (8). Bu kanunun 1983 yılındaki kanuna göre önemli farkı, kan bağışının gönüllülük esasına dayandırılması idi. Bu kanun ve yönetmelik ile kan bağışı alma yetkisi ise Türk Kızılay'ına verilmiş, çalışan eğitiminden kullanılacak laboratuvarların genel özelliklerine, kalite güvence sistemlerinin kullanılması dahil olmak üzere kapsamlı düzenlemeler getirilmiş ve ruhsata tabi bir alan olarak tanımlanmıştır. Aynı kanuna göre kan merkezleri, Bölge Kan Merkezi, Kan Transfüzyon Merkezi ve Kan Bağış Merkezleri olarak 3 Kısıma ayrılmıştır. Bölge Kan Merkezleri sayısı şu an için 18 olup Kızılay'ın yetki ve sorumluluğundadır. Kan Bağış Merkezleri ise Bölge Kan Merkezlerine bağlı çalışmaktadır. Hastanelere kan tedariki Bölge Kan Merkezleri tarafından sağlanmaktadır. Hastanelere ise Kan Transfüzyon Merkezleri açma zorunluluğu getirilmiş ve bu merkezlerin kan bağışı kabulü ancak acil durumlarda olmak kaydıyla sınırlandırılmıştır. Kan merkezlerinin tüm transfüzyon aşamalarında kalite güvence sistemleri kullanmaları zorunlu hale getirilmiştir.

2005 yılında "Güvenli Kan Tedariki Projesi" uygulamaya konularak transfüzyonun güvenli hale getirilmesi amaçlanmış ve 2012-2014 yılları arasında "Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi" dahilinde tüm transfüzyon aşamalarının güçlendirilmesi sağlanmıştır. Transfüzyon sonrası bağışçı ve alıcının izlenmesi, alıcı ve vericide ortaya çıkabilecek komplikasyonların bildirilmesi 2007 yılında Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile zorunlu hale getirilmiş, ulusal hemovijilans sistemi kurularak 2016 yılından itibaren hastanelerde hemovijilans sorumluları belirlenmiş ve aktif olarak çalışmaya başlamıştır. Hemovijilans sistemi ile Kızılay'ın bağışçıya bağlı bulaşıcı hastalıkların takibi, gerektiğinde bağışçıdan hastaya- hastadan bağışçıya iz sürme yöntemi ile hastanelerin haberdar edilmesi, hastanelerin ise transfüzyona bağlı istenmeyen olayların izlenmesi, kayıt altına alınması ve bildirmesi amaçlanmaktadır.

Kan merkezinde çalışanların ise Sağlık Bakanlığı tarafından 2014 yılında yayınlanan "Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Yönetmeliği" kapsamında "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi Sertifikalı Eğitim Programı'na katılımı gerekmektedir. Pratisyen hekimlerin sertifikasyon programına katılmaları zorunlu olmakla birlikte uzmanlık eğitimi almış hekimler için sertifikasyon eğitimi zorunlu olmamasına rağmen eğitime katılabilmektedirler. Uzmanlıklar arası sertifikasyon eğitim süresi açısından farklılıklar bulunmakta, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, pediatrik hematoloji, pediatrik hematoloji-onkoloji, erişkin hematoloji, tıbbi mikrobiyoloji uzmanı (tıp fakültesi mezunu) uzmanları alan hekimleri olarak görülmekte 40+2 iş günü, diğer uzmanlar ise 60+2 iş günü eğitim almaları istenmektedir.

Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği'nde "Bölge Kan Merkezi laboratuvar sorumlusu; kendi uzmanlık dalı müfredat programında laboratuvar eğitimi almış Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru olmalıdır." Denilmektedir. Kan transfüzyon merkezlerinin sorumluluğunu yürütenlerin ise ilgili kan ve kan ürünleri yönetmeliğine göre tıp doktoru olması istenmektedir. Tıbbi biyokimya uzmanlarının bölge kan merkezi sorumluluğunu alması bu madde nedeniyle mümkün olmamaktadır.

Kan transfüzyonu eğitimi, ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermek ile birlikte, bazı ülkelerde müstakil bir uzmanlık eğitimi şeklinde verildiği gibi bazılarında ise farklı isimlendirmeler ile de olsa tıbbi biyokimya uzmanlık eğitimleri dahilinde zorunlu rotasyonlar ve teorik dersler şeklinde verilmektedir. Bu ülkelerde uzmanlık eğitimi sonrası ilave olarak 3 ila 12 aylık bir kan transfüzyon eğitimi alınarak kan transfüzyon uzmanlığına hak kazanılmaktadır.

Ülkemizde ise tıbbi biyokimyanın kan transfüzyonu konusunda "alan uzmanlığı" olarak kabul görmemesinin en önemli sebebi çekirdek eğitim müfredatında teorik ve pratik eğitimlerin olmamasıdır. Kan transfüzyonu eğitimi gibi temel bir becerinin müfredatta bulunmaması, büyük bir eksiklik olmasının yanında, uzmanlık eğitimini tamamlayarak sahada çalışan meslektaşlarımızı zorda bırakmaktadır. Çoğu kan merkezinin sorumluluğu mikrobiyoloji uzmanları tarafından yürütülse de yer yer tıbbi biyokimya uzmanlarının da bu sorumluluğu alması istenmektedir. Özel sektörde daha belirgin olmak üzere, meslektaşlarımızdan bu sorumluluğu üstlenmeleri talep edilmektedir. Her ne kadar kan transfüzyon merkezlerinin acil durumlar dışında kan bağışı kabul edemeyeceği öngörülse de Kızılay'ın tedarik sıkıntısı çektiği dönemlerde hastanelerde kan bağışı kabulü yapılmaktadır. Ayrıca tam kan kullanımı özellikle kalp damar cerrahisi gibi alanlarda yoğun şekilde devam etmektedir. Ayrıca özel sektör hastanelerinde son derece tartışmalı da olsa tam kan kullanımı oranlarının yüksek olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle az da olsa her daim kan bağışı kabulü yapılan bu merkezlerde bağışçının tıbbi açıdan değerlendirilmesinin yetkin kişilerce yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak; TM Sorumlu Hekimi olarak görev yapan Biyokimya uzmanları Kan ve kan ürünlerinin temininden hastaya ulaşana kadar geçen tüm süreçler konularında hastane politikası oluşturmaktadır, bunun sürdürülebilirliğini sağlamaktadır. Kan merkezi yeterliliğini her daim değerlendirmekte ve gereken kararları hızla almaktadır. Kan ve kan ürünlerinin kullanıldığı tüm uzmanlık alanları ve disiplinlerle interaktif bir iletişim içindedir. Dolayısıyla Tıbbi Biyokimya uzmanlarınca yürütülen kan merkezi sayısının giderek artması, kapsamlı bir kan transfüzyonu eğitiminin tıbbi biyokimya uzmanlık eğitimi dahilinde verilmesini gerekli kılmaktadır.

Kaynakça

(1) Moog, F. P., & Karenberg, A. (2003). Between horror and hope: Gladiator's blood as a cure for epileptics in ancient medicine. Journal of the History of the Neurosciences, 12(2), 137–143. https://doi.org/10.1076/jhin.12.2.137.15533
(2) Fastag, E., Varon, J., & Sternbach, G. (2013). Richard lower: The origins of blood transfusion. Journal of Emergency Medicine, 44(6), 1146–1150. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.12.015
(3) Dzik, S. (2018). James Blundell, Obstetrical Hemorrhage, and the Origins of Transfusion Medicine. Transfusion Medicine Reviews, 32(4), 205–212. https://doi.org/10.1016/j.tmrv.2018.08.003
(4) Berner, B. (. (2020). Strange Blood The Rise and Fall of Lamb Blood Transfusion in 19th Century Medicine and Beyond. transcript Verlag. https://doi.org/10.14361/9783839451632
(5) Sandler, S. G., & Abedalthagafi, M. M. (2009). Historic milestones in the evolution of the crossmatch. Immunohematology, 25(4), 147–151. https://doi.org/10.21307/immunohematology-2019-247
(6) Atamer, T. (2009). Kan Transfüzyonunun Tarihçesi. 35. Ulusal Hematoloji Kongresi.
(7) 2857 sayılı Kan ve kan ürünleri kanunu 25.6.1983 Resmi Gazete Sayısı: 18088
(8) 5624 sayılı Kan ve kan ürünleri kanunu 02.05.2007 Resmi Gazete Sayısı: 26510
(9) Kan ve kan ürünleri yönetmeliği 04.12.2008 Resmi Gazete Sayısı: 27074
(10) Müller, N. (2005). Overview of transfusion medicine in Europe: Training and education. Blood Transfusion, 3(3), 248–252.
(11) Goodnough, L. T., & Murphy, M. F. (2016). How I train specialists in transfusion medicine. Transfusion, 56(12), 2923–2933. https://doi.org/10.1111/trf.13862
(12) Tıbbi biyokimya *Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı V.2.3* https://tuk.saglik.gov.tr/TR-82498/mufredatlar.html

K-3b

KAN BANKACILIĞI VE TRANSFÜZYON TIBBI: İMMÜNOHEMATOLOJİK TESTLER

Ömer Emecen

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

İmmünohematolojik testler ile kan dokusunun güvenli transfüzyonu/ transplantasyonun sağlanması ve transfüzyon/transplantasyon sonrası immün nedenlere bağlı istenmeyen reaksiyonların ortaya çıkışını engellemek amaçlanır. Bu anlamıyla transfüzyon öncesi testler olarak da anılmaktadır. Aynı zamanda gebelik döneminde anne ile bebek eritrositleri arasındaki uyumu/uyumsuzluğu değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadır.

Kan grubunun belirlenmesi, Cross match testi, Direk ve İndirek Coombs testleri alıcı ile verici (hasta-donör, anne-bebek) arasındaki uyumun sağlandığının gözlenmesi, hemolitik reaksiyonların tanısı veya tedavisinin izlenmesi amacıyla gerçekleştirilmektedir. Bu testler eritrosit aglütinasyonuna dayanan immün yöntemler gerçekleştirebileceği gibi akış sitometrisi ve moleküler genetik yöntemleri ile de gerçekleştirilmektedir.

Kan grubu belirlenmesi

Uluslararası kan transfüzyonu derneğinin (ISBT) eylül 2022 verilerine göre 354 farklı eritosit antijeni 44 farklı kan grubu sisteminde gruplandırılmıştır. Bu kan grubu sistemlerinin tamamının aynı anda belirlenmesi mümkün olmadığı gibi gerekli de değildir. Bunun nedeni immün yanıt ile ilişkilidir. ABO kan grubu sistemi, eritrosit yüzeyindeki antijenik farklılaşmanın yanında, doğumdan 3. aydan sonra başlayan, içermediği diğer ABO antijenlerine karşı plazmadaki antikor varlığı ile güçlü bir immün yanıta neden olarak intravasküler hemoliz, hidrops fetalis gibi durumlara sebebiyet verebilmesi nedeniyle en öenemli kan grubu sistemidir. Bunun yanında Rh kan grubu sistemide benzer tablolara yol açabilmesi nedeniyle tüm kan trasnfüzyonu işlemleri öncesi ve prenatal dönemde belirlenmesi gerekli olan kan gruplarıdır. Diğer kan gruplarının ise ancak antikor tarama ve tanımlama testleri ile antikor geliştirip geliştirmediği belirlenmektedir.

Transfüzyon öncesi kan gruplamak amacıyla eritosit yüzeyindeki ABO antijenlerinin belirlenmesi (forward/düz tiplendirme) ve plazma ABO antikorlarının belirlenmesi (test tiplendirme) ve Rh kan grubu antijenlerinin belirlenmesi stratejisi izlenmektedir. Transfüzyon öncesi antijenik yapıyı belirlemek amacıyla sadece forward/düz tiplendirme hiç bir şekilde tek başına yapılmamalıdır. Mutlaka ters/revers tiplendirme ile birlikte gerçekleştirilmelidir.

ABO kan grubu sistemi karbonhidrat yapılıdır ve antijenik yapı bu karbonhidrat yapılarının oluşturulması glikozil transferaz enzimleri ile gerçekleştirilir. Eritrosit yüzeyinde H antijeni üzerine A veya B antijeni eklenerek ABO antijenik yapısı oluşturulmaktadır. Bu durumda A kan grubu H ve A antijeni, B kan grubu H ve B antijeni, O kan grubu ise sadece H antijeni içermektedir. Özel bir kan grubu olan Bombay kan grubu ise H antijeni de içermemektedir. A kan grubu bireyler plazmalarında ise anti B, B kan grubu bireyler plazmalarında ise anti A, O kan grubu bireyler plazmalarında ise anti A, anti B, anti AB antikorları taşımaktadırlar.

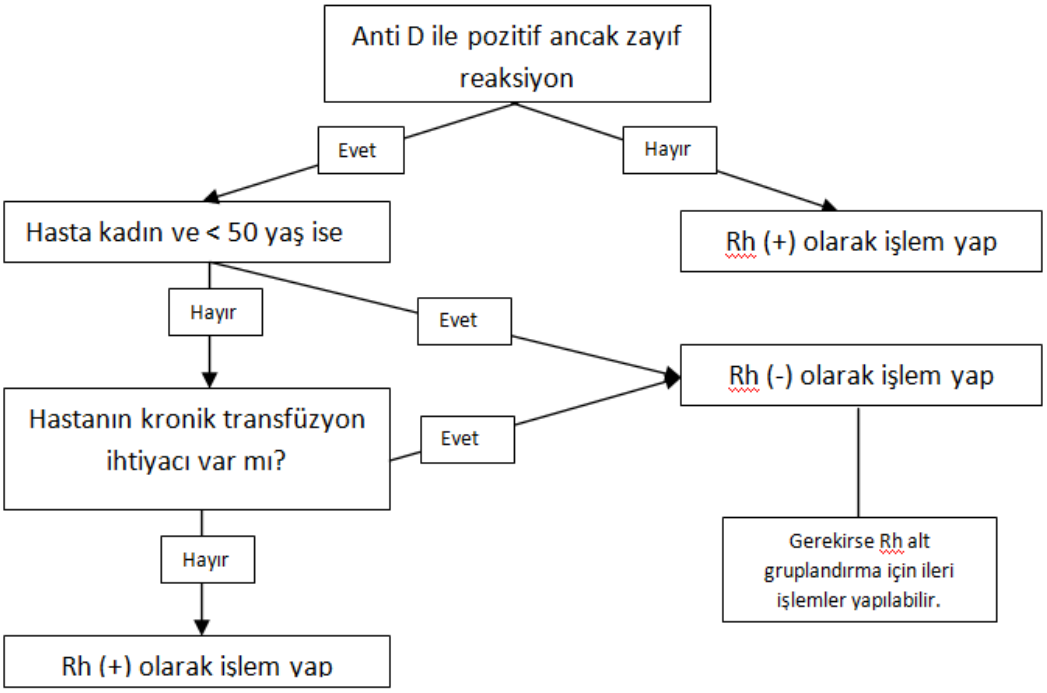
Rh kan grubu ise protein yapılı bir kan grubu olmakla birlikte iki farklı gen bölgesinde (RhCE ve Rh D) antijenleri kodlanmıştır. En önemlisi D antijeni olmakla birlikte C, E antijenleri de bulunmaktadır. En büyük kan grubu sistemi olmasının yanında, son derece fazla Rh alelinin bulunması, protein yapılı olması nedeniyle aminoasit değişimine neden olabilecek mutasyonların mevcudiyeti, iki farklı gen bölgesinin farklı antijenik kombinasyonlar oluşturacak şekilde transpozisyonu nedeniyle çok fazla sayıda Rh fenotipi mevcuttur. Kan transfüzyonu merkezleri pratiğinde bu farklı Rh kan grubu fenotipleri Varyant D olarak adlandırılmaktadır. Varyant D fenotipleri serolojik olarak yapılan bir adlandırmadır.

Anti D ile düşük düzeyde reaksiyon veren D antijeni durumunda zayıf D olarak adlandırılmaktadır. Bazı epitop bölgelerinin eksik D antijeninin varlığında ise kısmi (parsiyel) D olarak adlandırılmaktadır. Varyant D fenotipleri Rh (+) olarak işlem görmesi durumunda anti D üretme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle doğru şekilde tiplendirilmeleri önemlidir. Anti D üretme potansiyeli bulunan en önemli varyant D tipleri tip DIV, DV, DVI 'dır. Rh tiplendirmesinin ortaya çıkaracağı klinik durumların önemi nedeniyle Varyant D'nin tespit edilmesi ve doğru kan grubu notasyonun kullanılması için transfüzyon merkezlerinde şu şekilde bir strateji izlenmektedir. Kan merkezinde kan grubunun belirlenmesi istenen kişinin donor ya da hasta olması durumunda Rh kan grubu tipi farklılık göstebilir.

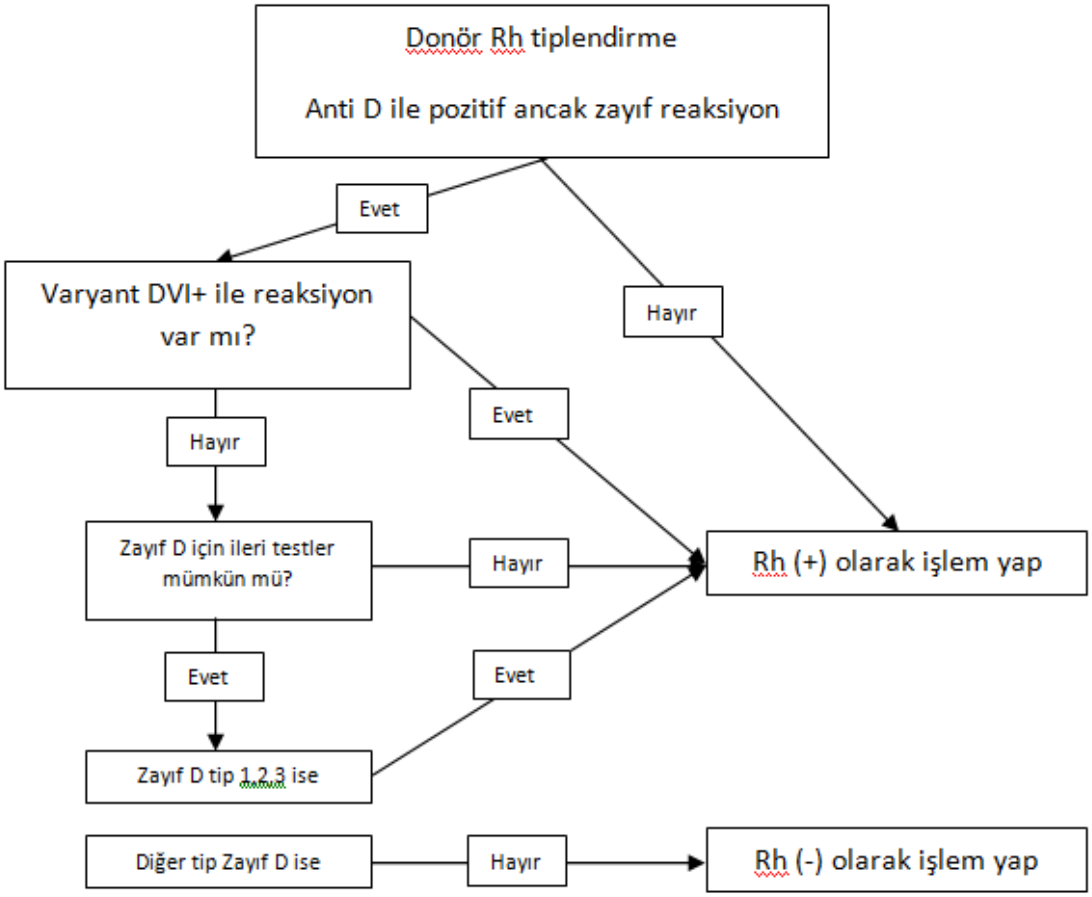
Eğer kişi hasta ve kısmi (parsiyel) D ise; bu kişinin Rh (-) olarak işlenmesi gerekir. Ve Rh(-) transfüze edilebilir. Bu kişinin bazı epitopları mevcut olması nedeniyle Rh(+) olarak tiplendirme riski bulunmaktadır. Rh(+) kan transfüzyonu yapılması durumunda ise kendisinde bulunmayan antijenik bölgelere karşı antikor geliştirecektir. Dolayısıyla kan transfüzyonu pratiğinde yanlışlıkla Rh (+) olarak tiplendirilmesini önlemek amacıyla hastaların kan grubu belirlenmesi için , en önemli varyant D'leri (DVI) tespit edebilecek kan grubu antikorları kullanılmaması önerilmektedir. Yani hasta kan grubu reaktifleri DVI+ içermemelidir.

Tam tersi kısmi (parsiyel) D taşıyan kişi, donör olarak kan grubu tiplendirmesi için başvurduğunda zayıf reaksiyon nedeniyle Rh(-) olarak tiplendirilme riski bulunmaktadır. Bu durumda Rh(-) olarak tiplendirilen donör kanı, Rh(-) bir hastaya transfüze edildiğinde, D antijeninin bazı kısımları mevcut olduğundan, hastanın bu D antijeni kısımlarına karşı immunize olarak anti-D üretmesine neden olacaktır. Bu durum özellikle doğurganlık çağındaki Rh (-) anne adayları için büyük risk oluşturmaktadır. Zaten immunize olmuş Rh(-) bireyler taşıdıkları anti D antikorları nedeniyle örneğin ilk gebelikteki Rh(+) fetusta hidrops fetalise neden olabilecektir. Dolayısıyla varyant D taşıyan kişilerin tespiti için DVI(+) içeren reaktifler kullanılmalı ve varyant D varlığında donörler Rh(+) olarak tiplendirilmelidir.

Zayıf D ise antijenik yapı tam olmasına rağmen tiplendirme aşamasında anti D ile reaksiyonu zayıf karakter göstermektedir. Ancak çoğunluğu bu tam antijenik yapı nedeniyle anti D geliştirmezler. Ancak zayıf D tabiri de serolojik reaksiyonlara göre yapılmış olup aslında moleküler düzeyde aminoasit dizisi değişimleri olmasına rağmen hücre membran proteini olan D antijeninin hücre dışı kısımları değişmemiştir. Ayrıca zayıf D'lerin küçük bir kısmı da anti D geliştirme potansiyeli taşımaktadır. Bu nedenle zayıf D ve kısmi D'nin birlikte ele alınması gerekmektedir. Hasta ve donör kan grubu belirlenmesi esansında Anti D ile zayıf reaksiyon gözlenmesi durumunda aşağıdaki örnek algoritmalar (şekil 1, şekil 2) kullanılarak Rh tiplendirmesi yapılabilir;



Şekil 1 : Zayıf reaksiyon durumunda hastanın Rh tiplendirmesi



Şekil 2 : Zayıf reaksiyon durumunda donörün Rh tiplendirmesi

Direk Coombs testi (direk antiglobülin test-DAT)

Hastanın eritrosit yüzeyinde bağlı haldeki antikorları veya kompleman C3'ü tespit etmek amacıyla yapılmaktadır. Hastanın eritrositleri coombs reaktifi ile inkübe edilerek test gerçekleştirilir. Coombs reaktifi insan immunoglobülinine ve kompleman C3'e bağlanan antikor karşımıdır. AHG (anti human globulin) olarak adlandırılır. Eğer hastanın eritorsit yüzeyinde bağlı halde antikor veya kompleman var ise Coombs/AHG bu antikor/komplemana bağlanarak aglütinasyon gözlenecektir. Bu durumda direk coombs testi pozitif olarak belirtilir.

İndirek Coombs testi (indirek antiglobülin test-IAT)

Hastanın plazmasında serbest haldeki antikorları belirlemek amacıyla gerçekleştirilir. Bu amaçla hastanın plazma çeşitli kan grubu antijenleri içeren reaktif eritrositler ile inkübe edilir. Bu antijenlere karşı plazmada antikor bulunması durumunda antijen ile birleşen antikorlara AHG ile inkübeasyon sonrası AHG bağlanarak aglütinasyon gözlenecektir.

İndirek Coombs testi antikor tarama amacıyla da kullanılmaktadır. İndirek coombs testi pozitifliği antikor varlığını göstermektedir. Kullanılan eritrosit reaktiflerinin pozitiflik durumu reaktif üreticisinin ilgili reaktif tablosu kullnılarak muhtemel antikorlar belirlenebilmektedir. Daha ileri aşamada ise monoklonal antikorların tespiti için antikor tanımlama testleri yapılabilmektedir.

Çapraz karşılaştırma testi (Cross match testi)

Transfüzyon öncesi hasta ile donör kanı laboratuvar ortamında karşılaştırılarak reaksiyon/aglütinasyon varlığı gözlenmektedir. Kan grubu uyumu durumunda tiplendirilmeyen minor kan gruplarına bağlı antikor varlığını göstermeye yaramaktadır. Temel olarak indirek coombs testini esas almaktadır. Hastanın plazması donör eritrositleri ile inkübe edilmekte ve AHG eklenmesi ile hastanın plazmasında donörün minor kan grubu antijenlerine karşı antikor bulunması durumunda aglütinasyon gerçekleşmektedir. Bu durumda Cross Match testi pozitif ya da uyumsuz olarak belirtilmekte ve bu donör kanı hasta için kullanılmamaktadır.

Kan transfüzyon merkezlerinde alt kan gruplarının belirlenmesinde veya Rh tiplendirme ile ilgili sorunlar sık karşılaşılmaktadır. Bu nedenle güvenli transfüzyonun sağlanması için yoğun bir şekilde disiplinler arası iletişime ihtiyaç duyulmaktadır. Teorik ve pratik birlikteliğinin güçlü bir şekilde sağlanması için tıp eğitimi ve tüm uzmanlık dallarının eğitim süreçlerinin, kan ürünleri güvenli kullanımı ve kan transfüzyonu konusunda desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynakça

1. Geoff Daniels and Imelda Bromilow, Essential *Guide to Blood Groups* Third Edition. 2014 John Wiley & Sons,

2. Jill R. Storry ve ark., International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology: Report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings Vox Sanguinis (2019) 114, 95–102

K-4a

İNSAN LÖKOSİT ANTİJENLERİ, YAPILARI, İŞLEVLERİ ve ADLANDIRILMASI

Rasime Derya Güleç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doku Tipi Laboratuvarı, İzmir

Büyük Doku Uyumluluk Kompleksi (MHC) glikoproteinleri, 1940'larda greft rejeksiyonunun genetik temelini analiz etmek için yapılan çalışmalarda keşfedilmiştir. MHC proteinleri lökosit dahil birçok çekirdekli hücrenin yüzeyinde bulunmaktadır. İlerleyen çalışmalarla $CD4^+$ ve $CD8^+$ T hücreleri tarafından antijenlerin tanınmasında MHC proteinlerinin rolünün anlaşılması, lenfositlerin aktivasyonu ve işlevlerine ilişkin mevcut bilgilerimize temel oluşturmuştur[1].

İnsan Majör Histouyumluluk Kompleksi (İnsan Lökosit Antijen Lokusu)

Özgül antikorlar kullanılarak MHC proteinleri, lökosit antijenleri olarak tanımlandığından insan lökosit antijenleri (HLA) şeklinde adlandırılır. MHC genleri 6. Kromozomun kısa kolunda bulunur. Sınıf I, II, III antijen gen lokusları; HLA-A, B, C, DR, DQ, DPA, DP genleri, psödogenler, LMP1, LMP2, TAP1, TAP2 gibi antijen işlenmesinde rol alan ve C4B, C4A, Bleferidin, C2, HSP-70, TNF-a, TNF-b gibi bazı proteinleri kodlayan 220'den fazla immün sistemde görevli proteinleri kodlayan genleri içerir[2].

Oldukça polimorfik olan HLA sınıf I molekülleri, tüm çekirdekli hücrelerde ifade edilir ve genellikle hücrelerin sitozolünde işlenen proteinlerin $CD8^+$ T hücrelerine sunumunda görevlidir. Bu antijenik proteinler; enfekte hücrelerde yaşayan virüslerden, vezikülden kaçmış fagosite mikroptan, mutasyona veya değişime uğramış proteinlerden kaynaklanabilir. Yine polimorfik olan HLA sınıf II molekülleri, antijen sunucu hücreler, makrofaj ve B lenfositlerinin yüzeyinde ifade edilir. Hücre dışı proteinler hücre içi veziküllere alınıp işlendikten sonra Sınıf II moleküllerince $CD4^+$ T hücrelerine sunulur. Antijen işlemenin bu iki farklı yolu, hücre içi ve dışı tüm proteinlerin MHC molekülleri ile sunulmasına ve farklı T hücre sınıflarının farklı yerlerde antijenleri tanımasına olanak sağlar.

MHC Moleküllerinin Yapısı

Sınıf I ve II MHC genleri MHC sınıf I (HLA-A, -B, C) ve sınıf II (HLA-DR, DQ, DP) moleküllerini kodlar. Bu moleküller amino uçlarında peptit bağlama oluğu bulunan membran proteinleridir. Sınıf I proteinleri α (α1, α2 ve α3) zinciri ve ona non-kovalan bağlı non-polimorfik β2-mikroglobulin (β2-Mg) proteininden oluşur. Sınıf I proteinleri hücre membranına α3 zinciri ile bağlıdır. Alfa1 ve α2 zincirleri arasında 8-11 amino asit büyüklüğünde bir peptit bağlama oluğu bulunur. Bu oluğun tabanı T lenfositlere sunulan peptit antijenlerin bağlanabildiği kısımdır. Oluğun yanları ve üst kısmı da T hücre reseptörleri (TCR) ile temas eder. Farklı bireylerin farklı MHC moleküllerine sahip olmasının nedeni α1 ve α2 zincirlerindeki bu aminoasitlerin polimorfik özelliğinden kaynaklanır. Peptit bağlama oluğunda bulunan polimorfik noktalar sayesinde farklı MHC moleküllerinin değişik bağlama özellikleri ortaya çıkar. Alfa3 zinciri değişken değildir ve β2-Mg ile temasta olduğu alan, T hücre eş reseptörlerinden olan CD8'in bağlanma noktasıdır ve CD4'ü bağlamaz. T hücrelerinin aktivasyonu için MHC ile sunulan peptitin tanınması ve eş zamanlı T hücre eş reseptörlerinin MHC ile bağlanması gereklidir. Bu yüzden $CD8^+$ T hücreleri sadece sınıf I, $CD4^+$ T hücreleri de sadece sınıf II moleküllerince gösterilen peptitleri tanır. Ayrıca bu eş uyaranların yanında kostimülasyon sinyalleri (CD80, CD86, CD40 gibi) ve çeşitli sitokinler de (IL-2, IL-1, TNF- α gibi) T hücrelerinin aktivasyonunda görevlidir.

MHC sınıf II proteinleri ise bir α (α1 ve α2) ve bir β (β1 ve β2) zincirlerinden oluşur. Sınıf II proteinleri hücre membranına α2 ve β2 zincirleri ile bağlıdır. Alfa1 ve β1 zincirleri polimorfiktir ve her iki zincirin amino uçları arasında 10-30 aa büyüklüğünde bir peptit bağlama oluğu bulunur. Beta2 zinciri polimorfik değildir ve T hücre eş reseptörlerinden CD4'ün bağlanma noktasıdır. Böylece CD4 içeren T hücreleri sadece sınıf II MHC moleküllerine bağlanır[3].

T hücre aktivasyonunun sınırlandırılmasında; MHC-T hücre etkileşimi ile artan immün yanıt esnasında T hücrelerden gittikçe ekspresyonu artan CTLA-4 proteini ve yapımı azalan IL-2 gibi inhibitör sinyaller rol oynar.

MHC Genleri ve Proteinlerinin Özellikleri

HLA genleri eş-baskındır (kodominant), yani anne ve babadan geçen alleller hücre yüzeylerinde eşit ifade edilir. Her bir kromozomda bulunan MHC allelerinin tümüne haplotip denir. Her ebeveyn 2 haplotip taşır ve bunlardan herhangi birini çocuklarına verebilir. HLA-A, -B, -C üç sınıf I geni birer set halinde anne ve babadan kalıtılır ve hücreler altı ayrı sınıf I molekülü ifade eder. Sınıf II genleri de bir çift HLA-DQ (DQA1 ve DQB1), bir çift HLA-DP (DPA1 ve DPB1), bir HLA-DRA ve bir ya da iki HLA-DRB geni (DRB1 ve DRB3, DRB4 ya da DRB5) olarak 6'dan 8'e kadar sınıf II molekülü hücrelerde ifade edilir. Her heterozigot birey iki ayrı HLA haplotip taşır ve o bireyin HLA genotipini oluşturur. **"**Linkeage Disequlibrium**"** (Bağlantı Dengesizliği) ise bazı alellerin birlikteliğinin rastgele olmadığını ifade eder[4]. Yani yan yana iki komşu allelin haplotip olarak bir arada bulunma olasılığı, tek tek toplumdaki sıklığından daha az veya daha fazla olabilir. Böylece bazı haplotipler toplumda korunur[5]. Özellikle HLA ve hastalık ilişkisini araştıran çalışmalarda haplotip frekansları allel frekanslarından daha fazla anlam ifade edebilir.

MHC genlerinin ileri derecede polimorfik olması birden çok sayıda MHC alleli bulunmasına sebep olur. Popülasyonda 25228 HLA alleli bulunmaktadır ve bunun 9164'ünü HLA-B lokusu oluşturur. MHC sisteminde görülen polimorfizm evriminin temel avantajı yeni antijenlere karşı etkin immun yanıt geliştirilebilmesidir. Bu polimorfizmin en büyük dezavantajı ise organ nakli hastalarına donör bulmakta güçlük çıkarmasıdır. Özellikle hastalar nakil öncesi kan transfüzyonu, gebelik veya organ nakli geçirmişler ise kendinden olmayan HLA moleküllerine karşı gelişmiş antikorlar hızla doku reddine neden olabilir.

MHC molekülleri peptit bağlama oluğuna sadece protein yapıdaki antijenleri bağlar ve bunları T hücrelerine gösterir. Peptit bağlama oluğunun tabanında bulunan ceplere, antijenlerin aminoasit yan zincirleri bağlanır ("anchor" noktaları) ve peptitin MHC oluğuna tutunmasını sağlar. Oluğa yerleşen peptitin bazı dışa kıvrılan aminoasitleri ise TCR'nce tanınır. MHC molekülleri sentez aşamasında sunacağı peptiti, peptit bağlama oluğuna yerleştirir. Bu yüzden MHC molekülleri sadece hücre içindeki peptitleri sunarlar. Bu da T hücrelerinin neden sadece hücre kaynaklı antijenlere karşı immün sistem cevabı oluşturduğunu açıklar. MHC molekülleri sentez aşamasında eğer bir peptit ile yüklenmiş ise hücre yüzeyinde ifade edilir, aksi taktirde hücre içerisinde yıkılır. MHC proteinleri bireyin kendi proteinlerini de sunabilir. Timüsteki gelişim aşamasında MHC molekülleri ile sunulan öz peptitleri tanıyan T hücreleri, kendi proteinlerine karşı immün yanıt oluşturmaz.

HLA Alellerinin Adlandırılması

Yeni HLA genlerinin, allel dizilerinin adlandırılması ve bunların kalite kontrolü, Dünya Sağlık Örgütü HLA Sistemi Faktörleri Adlandırma Komitesi'nin sorumluluğundadır[6]. İlk olarak 1968'de toplanan kurul toplantıların ardından HLA isimlendirmesine (nomenklatür) ait kriterleri belirlenmiştir. HLA moleküllerini kodlayan genlerin oldukça polimorfik olması nedeniyle sistematik bir terminolojiye ihtiyaç duyulduğu kabul edilmiştir. Bu raporlar HLA allellerini ilk zamanlar serolojik olarak, son yıllarda ise nükleotid sekanslarıyla kaydetmektedir. İlk serolojik olarak saptanan HLA antijenlerinin ilk 8'i HL-A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 olarak isimlendirilmiştir. İlerleyen süreçte moleküler yöntemler ile çalışılan doku tipleme testlerini serolojik yöntemlerden ayırt etmek için, asteriks "*" işareti kullanılmaya başlanmıştır. Tanımlanan allel sayıları arttıkça uzayan allellerin değerlendirilmesinde kolaylık sağlamak için allellerde iki dijit (rakam) arasına (:) işareti konulmaktadır. Böylece her bir HLA allel adı, en fazla dört rakam grubuna karşılık gelen benzersiz bir numaraya sahiptir. Allel sonuna eklenen harf protein ekspresyonu hakkında bilgi verir. N (Null), eksprese olmayan, L (Low) düşük düzeyde hücre yüzey ekspresyonu olan, S (Solubl) salgılanan molekülün olduğu fakat hücre yüzey ekspresyonunun olmadığı bir proteine spesifik alleli göstermektedir. C (Cytoplasmic) sitoplazmada mevcut olan fakat hücre yüzeyinde eksprese olmayan, A (Aberrant) proteine eksprese olup olmadığı konusunda bazı şüpheler olan ve Q (Questionable) Ekspresyonu kuşkulu allel anlamına gelmektedir[6].

Örnek:
HLA-DRB1*01:01:01:03 HLA-DRB1: HLA bölgesi DRB1 lokusu,
HLA-DRB1*01: DRB1*13 alleli,
HLA-DRB1*01:01: DRB1*13:01 spesifik allel,
DRB1*01:01:01: DRB1*13:01:02'den sinonim bir mutasyonla farklılık gösteren bir allel,
DRB1*01:01:01:03: DRB1*13:01:01:02'den kodlama bölgesinin dışında bir mutasyon içeren bir allel,
HLA-A*01:11N: 'N'- ifade edilmeyen bir alel

Sonuç olarak protein antijenlerden kaynaklanan peptitleri immün sisteme sunma işlevini MHC Sınıf I ve II molekülleri gerçekleştirir. MHC genleri çok polimorfiktir. Bu polimorfizm çok çeşitli antijenlerin sunumunda avantajlar sağlarken solid organ ve kök hücre nakillerinde başarının önündeki en büyük engeldir. HLA tiplemesi ve doğru isimlendirme başta olmak üzere, akraba olmayan hasta-donör çiftinin arasındaki HLA uyumu tanımlamak oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1- Shiina T, Inoko H, Kulski JK. An update of the HLA genomic region, locus information and disease associations: 2004. Tissue Antigens 2004;64(6): 631-49.
2- Abbas AK, Lichtman A, Pillai S. Cellular and molecular immunology E-book. Elsevier Health Sciences. 2014.
3- Male D. T-cell receptors and major histocompatibility complex molecules. Immunology. 2001;126:91-189.
4- Klein, JAN, Sato A. The HLA system. New England Journal of Medicine. 2000;343(10), 702-709.
5- Complete sequence and gene map of a human major histocompatibility complex. The MHC sequencing consortium. Nature. 1999;401:921-3.
6- https://hla.alleles.org/nomenclature/index.html

K-4b

TRANSPLANTASYONDA HLA TESTLERİNİN KLİNİK YORUMU VE LABORATUVAR KONSÜLTASYONU

Özlem Görüroğlu Öztürk

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana

Transplantasyon immünolojisi, solid organ nakillerinin çok önemli bir halkasını oluşturmaktadır. Donör ile alıcı arasındaki immünolojik uyum organ nakillerinde sağkalımı etkilemektedir. Bu amaçla gerek **nakil öncesi** dönemde hasta ile vericisi arasında gerekse **nakil sonrasında** rejeksiyon şüphesini değerlendirmek amaçlı immün-monitorizasyon gereklidir. Ülkemizde, nakil hastalarının vericisi ile immünolojik uyumunu belirlemek üzere testleri çalışan laboratuvarlar; Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlı Doku Tipleme Laboratuvarlarıdır.

Organ nakillerinde immünolojik olarak, kan grubu uyumu, moleküler HLA (Human Leukocyte Antigen) doku tipleme yöntemlerinin çalışılması, Anti-HLA antikorların tespiti, Crossmatch (sitotoksik ve akım sitometrik yöntemler) negatifliği saptanması esastır. Doku Tipleme Laboratuvarlarında bu testlerin sıfır hata ile çalışması kadar sonuçların doğru yorumlanması da önem taşımaktadır.

1. Moleküler HLA Doku Tipleme Testleri; HLA gen bölgesi insanda 6.kromozomun kısa kolu üzerinde ve en polimorfik bölgelerden birisidir. Günümüzde HLA alellerinin belirlenmesi için yaygın olarak PCR temelli, hızlı ve tekrarlanabilen moleküler yöntemler kullanılmaktadır. HLA tipleme yöntemleri; sekans spesifik primerler ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR-SSP), sekans spesifik oligonükleotid problar ile PCR (PCR-SSOP) ve sekansa dayalı tiplendirmedir (SBT). Solid organ transplantasyonunda da verici ve alıcının HLA antijenlerinin eşleştirilmesi ile doku reddi minimuma indirilmeye çalışılmıştır. Uyum için 3 lokusun, HLA-A,-B ve DR'in en değerli olduğu kabul edilmektedir.

Sekans spesifik oligonükleotid problar ile PCR (PCR-SSOP) yöntemi, hedeflenen dizilimdeki en değişken bölgeleri tiplendirmeye yöneliktir. Bu amaçla kullanılan problar oldukça kısadır (yaklaşık 18-22 baz). Hibridizasyon öncesinde lokusa özgün primerler kullanılarak incelenecek HLA lokusu amplifiye edilir. Amplifikasyonu takiben oluşan amplikonlar ile hibridizasyon işlemi solid bir ortam üzerinde (ör: naylon bir membran, kuyucuklar ya da boncuklar) gerçekleşir. Rutin laboratuvarlarda en sık kullanılan hibridizasyon yönteminde aynı reaksiyon tüpünde bulunan 100 farklı renkli boncuk üzerine bağlanmış olan herbiri farklı olan problar kullanılan yöntemdir (Luminex). Bu yöntemde floresans ölçümüne dayalı değerlendirme yapılır. HLA class II için en polimorfik bölge olan ekson 2, Class I için ise ekson 2 ve 3 e yönelik primerler kullanılmaktadır.

Sekans spesifik primerler ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR-SSP) metodunda hedef bölgeyi (allel) amplifiye edecek primerler kullanılır. Amplikonların görüntülenebilmesi için genellikle jel veya benzeri bir ortamda elektroforez işlemi gerektirir. Her reaksiyon tüpüne internal kontrol amacıyla polimorfik olmayan hücresel bir proteini kodlayan gene özgün bir primer seti daha eklenir. Böylece pozitif reaksiyon olan tüplerde iki adet PCR ürünü görünürken, negatif olarak değerlendirilen reaksiyonlarda sadece internal kontrol için kullanılan genin amplifiye olduğu görülür. Değerlendirme aşamasında bilgisayar programlarına gereksinim vardır.

Dizi Analizine Dayanan Tiplendirmede (Sequence Based Typing (SBT)) ise hedef dizilim, yüksek özgüllükte primerler ve her biri farklı renkte boyanmış bazlar kullanılarak saptanır. Son yıllarda Moleküler HLA tiplemesinde Yeni Nesil Dizileme (NGS) yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem hedef bölgelerin geleneksel PCR amplikasyonlarına ve ardından büyük paralel amplikonların dizilişine dayanır. NGS' nin avantajı, örnekleme ve lokus başına artan miktarda sıralama okumasıyla kombine edilen tek sarmallı sıralama niteliğinin olmasıdır. Allellerin tam olarak saptanmasına olanak tanır.

2. Lenfosit Crossmatch Testleri; komplemana bağımlı hücresel sitotoksisite (CDC) ve akım sitometrik crossmatch (FCXM) yöntem olarak en az iki yöntemle çalışılmalıdır. CDC Crossmatch yöntemiyle donöre spesifik antikorlar transplantasyondan önce tespit edilebilmektedir. Bu yöntemde Terasaki Plağında alıcı serumu ile verici lenfositleri birlikte inkübe edilerek kompleman eklenir. Serumda alıcının HLA antijenlerine karşı antikor varsa antijen-antikor birleşimi sonucu kompleman aktive olur, lenfositler ölür ve sonuç pozitif olarak tespit edilir. Bu durumda alıcı-verici arasındaki uyumsuzluktan söz edilir. CDC cross-match testi günümüzde hiperakut rejeksiyona yol açan antikorların saptanması için altın-standarttır. FCXM yönteminde ise donör hücreleriyle hasta serumu reaksiyona girdiğinde eğer donöre spesifik antikor mevcutsa işaretli bir antikor kullanarak tespit edebilir. Bu durumda, akım sitometrik crossmatch pozitiftir ve erken graft harabiyeti için önemli bir risk faktör olarak kabul edilir.

3. Panel Reaktif Antikor (PRA) Testleri; Anti-HLA antikor düzeyinde artış ile akut transplant reddi arasında güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. HLA sınıf I ve II antijenlerine karşı immun yanıtın tetiklenmesi kan transfüzyonu, gebelik ve önceden yapılan doku nakli sonucu oluşmaktadır. Nakil bekleyen adayların serumlarının belirli aralıklarla HLA tipi bilinen lenfositlerle karşılaştırılarak yapılan panel reaktif antikor (PRA) testi ile HLA duyarlılıkları belirlenir. Panel reaktif antikorların oluşup oluşmadığı, eğer oluşmuşsa hangi antijenlere karşı oluştuğu günümüzde çeşitli yöntemlerle tespit edilmektedir. Alıcıların duyarlılaşma ölçüsü PRA yüzdesi ile gösterilmekte ve antikor belirlemede lenfositotoksisite, ELISA, akım sitometrisi ve Luminex teknolojisine dayalı yöntemler kullanılmaktadır.

Sonuç olarak; Doku Tipleme Laboratuvarlarında, transplant hastalarının laboratuvar izlemi; klinisyenlere klinik karar aşamasında, transplantasyon kararı, transplantasyonun hangi alıcıya yapılacağı ve greft sağ kalımının takibi gibi önemli durumlarda çok değerli bilgiler sunmaktadır.

K-5a

FARKLI GÖRÜŞLER, ORTAK ÇÖZÜMLER İLE ARAŞTIRMA, YAYIN VE LABORATUVAR ETİĞİ

Tevfik Noyan

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu

Ahlâk ifadesi; Latince “moralitas” “gelenek veya alışkanlık' kelimesinden türetilmiştir ve davranışta doğru veya yanlış ile ilgili ilkeler, standartlar veya alışkanlıklar olarak tanımlanmaktadır. Etik ifadesi ise; Yunanca ‘gelenek ve alışkanlıkla ilgili' “etikos” kelimesinden türetilmiştir ve ahlaki yaşamı anlamanın ve incelemenin çeşitli yolları için genel bir terimdir. Etik, ahlakın doğası ve yapılacak belirli ahlaki seçimlerin incelenmesini kapsayan geniş bir terimdir. Etik, klinik tıbbın doğasında var olan ve ayrılmaz bir parçasıdır. Genel kabul görmüş tıp etik kuralları şu üç esas üzerinde yapılanmıştır, (i) hastaya fayda sağlama, zarardan kaçınma veya en aza indirme (ii) adalet ve (iii) hastanın değerlerine ve tercihlerine saygı gösterme.

Gerek uluslararası gerekse ulusal tıbbi laboratuvar cemiyet ve dernekleri, iyi klinik uygulamalar rehberliğinde laboratuvar tıp etiğine yönelik üyeleri için kılavuz işlevi gören ortak davranış ilkeleriyle birlikte etik kurallar geliştirmiştir. Tıbbi laboratuvar süreçleri esas alınarak analiz öncesi, analitik ve analiz sonrası evrelere yönelik etik ilkeler bulunmaktadır. Kısaca özetleyecek olursak, analiz öncesi evreye ait temel etik ilkeler; bilgilendirilmiş onam, hastanın faydasına test seçimi ve tüm testlere makul maliyetle erişim olarak sıralanabilir. Analitik evreye ait etik ilkeler ise, iyi laboratuvar uygulama süreçleri; iç ve dış kalite kontrol programları, yeterlilik testleri ve laboratuvar akreditasyon süreçlerini kapsayan titiz bir kalite güvence programının olması, hastanın incelenen numuneyi reddetme hakkına sahip olması, hasta için en doğru test sonucu ve yaş, cinsiyet, ırk temelli yaklaşım göstermeksizin numuneyi inceleme ve sonuç üretme olarak sıralanabilir. Analiz sonrası evreye ait etik ilkeler ise; raporlama ve sonuçların yorumu, artık numuneler, veri erişim gizliliği, depolama ve tıbbi atık süreçlerine ilişkin ilkeler olarak sıralanabilmektedir.

İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU); klinik çalışmalar dışındaki sağlık ve çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, yapılması, izlenmesi, kaydedilmesi, arşivlenmesi ve rapor edilmesi şartları ve yönetim usulleri ile ilgili kalite sistemini tanımlamaktadır. İLU; test verilerinin kalitesini ve geçerliliğini teşvik eden düzenlemelerdir. İLU amacı, endüstriyel kimyasal madde ve ürünlerin güvenilirlik test verilerinin ülkeler arasında karşılıklı tanınması için ön şart olan kaliteyi ve güvenilirliği sağlamaktır. İLU’nun yerine getirilmesinde çalışma yöneticisi ve çalışan personel arasında tam ve uyumlu iş birliği esastır. Laboratuvarlarda çalışma sırasında üretilen verilerin güvenilirliğini ve kalitesini sağlamak için yönetim tarafından onaylanmış yazılı standart çalışma yöntemleri ve yazılı bir plan bulunulmalıdır. Arşiv birimi ve atıkların imha edilmesine yönelik prosedürlerin tanımlı olması ve uygulamaya geçirilmesi gerekmektedir. Testlere yönelik iyi bir kalite kontrol programı olmalı, ayrıca validasyon ve verifikasyon süreçlerine ait işlemler yerine getirilmesi ILU’nun en önemli unsurları arasındadır. Laboratuvarlar hizmet ettikleri sektör ve genel anlamda topluma standart hizmet vermeli ve verdiği bu hizmet “Akreditasyon süreci” ile belgelenerek kalite güvencesi sağlanmalıdır.

Laboratuvar güvenliği hem çalışanların sağlığı hem de test sonuçlarının doğruluğu ve güvenilirliği için son derece önemlidir. Laboratuvar güvenliği ve çalışan sağlığı için alınabilecek bazı önlemler vardır, bu önlemleri; kişisel koruyucu donanım ve ekipman, çalışan eğitimi, tehlike bildirim ve ikaz işaretleri, acil durum hazırlık planı, temizlik ve sterilizasyon süreçleri, ekipman bakım ve kontrolleri, iklimlendirme ve havalandırma, kimyasal depolama, çalışanların periyodik sağlık kontrolleri başlıkları altında toplamamız mümkündür. Bu önlemler uygulandığında, laboratuvar güvenliği önemli ölçüde artırılabilir ve kazalar veya sağlık sorunları riski önemli ölçüde azaltılabilir.

K-6

AZƏRBAYCAN POPULYASİYASINDA TALASSEMİYANIN LABORATOR DİAQNOSTİKASI

Xoşqədəm Əliyeva

Referans Klinik Laboratoriya Merkez

Talassemiya
- Autosom ressesiv ötürülür
- Hemoqlobin molekulunda qlobin zəncirlərinin sintez olunmaması və ya zədəli sintezi.
- Azərbaycan əhalisinin hər 25 nəfərdən 1-i yəni, təxmini 4%-i Talassemiya daşıyıcısıdır.
- Milli Hematologiya Transfuziya

Mərkəzində B-TM diaqnozu ilə izlənən 1388 xəstə var.
- B-TM izlənən və davamlı qan transfuziyası

alan 977 xəstə bilinməkdədir.
- Bu çalışma B-TM xəstələrin yaşama dövrünün uzadılmasına doğru seçilmiş və zamanında şelasiya müalicəsinin müsbət nəticəsini ortaya qoymaqdadır.

"Talassemiya ilə mübarizəyə dair 2015-ci ildən Dövlət Proqramı"na salınmışdır.

Differensasiya
- Mentzer indeksi (MCV/RBC)
- Nəticə >13 - dəmir defisti
- MCV ↓, RBC ↓
- Nəticə <13- talassemiya gen daşıyıcılığına şübhə
- RBC↑

Səssiz daşıyıcı

- Qlobin zəncirində orta dərəcəli azalma
- Hb A2 - N
- Periferik yayma – N
- MCV – zəif ↓
- Hər iki valideyn səssiz daşıyıcıdırsa
- Homoziqot uşaqda Hb 6-7 g/dl

Tallasemiya minor
- Hb A2 ↑
- Ən çox təsadüf olunur
- Hb A2: 3,5-8%
- Hb A2 ↑ və Hb F ↑
- HbF 5-20%2
- Səssiz daşıyıcılardan fərqləndirilməli
- Hipoxrom mikrositar anemiya
- Hb A2 sərhəddə aşkar olunur

Talassemiya intermedia
- QÜA
- Hct, RBC, MCV, MCH, MCHC - ↓
- RDW - ↑
- Periferik yayma
- Hipoxromiya, mikrositoz, anizositoz, poykilositoz, hədəf hüceyrələr, polixromatofillik, bazofil danəlilik, normoblastlar

- Retikulosit
- Zəif ↑ (2-4 %)
- Hemoqlobin fraksiyaları
- Hb A2 ↑,Hb F ↑(70-80%)

Talassemiya major
- Laborator nəticələr demək olar ki intermediya ilə eynidir
- Hemoqlobin fraksiyalarında Hb F ↑↑(> 80%)
- Mutasiyanın tipi daha ağır olur

α -Talassemiya
- Hb Barts/Hidrops fetalis (homoziqot α talassemiya)
- Ciddi anemiya, yayılmış ödem, assit, skelet və kardiovaskulyar anomaliyalar, bətndaxili ölüm
- Hb H (α talassemiya intermediya)
- Orta-ağır hipoxrom mikrositar hemolitik anemiya, zəif sarılıq, hepatosplenomeqaliya
- α talassemiya minor
- Zəif anemiya, mikrositoz, hipoxromiya
- α səssiz daşıyıcı
- Normal

ß Talassemiya
- Səssiz daşıyıcı (talassemiya minima)
- Hematolojik olaraq normal
- Talassemiya minor (daşıyıcı, heteroziqot)
- Zəif hipoxrom mikrositar anemiya
- Talassemiya intermedia (xəstə, homoziqot)
- Transfuziya ehtiyacı çox olmur
- Talassemiya mayor (xəstə, homoziqot)
- Transfuziyaya bağlı olur

ANAMNEZ (Ailə tarixi)
- Talassemiya irsi xəstəlik olduğu üçün ailə tarixini mütləq nəzərə almaq lazımdır. Əgər ailədə xəstəlik varsa, hər bir yeni doğulan körpə və nikahdan əvvəl cütlüklər Dövlət programı çərçivəsində test müayinələrdən keçirlər. Bu da bizə xəstəliyin sayının qismən azalmasına kömək edir.

Talassemiya Diaqnozunda İstifadə olunan Testlər
Elektroforez
HbH inklüzyon cisimleri
IEF (Onlar qələvi elektroforezlə eyni şəkildə miqrasiya edirlər, lakin qətnamə çox yaxşıdır və daha etibarlı kəmiyyət göstəricisi var)
Kapilyar IEF (Kapilyar EF + HPLC)
HPLC
DNT analizi

Tam Qan Sayımı
- MCV (< 72 fl)
- RDW (normal)
- RBC (artmış)
- Hemoglobin (azalmış)

Ən vacib parametr MCV-dir (orta korpuskulyar həcm, orta eritrosit həcmi). MCV dəyəri 75 fL-dən azdırsa, bu, çox vaxt üç vəziyyəti göstərir: alfa talassemiya, beta talassemiya, dəmir çatışmazlığı. Dəmir

çatışmazlığı serum dəmir və ferritin səviyyələrini ölçməklə asanlıqla istisna edilə bilər. HbA2 ölçülməsi alfa talassemiya və beta talassemiya minorunu ayırd etmək üçün istifadə edilə bilər. HbA2 3,5%- dən yuxarı olarsa, beta talassemiya daşıyıcısı hesab edilməlidir. Sağlam insanlarda retikulosit təxminən 1% təşkil edir. Retikulositlərin sayı 2%-dən çox olarsa, hemoliz, hemolitik anemiyalar, oraqvari hüceyrəli anemiya və talassemiya majora gətirib çıxaran vəziyyətlər qiymətləndirilməlidir.

Periferik qan yayması
Periferik qan yayması bir çox xəstəyə rəhbərlik edə bilər. Eritrositlərin forması bəzi hemoglobinopatiyaların diaqnozunu asanlaşdırır. Məsələn, oraqvari eritrositlər oraqvari hüceyrə anemiyasını (Şəkil 4), mikrositoz dəmir çatışmazlığını, alfa və ya beta talassemiyanı, sferositlər irsi sferositozu, ortoxromatik və ya polixromatik hüceyrələr hemolizi göstərir.

Globin Zənciri HPLC ("əks faza" HPLC)
Bu üsulda WyDac C4 kimi tərs fazalı HPLC sütunları
istifadə olunur və Hb komponentlərini globin
zəncirləri (α; β; δ; ϒ) kimi fərqləndirir. Çox aşağı pH tamponunda denatürasiya edildikdən sonra hemoglobinləri hidrofobikliyinə görə ayırır. Bu metodun iki mühüm istifadəsi var. Birincisi, normal globin zəncirini anormal zəncirdən ayırmağa imkan verir, hansı genin ardıcıllığına qərar verməmizi asanlaşdırır. İkincisi, o, fetal Hb-nin iki alt növünü, Gϒ və Aϒ-ni ayırır, bəzi irsi davamlı fetal Hbs (HPFH) identifikasiyasını asanlaşdırır.

DNT analizi
Sekanslama (Ardıcıllıq)
Qlobin genlərinin ardıcıllığı tək gen mutasiyaları nəticəsində yaranan anormallıqları dəqiq müəyyən etməyə imkan verir. İki növ strategiya tətbiq oluna bilər:
1. Promotor bölgədən Poly A bölgəsinə qədər bütün genin ardıcıllığı və α, β, ϒ, δ talassemiya mutasiyalarının skrininqi
2. 2. Yalnız üç kodlaşdırma bölgəsinin skrininqi və α, β, ϒ, δ globin genlərindəki mutasiyalara görə Hb variantlarının müəyyən edilməsi. Şəkil 7-də 4 nukleotid delesiyasına görə (beta-qlobin gen kodonları 41-42 arasında) Hb E beta talassemiyası olan xəstənin sekvens analizinin nəticəsi verilmişdir.
Gap PCR
Gap PCR α, β, ϒ, δ globin genlərində delesiya mutasiyalarını aşkar etmək üçün istifadə edilə bilər. Bu üsulla talassemiya, HPHF və ya hibrid Hb sindromlarına (Hb Lepore və ya Keniya kimi) səbəb olan tək gen və ya ikiqat, üçlü və ya dördlü gen delesiyaları aşkar edilə bilər.
Sequencing və Gap PCRHb S-HPHF kimi birdən çox globin genetik anormallığının birləşdiyi mürəkkəb hallar üçün istifadə olunur.

Sekanslama ve Gap PCR
Hb S-HPHF kimi birdən çox globin genetik anormallığının birləşdiyi mürəkkəb hallar üçün istifadə olunur.
Alfa talassemiyalar globin zəncirinin tam olmaması və ya qeyri- ekspressiyaya səbəb olan kompleks globin gen anomaliyaları nəticəsində yaranır. Onlar α, β, ϒ və ya δ globin genlərində keyfiyyət (talassemiyaya səbəb olan Hb variantları), kəmiyyət (delesiya) və ya qeyri-delesiya (tək nukleotid mutasiyası) nəticəsində inkişaf edir. Alfa talassemiyalar α2 və ya α1 genlərində tək genin və ya ikiqat genin delesiyasının nəticəsidir. Beta globin gen klasterində beta genində tək delesiya, hər iki β-talassemiya, delta və hər iki beta geninin δ β talassemiya, sağlam insanda aşkar edilən hər üç genin silinməsi və ϒ δ β talassemiya və ya dörd genin silinməsi. silmələr, o cümlədən embrion epsilon geni ε ϒ δ β talassemiya yaradır. Alfa talassemiyaların əksəriyyəti delesiya, bir neçəsi qeyri-delesiya mutasiyalarıdır, β talassemiyaların əksəriyyəti tək gen mutasiyası nəticəsində baş verir, bir neçəsi delesiya mutasiyaları nəticəsində inkişaf edir.

Bunlara Gϒ və Aϒ-qlobin genləri deyilir və onların məhsulları fetal Hb-nin strukturunda olur. Buna görə də, fetal hemoglobinin 2 forması var: Gϒ (doğumda 70%) və Aϒ - globin (doğumda 30%).

Doğuşdan bir il sonra bunlar aşkar edilmir. Bu zəncirlər müxtəlif hidrofobik xüsusiyyətlərə malikdir; Onlar bir zülal kimi tək HbF kimi davransalar da, əks fazalı yüksək performanslı maye xromatoqrafiyası (HPLC) ilə asanlıqla fərqləndirilə bilər.

Onlar tetramer əmələ gətirsələr də, α genlərinin lokalizasiyası fərqlidir. α-qlobin genləri 16-cı xromosomun qısa qolunda, β, Ɣ, δ globin genləri isə 11-ci xromosomun qısa qolunda yerləşir. Alfa globin genləri 3' UTR ucunda fərqlənən iki eyni gendən ibarətdir. Buna görə də onların məhsulları da orijinaldır. β və δ globin genləri tək genlərdir. α-qlobin geni təkrarlanır və onun məhsulları arasında cüzi fərqlər var.

K-7a

TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDE TUZAKLAR

Sedat Can Güney

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Tiroid Hormonları Giriş ve Genel Bilgiler

Tiroid bezi, boyun ön bölgesinde trakeanın önünde konumlanan, kelebek şeklinde, yaklaşık 20-25 gram ağırlığında, endokrin hormon salgısı yapan bir bezdir. Tiroid bezinin majör sekretuar ürünü T4 hormonudur. Periferal dokularda tiroid hormonunun etkisi, T3 hormonunun nükleer reseptörlerine bağlanması ile mümkündür. Günlük total T3 üretiminin %80'i T4→T3 dönüşümünden sağlanır. Geri kalan %20'si tiroid bezi kaynaklıdır.

Toplumda tiroid fonksiyon bozukluklarına çok sık rastlanmaktadır. Bunun yanı sıra duygu durum değişiklikleri, saç dökülmesi, yorgunluk, obezite gibi sağlık sorunlarında akla hemen tiroid fonksiyon bozuklukları gelmekte ve bu yönde testler istenmektedir. Bir hastanın tiroid durumu hakkında karar vermek için şikayetlerini, FM bulgularını ve TFT'yi birlikte değerlendirmek gerekir.

Bazen klinik bulgular ile laboratuvar testlerinin uyumsuz çıktığı da görülebilir. O zaman interferans yapan bazı faktörlerden şüphelenilir ve daha ileri tetkikler istenebilir. Anormal test sonuçlarının varlığında doğru tanı koymak için klinik tablonun çok iyi ve tekrar değerlendirilmesi, kullanılan ilaçların öğrenilmesi ve ileri laboratuvar testlerin yapılması gerekebilir. İleri laboratuvar tetkiklerin yapılması pahalı ve zaman alıcı olduğundan ilk yapılacak şey laboratuvar sonucunun doğru olup olmadığından emin olmaktır.

Laboratuvar testlerinin yorumlanamaması hastada var olan bir hastalığın tedavi edilmemesine yol açabileceği gibi, tersine var olmayan bir durumun varmış gibi tedavi edilmesi de hasta için ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu konuşmada tiroid fonksiyon testlerini yorumlarken düşülebilecek tuzakların birçoğuna değinilmeye çalışılacaktır.

TSH (Tiroid Stimülan Hormon)

Sistemik bir hastalık bulunmadıkça normal bir TSH konsantrasyonu, primer hipotiroidi ve hipertiroidiyi dışlamada %99 negatif prediktif değere sahiptir. Serum tiroid hormonları ile TSH arasında, ters log-lineer ilişki vardır; yani serum tiroid hormonlarındaki çok küçük değişiklikler bile TSH'de büyük oynamalara yol açar. Bu sebeple, hassas immünometrik yöntem ile yapılan TSH ölçümleri tiroid fonksiyonunu değerlendirmede tarama testi olarak kullanılabilir.

Tuzak-1: TFT Değerlendirmede Sadece TSH Kullanılması Durumunda Atlanabilecek Tanılar

■ Santral hipotiroidi

■ Hipertiroidi sebebi ile TSH'si süprese olan hastalar, tedavi altında ötiroid hale geldiklerinde bile, TSH bir süre daha düşük kalabilir.

■ TSH salgılayan adenom (TSHoma)

■ Tiroid hormon direnci (THD)

■ ÖHS'ye bağlı ağır hastalıklarda görülen tiroid hormon değişiklikleri

Tuzak-2: Referans aralıklarının değiştiği fizyolojik durumlar

TSH'nin normal değerlerinin ne olması gerektiği konusundaki tartışma bitmemiştir. Genel olarak laboratuvarlar TSH için normal değerlerin sınırlarını 0.35-4.5 mU/mL arasında vermektedir. Fakat genç yetişkin, orta yaş birey için normal TSH sınırları 0.5-2.5 mU/L arasındadır. Yaşla TSH fizyolojik olarak

yükselir. NHANES-III verilerine göre 20-29 yaş arasında TSH üst sınırı (97.5'uncu persantil) 3.5 mU/mL, 50-70 yaş arası 4.5 mU/mL, 80 yaş üzeri 7.5 mU/mL'dir. Benzer şekilde Vücut Kitle İndeksi arttıkça TSH seviyelerinin yükseldiği bilinmektedir. Net referans aralıkları olmasa da obez bireylerde bu bilgi akılda tutulmalıdır.

Referans aralıklarının yapılan çalışmalar sonucunda yaklaşık %95 hastayı kapsayan veriler olduğu unutulmamalıdır, yani bazı kişilerin herhangi bir problemi olmamasına rağmen laboratuvar testleri bu referans değerlerin dışında olabilir.

Tuzak-3: Gebelikte değişen TFT yorumlama

Gebelik, tiroid fonksiyonu ve morfolojisinde önemli değişikliklere yol açar. Bu nedenle gebelerde TFT sonuçları, gebe olmayan bir kadına göre önemli farklılıklar gösterir. Tiroidin fizyolojisinde ve morfolojisinde, gebelik sırasında ortaya çıkan değişiklikleri bilmeden tiroid hastalıklarının doğru tanı ve tedavisinin yapılması mümkün değildir. Mümkün olduğunca "laboratuvar spesifik" ve "trimester spesifik" referans değerlerin kullanılması teşvik edilmelidir.

TEMD ÖNERİSİ Gebelikte Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirmesinde TSH ve sT4 Kullanılır. Değerlendirmede sT4 İndeksi (sT4I) de Kullanılabilir.	
1. trimester	0,1-2,5 mU/L
2. trimester	0,2-3,0 mU/L
3. trimester	0,3-3,0 mU/L

Tuzak-4: Ötiroid hasta sendromu

Ötiroid hasta sendromu (ÖHS), tiroid dışı hastalık sendromu veya düşük T3 sendromu olarak da bilinir. Tiroid hastalığı olmaksızın oluşan tiroid hormon değişikliklerine verilen addır. T3 düşüklüğü ile beraber tiroid dışı hastalık bulgularının eşlik ettiği, hipotalamo-hipofizer-tiroid (HPT) aksında fonksiyonel bir bozulma ile karakterize bir tablodur. Neredeyse her çeşit tiroid fonksiyon test bozukluğuna yol açabileceği için; kuvvetli tiroid disfonksiyonu şüphesi olmaması durumunda, ciddi hastalığı olan ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilmez.

Tuzak-5: TFT üzerine İlaçların Etkisi

Birçok ilaç TFT'yi etkileyebilir. Bu ilaçların tiroid hormon homeostazisine etkileri geçici olsa da bu durum TFT'nin yorumunu güçleştirebilir. Farmakolojik ajanlar tiroid hormon homeostazisini beş farklı seviyede etkileyebilirler: 1. TSH sekresyonunun santral regülasyonunu hipotalamik ve hipofizer seviyede etkileyerek, 2. Tiroid bezinde sentez ve salgı aşamasında etkileyerek, 3. Tiroid hormon bağlayıcı protein afinitesini veya düzeyini değiştirerek, 4. Periferal tiroid hormon metabolizmasını ya da hücresel düzeyde tiroid hormon girişini etkileyerek, 5. Tiroid hormon replasman veya supresyon tedavisi alan hastalarda, gastrointestinal sistemden tiroid hormon abzorbsiyonunu etkileyerek

Glukokortikoidler: Farmakolojik dozlarda akut glukokortikoid uygulaması pulsatil TSH salınımını inhibe eder. Bu etki muhtemelen hipotalamik TRH salgısının inhibisyonuna bağlıdır. Steroid alan (prednizon >20 mg/gün) hospitalize hastalarda TSH düzeyleri sıklıkla düşüktür. . Farmakolojik dozlarda steroid uygulaması, ayrıca normal kişilerde ve tiroid hormon replasman tedavisi alan hastalarda serum T3 düzeylerini de azaltır.

Heparin: Fraksiyone ve fraksiyone olmayan heparin nadir de olsa geçici olarak sT4 ve sT3 artmasına sebep olabilir. Bu artış, dolaşımda serbest yağ asitlerinin artışına bağlı olarak T4 ve T3'ün TBP'den ayrılmasına bağlıdır. Hafif olan bu artışlar takip ve tedavi gerektirmez. Mümkünse TFT değerlendirilmesi heparin tedavisinden önce yapılmalıdır.

İyot: Son dönemde fonksiyonel tıpın popülerleşmesi ile eksojen iyot alımı hastalar arasında artış göstermiştir. İyot alımı ile hem hipotiroidi (Wolf-Chaikoff etkisi) hem de hipertiroidi (Jod-Basedow

etkisi) görülmesi mümkün olabilir. Normal bir bireyin günlük ihtiyacı 100-500 mcg iken piyasada bulunan Lugol solüsyonlarının 1 damlası 6500 mcg iyot içermektedir. TEMD hiçbir tiroid hastalığında bu miktarda eksojen iyot alımını önermemektedir.

Tuzak-6: Heterofil Antikorlar

Klinik ve laboratuvar bulgularla uyumlu olmayan şaşırtıcı TFT ile karşılaşıldığında akla heterofil antikorlar gelmelidir.

Heterofil antikorlar (HA), hayvan Ig'ne karşı insanda gelişmiş olan antikorlardır. Özellikle fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı hormon ölçüm yöntemlerinde interferansa yol açarlar. Hayvanlarla uğraşan veya tanı/tedavi amaçlı fare monoklonal antikorunun parenteral verildiği insanlarda heterofil antikorlar gelişebilir. Immünometrik yöntemlerde antijeni yakalayan ve işaretleyen iki antikor kullanılmaktadır. HA her iki antikor ile reaksiyona girerek antijen olmadığı halde, yüksek antijen varmış gibi yanlış bir sonuca yol açarlar. Daha nadir olarak, ölçülen antijenin düşük görünmesine sebep olurlar. HA rastlanma sıklığı %30 civarında olmakla beraber, TSH'yi yalancı olarak yüksek veya düşük göstermeleri ancak 3000 hastadan birinde görülmektedir. HA, İCMA ile interferansa sebep olarak TSH, Tg, total T4, total T3, sT4'ün yüksek bulunabilmesine yol açarlar.

Bu antikorları elimine etmenin en pratik yolu, hasta serumu ile non-immünize fare serumunu inkübe etmektir (1 saat oda sıcaklığında). PEG presipitasyonu veya anti-immün Ig eklenmesi de mümkündür. HA bloke edici tüp (fare IgG) kullanılması daha da hassas bir yöntemdir.

Tuzak-7: Eksojen Biyotin Alımı

Yüksek doz eksojen biyotin alanlarda immünometrik yöntem ile interferans olduğundan sT4 değerleri yalancı olarak yüksek ölçülmekte; buna karşılık TSH düşük olarak saptanmaktadır. Sonuçta yanlışlıkla hipertiroidi tanısı konulabilmektedir. Yüksek doz biyotin alımı en az 2 gün kesildikten sonra testler tekrarlanmalıdır.

Tuzak-8: MakroTSH

MakroTSH denilen durumda TSH kanda mevcut olan bir Ig ile birleşmekte ve böbreklerden atılamayan büyük bir kompleks oluşturmaktadır. Bu kompleks serumda artmaktadır. Biyoaktif olmayıp, immünoaktifdir. Bu durumda klinik olarak ötiroid olan bir kişi TSH yüksekliği sebebiyle subklinik hipotiroidi tanısı alabilir. Bu durumdan şüphelenildiğinde laboratuvar ile iletişime geçilerek PEG ile çöktürme yöntemi kullanılarak testlerin tekrarlanması uygun olacaktır.

Tuzak-9: Tiroid Hormon Direnci

Tiroid hormon direnci (THD), hedef dokularda tiroid hormonlarına karşı gelişen yanıtlarda azalma olarak tanımlanmaktadır. Aşağıdaki ana bulguların varlığı THD'yi düşündürmektedir.

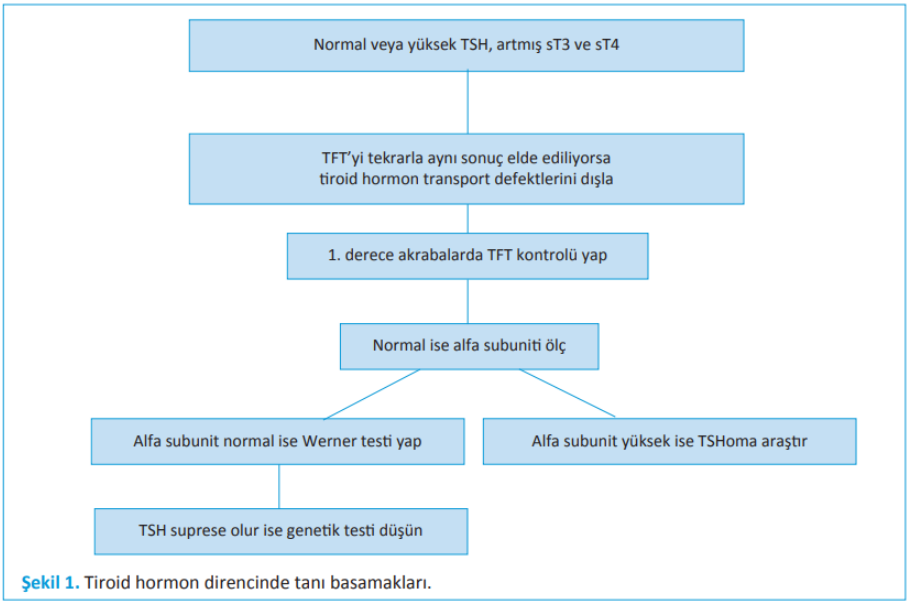
1. Artmış sT4 ve genellikle sT3 düzeyleri,

2. Normal TSH düzeyi veya beklenildiği kadar baskılanamamış TSH düzeyi,

3. Tiroid hormon artışına bağlı tipik klinik bulguların ve metabolik etkilerin olmaması,

4. Sıklıkla guatr varlığı.

Kesin tanı aile taraması (genellikle OD geçiş) ve detaylı genetik inceleme ile konur, ancak genetik araştırmadan önce ÖHS, heterofil antikorlar, TSH salgılayan hipofiz adenomları ekarte edilmelidir.



Şekil 1. Tiroid hormon direncinde tanı basamakları.

Sonuç

Sonuç olarak tiroid fonksiyon testlerini yorumlarken; iyi bir anamnez ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirme yapılmalı, uyumsuz durumlarda mutlaka Biokimya Anabilim Dalı ile iletişime geçilerek uygun şekilde testlerin tekrarı planlanmalı, uyumsuz durumların devamı durumunda ise nadir görülen tanıların gözden geçirilmesi düşünülmelidir.

Kaynaklar:

1. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2020, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Çalışma Grubu
2. Sheehan MT. Biochemical testing of the thyroid : TSH is the best and, oftentimes, only test needed- A review for primary care. Clin Med Res 2016;14:83-92.
3. Führer D, Brix K, Biebermann H. Understanding the healthy thyroid state in 2015. Eur Thyroid J 2015;4(suppl 1): 1-8.
4. Levy JM. How to interpret thyroid function tests ? Clinical Medicine 2013;13:282-6.
5. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27:745-62.
6. Mebis L, van den Berge G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness. Neth J Med 2009;67:332- 340
7. Koukkou EG, Roupas ND, Markou KB. Effect of excess iodine intake on thyroid on human health. Minerva Med 2017;108:136-146
8. Ghosh S, Howlett M, Boag D, Malik I, Collier A. Interference in free thyroxine immunoassay. Eur J Intern Med. 2008 May;19(3):221-2.
9. Elston MS, Sehgal S, Toit SD, Yarndley T, Conaglen JV. Factitious Graves disease due to biotin immunoassay interference. A case and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:3251-55
10. Loh TP, Kao SL, Halsall DJ., et al. Macro-thyrotropin: A case report and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1823-8.
11. Fu J, Refetoff S, Dumitrescu AM. Inherited defects of thyroid hormone-cell-membrane transport: review of recent findings. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2013;20:434-440.

K-7b

TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDE TUZAKLAR

Gülden Başkol

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Serbest T4 (sT4) konsantrasyonu ile TSH konsantrasyonu çok sıkı bir şekilde düzenlenirler ve sT4 konsantrasyonundaki, düşük değişikler, TSH konsantrasyonunda önemli değişikliklere neden olur. TSH ve serbest T4 arasındaki ilişki negatif log-lineer olarak tanımlanır, yani serbest T4'teki 2 katlık bir artışın TSH'de 100 katlık bir düşüşle sonuçlandığı anlamına gelir. Benzer şekilde, serbest T4'te 2 kat azalma, TSH'de 100 kat artış sağlar. TSH ve fT4 arasındaki ilişki, geleneksel olarak, en azından TSH konsantrasyonları 23 mU/L'den büyük olana kadar log-lineer olarak tanımlanmıştır. Ancak, merkezi sinir sisteminde üretilen birçok madde, TSH üretimini artırabilir veya baskılayabilir. Ayrıca, ırk, yaş, bireysel değişkemlikler gibi faktörler de TSH seviyelerindeki değişkenliğe katkıda bulunur. Çeşitli hastalıklar da, normal hipofiz tepkisindeki değişikliklerde olabilmektedir. TSH ölçmek için kullanılan immünolojik ölçümlerin hasta sonuçlarındaki değişkenliğin başka bir kaynağı olduğu da uzun zamandır kabul edilmektedir.

Her immünoassay interferanslara eğilimlidir. Önceki sonuçlardan farklı bir sonuç veya klinik bulgularla Tiroid fonksiyon testleri (TFT) arasındaki tutarsızlık durumunda, interferans düşünülmelidir. İnterferansların doğru şekilde raporlanması klinik laboratuvarın sorumluluğundadır. Bir interferansı belirlemek için tek bir testin nadiren yeterlidir. Bu nedenle, interferanslari belirlemek için birkaç testin mevcut olması önerilir. Hastanın sonucunun bir interferanstan kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek için kontrol numesinin kullanılması önerilmektedir.

Tip 2 endojen analitik hatalar, interferansların önemli nedenleri arasında yer alır ve bu hata grubu araştırılmadan önce klinisyenle iletişime geçilmelidir. Numume sahibinin hastalıkları, aldığı tedaviler, yaşam şekli ve dosyasında interferans öyküsünü olup olmadığı konsulte edilmelidir. Hastanın tıbbi kayıtlarındaki ilgili öğeler, tip 2 endojen etkileşimleri belirlemek ve interferansın doğasını belirlemek için çok yararlı olabilir: Örneğin; monoklonal antikorlarla tedavi öyküsü, hayvanlarla temas öyküsü (örn. veteriner, çiftçi, laboratuvar personeli vb), viral veya bakteriyel enfeksiyon öyküsü, kronik alerji, aşılama, romatoid faktör-pozitif otoimmün hastalığı öyküsü, endojen analitik tip 2 hatadan süphe duyulması için önemli kanıtlar olabilir. TFT'lerinde endojen analitik hata tip 2 grubunda, Makro-TSH, heterofilik antikorlar, anti-hayvan antikorları, anti-mouse antikorları, anti-tiroid-hormon antikorları, anti-streptavidin antikorları, anti-rutenyum antikorları, hook effect ve biotin yer almaktadır.

TFT'de Makro-TSH, önemli bir interferans nedenidir. TSH'ye yönelik otoantikorlar tarif edilmiştir. TSH:Ig kompleksi, Jel filtrasyon kromatografisi ile analiz edildiğinde TSH'nin görünür moleküler kütlesindeki artış göz önüne alındığında genellikle "makro-TSH" olarak adlandırılır. Makro-TSH, monomerik TSH'ın, otoimmün anti-TSH antikorları ile kompleks oluşturduğu bir TSH formudur. Bu antikorlar, IgG, IgM veya Ig A türünde olabilir.

Makro-TSH'nin şu anda aktif olmadığı, biyoaktivite göstermedği düşünülmektedir. TSH'ye bağlı otoantikorların, sterik engelleme nedeniyle TSH'ın reseptör etkileşimini engellediği yönündedir. Makro TSH'si olan hastalar, yanlış subklinik hipotiroidi tanısı alabilirler ve uygun olmayan Levotiroksin tedavisine alabilirler. Yerine koyma tedavisi yaşam boyu devam eder; bu nedenle, makro TSH'nin neden olduğu yüksek serum TSH düzeylerini monomerik TSH'nin neden olduğundan ayırt etmek çok önemlidir. MakroTSH'nin prevalansı %0,8'e kadar çıkabilir ve anti-TSH antikorları trans-plasental olarak aktarılabildiğinden, yenidoğan tarama testlerinde, yanlış pozitif konjenital hipotiroidizm neden olabilir.

Anti-hayvan antikorları (HAAA)'lar, teorik olarak bir türe özgü olmaları ve daha yüksek aviditeye sahip olmaları bakımından heterofil Ab'lerden farklıdır. HAAA'lar birkaç günden birkaç aya veya yıla kadar

sürede geçici olabilir. Bunlar, hayvansal antijenlere maruz kalmanın iatrojenik ve iatrojenik olmayan nedenlerinden kaynaklanır. Murin mAb'leri tıbbi amaçlar için kullanıldığından, İnsan anti-mouse antikorları (HAMA)'lar en sık karşılaşılan müdahale edici HAAA tipidir. Kanserleri, otoimmün hastalıkları ve diğer klinik durumları tedavi etmek için immünoterapilerde son zamanlarda devrim niteliğinde ilerlemeler olmuştur. Tedavide kullanılan bu antikorlar, test prosedüründeki antikor ile ilişkili interferans olasılığını artırır çünkü terapötik bir antikor, HAMA'ların oluşumuna yol açan bir Ag gibi davranabilir. Tanısal veya terapötik antikora daha önce maruz kalma bilgisi önemlidir; "heterofil" terimi teorik olarak yalnızca hayvan Ig'sine maruz kalındığına dair bir kanıt olmadığında kullanılmalıdır.

Bazı klinik analizlerin tasarımı, onları terapötikler gibi ekzojen bileşiklerden kaynaklanan etkileşime yatkın hale getirir. İmmünolojik testte biyotin etkileşimi iyi rapor edilmiştir ve bunun nedeni, birçok immünoanaliz üreticisi tarafından antikor reaktiflerini immobilize etmek için kullanılan biyotin-streptavidin bağlantısı üzerindeki ekzojen biyotinin etkisidir. Biyotin, hasta örneğinde yeterince yüksek konsantrasyonda mevcutsa, non-kompetatif immünometrik deneylerde yanlış negatif sonuçlara veya kompetatif tasarımlarda yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Bu durum, yanlış negatif TSH sonucu veren tiroid fonksiyon testleri sonuçlarının yanlış yorumlanmasına yol açabilir ve tiroid hormonu ve tiroid uyarıcı antikor testleri için yanlış pozitif sonuçlarla Graves hastalığının hatalı teşhisine yol açabilir. Biotin dirençli bir yöntem kullanılarak numunelerin yeniden kontrol edilmesi veya biotin tedavisine 48 saat ara verildikten sonra yeniden numune alınması bu etkiyi ortadan kaldırabilir. T4'e yönelik antikorlar iyi tanımlanmıştır ve Hashimoto tiroiditinin yıkıcı fazında yaygındır. Hasta serumunda bulunan anti-T4 antikorları, işaretli T4 antijenini bağlayabildiğinden, tek adımlı fT4 ölçümleri yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. T4 otoantikorlarının insidansı %1,8 olarak bildirilmiştir.

fT3 ve FT4 gibi genellikle düşük moleküler ağırlıklı analitlerin belirlenmesi için kompetatif yöntemler kullanılır. Yüksek moleküler ağırlıklı antijenlerin analizi için nonkompetatif (two-side sandwich) yöntemler kullanılır. Reaksiyon sonunda oluşan komplekslerin karışımdan ayrılması gerekir. Testin üretimine bağlı olarak, bu izolasyonlar farklı şekillerde ilerler, bu amaç için en popüler olan kullanılan teknik biotin-streptavidin/-avidin sistemidir. Streptavidin, biotine yüksek afinitesi olan bir glikoproteindir. Bununla birlikte anti-streptavidin antikorları da TFT'lerini etkilediği bildirilmiştir.

Rutenyum (Ru), bazı immunokimyasal reaksiyonlarda kullanılan kimyasal bir elementtir. Elektrokemilüminesansa dayalı tahlillerde bir etiket olarak kullanılır. Anti-rutenyum antikorlarının, fT3 ve fT4 ölçümlerine müdahale edebileceği, rapor edilmiştir. İnterferansları belirlemek için, farklı metolojiyi kullanan bir cihaz ile ölçümün tekrarı, dilüsyon testi, PEG presipitasyonu, bloklayıcı ajanların kullanılması ve streptividin içeren boncukların kullanılması ilk etapta uygulanan testlerdir. Daha ileri doğrulama için, jel filtasyon kromotagrafisi ve üretici firma ile iletişim önerilmektedir.

Sonuç olarak, laboratuvar, klinisyenler ve üreticiler arasında sürekli iletişim, interferansları belirlemek ve önlemek için çok önemlidir

K-8a

STRES YANITININ BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMÜ VE YERİ

Soycan Mızrak

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Tüm organizmaların temel önceliği hayatta kalmaktır ve hayatta kalmak dış uyaranlar, stres gibi çeşitli homeostatik zorluklara uyum sağlama yeteğine bağlıdır. Hans Selye, stres konusunda uzun yıllar çalışarak, stres ve stresör kavramlarını tanımlamıştır. Buna göre bireyde bir dizi tepki yaratan çevresel uyarıları stresör; bireyin bu tür uyarıcılara karşı gösterdiği tepkiyi ise stres olarak ifade etmiştir. Yani stres "bireyin çeşitli çevresel stresörlere karşı gösterdiği genel bir tepki" olarak tanımlanır.

Peki stres canlılar için gerçekten zararlı ve olumsuz mudur? Aslında zararlı ve olumsuz olan; stres ile baş edememe mizdir. Yapılan birçok çalışma da göstermiştir ki stresi doğru yönetebilirsek bir motivasyon aracı gibi davranıp kişiyi ileriye, mutluluğa ve hatta başarıya da götürebilmektedir. Gündelik yaşantımızda stresten kaçmak mümkün değildir. O zaman stresin vücudumuz biyokimyasında yaptığı değişiklikleri bilerek, onunla birlikte yaşamayı ve yönetme yollarını öğrenerek hayatımızda bir yan etki oluşturmasını engellemeliyiz.

Stres vücutta hipotalamusta başlar. Hipotalamus pituiter aksın (HPA) ilk adımını harekete geçer. Hipotalamus, enerji, gıda alımı, vücut ağırlığı, sıvı alımı ve dengesi, uyku döngüsü, kan basıncı, susuzluk ve vücut ısısı gibi günlük yaşamın birçok yönünü etkileyen endokrin organımızdır. HPA aktivasyonu homeostatik zorluğa birincil hormonal yanıttır. Hipotalamus, kortikotropin salgılayan hormonu (CRH) sentezleyen ve salan nöroendokrin hücreleri içerir. CRH salgılanması, hipofizden kana adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salınmasını aktive eder ve insanlarda glukokortikoidlerin prototipi olan kortizolü üretmek için adrenal bezi aktive eder. Sonuç olarak kandaki kortizol düzeylerini artıran fizyolojik stres; karşılama şeklinize göre hiperglisemiye, insülin direncine, kemik ve kasta protein azalmasına, hiperlipemiye, enfeksiyona veya ACTH azalmasına neden olabilir.

Vücudumuzun küçücük bezleri olan adrenal bezlerin bir amacı bireyi akut ve kronik strese karşı korumaktır. Stres süresince sempatik sinir sistemi aracılığı ile adrenal bez medullasından dolaşıma katekolaminler salıverilir. Katekolaminler, vücut homeostazisinin korunmasında akut streste “savaş-kaç” yanıtı ile önemlidir. Bununla simultane olarak ön hipofiz bezinden prolaktin, büyüme hormonu ve kortikotropin, arka hipofiz bezinden da antidiüretik hormon salgılanır. Kronik stresteki vücut homeostazisi de glukokortikoidlerin (kortizol) yanıtı ile sağlanır.

Stres acaba ölçülebilir mi? Stressöre verilen tepki, bireyin algılama biçimiyle birlikte değişken bir durumdur. Stres, standardize olarak yapılandırılmış anketler ve formlar aracılığıyla öznel olarak veya vücudun strese karşı verdiği tepkilerini ölçerek nesnel olarak değerlendirilebilir. Klinik uygulamada stres değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler; Cohen'in Algılanan Stres Ölçeği, Trier Sosyal Stres Testi (TSST) veya Visual Analog Scale for Stress (VASS) gibi özbildirimli görsel ölçekler örnek olarak verilebilir. Nesnel ölçümde fizyolojik değişimler için kan basıncı ve kalp atış hızı değişimi, cilt sıcaklık ölçümü yapılabilmektedir. Katekolaminler, copeptin, prolaktin, kortizol ve a-amilaz gibi biyokimyasal belirteçlerin düzeyleri de yardımcıdır. Bu biyokimyasal parametrelerin ölçümünde çoğunlukla tercih edilen yöntem ELİSA ‘dır. Sabah tek düzey yapılan ölçümler diurnal ritm ile salınan hormonların, bütüncül sağlık ile bütünlüğünü göstermede yetersiz kalmaktadır. Bu durumda numunenin alım kolaylığı, hızlılığı ve numune alımının kendisinin strese yol açmamasından ötürü tükrük kortizol ya da kuru idrar kortizol testi ve kurutulmuş idrarda kapsamlı hormon incelemesi (DUTCH test) tercih nedeni olmaktadır. Stresi biyokimyasal olarak ölçmek, stresin sağlık üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına ve uygun tedavi yöntemleri geliştirmeye yardımcı olabilir.

Bununla birlikte, stresi biyokimyasal olarak ölçmenin dezavantajları da vardır. Biyokimyasal ölçümler, stresin psikolojik etkilerini ölçmekten daha zordur ve sonuçlar, stresin kendisi kadar değişken olabilir. Ayrıca, biyokimyasal ölçümlerin maliyetli ve zaman alıcı olabileceği de unutulmamalıdır.

Aynı stresöre verdiğimiz farklı tepkilere göre değişen hayatlarımızda, verilen yanıtlarımızı yönetebilmek ve tükenmişlikten kaçınmak için yapılması gereken ilk iş, bireysel ve mesleki yaşantımızda gerginlik yaratan ve bizi mutsuz eden durumları fark edip tanımaktır. Daha sonraki adım ise bu durumların etkin olarak üstesinden gelebilecek baş etme mekanizmaları geliştirmektir. Günlük hayatımızda aniden stres yaşamak kadar süregelen streslerle de mücadele etmek gerekmektedir. Stres ile ne kadar iyi mücadele edebilirsek bütüncül sağlığımızı o kadar iyi koruyabiliriz. Bunun için öncelikle iyi beslenmeli (özellikle omega 3, magnezyum, probiyotikler, yeşil çay), su ve mineral ihtiyacımızı karşılayabilmeli, düzenli nefes egzersizleri ve fiziksel egzersizler yapmalı, meditasyon ile gevşeyebilmeli, kaliteli uykuya sahip olmalı, her gün sevdiğimiz aktiviteler için kendimize zaman ayırabilmeli ve sahip olduklarımıza şükretmeyi bilmeliyiz. Kendini tanıyan ve seven, kendi sağlığının sorumluluğunu üstlenen bireyler olabilmek için alışkanlıklarımızı gözden geçirmeliyiz. Sağlıklı yaşam biyokimyamızı ne kadar iyi koruduğumuza bağlıdır.

Kaynaklar:

1. Selye H. The Stress of life. New York: McGraw-Hill, 1956
2. Iqbal T, Elahi A, Redon P, Vazquez P, Wijns W, Shahzad A. A Review of Biophysiological and Biochemical Indicators of Stress for Connected and Preventive Healthcare. Diagnostics 2021, 11, 556
3. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. Nature Revıews , Endocrinology, 2009,5
4. Gonzalez M, Miranda-Massari J. Diet and Stress. Psychiatr Clin N Am 37 (2014) 579–589

K-8b

SAĞLIKLI YAŞAM VE MİTOKONDRİ

Metin Yıldırımkaya

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Mitokondri tüm nükleuslu hücrelerin stoplazmasında bulunan membranla çevrili bir organel, başlıca fonksiyonu büyük miktarlarda ATP formunda enerji üretmek.
Mitokondri oval biçimli, 0.5-10 μm büyüklüğünde, sayısı hücre türlerine göre değişkenlik gösteren, kendi DNA'sına sahip çift membranlı bir organel. Enerji üretimine ilaveten hücrenin kalsiyumu depolaması, hücre sinyal aktiviteleri, ısı üretimi ve hücre gelişimi ve ölümüne aracılık etme gibi görevleri bulunur.
Mitokondriyi oluşturan proteinlerin ve diğer moleküllerin çoğu hücre nükleusundan köken alır. İnsan mitokondri genomunda 37 gen bulunur, 13'ü elektron transport zincirinin (ETZ) çeşitl komponentlerini üretir. Birçok organizmada mitokondriyal genom maternal geçişlidir.

Enerji üretimindeki rolü
Dış mitokondriyal membran küçük moleküllere serbestçe geçirgendir ve büyük moleküllerin geçişini sağlayan spesifik kanallar içerir. Tersine, iç membran daha az geçirgendir ve sadece çok küçük moleküller matriks içine geçebilir. Matriks mitokondriyal genomun DNA'sını, TCA döngüsü enzimlerini ve yağ asitlerinin beta-oksidasyon enzimlerini içerir.
Besin maddelerini enerjiye dönüştüren süreçler başlıca iç mitokondri membranında gerçekleşir. Krista adı verilen kıvrımlı yapılarda ETZ'nin protein bileşenleri bulunur. ETZ bir seri oksidasyon-redüksiyon reaksiyonları kullanarak elektronların bir protein bileşenden diğerine hareketini sağlar, sonuçta üretilen serbest enerji ADP'nin ATP'ye fosforilasyonunda kullanılır.
Mitokondri içinde gerçekleşen enzimatik reaksiyonlarda ve oksidatif fosforilasyonda çeşitli vitamin ve minerallerin bulunması gerekir. Bunların eksikliği durumunda ATP üretiminde aksamalar gelişir.

Hastalıklardaki rolü
Mitokondriyal DNA (mtDNA) mutasyonlara oldukça duyarlıdır çünkü DNA tamir mekanizmalarına sahip değildir. Ayrıca, mitokondri serbest elektronların atipik salınımına yüksek ilgiden dolayı serbest oksijen radikallerininin (ROS) başlıca üretim yeridir. Mitokondri içinde birkaç farklı antioksidan proteinler bu molekülleri yakalayıp nötralize etseler de bazı ROS mtDNA'da hasara yol açabilir. İlaveten, bazı kimyasal ve infeksiyöz ajanlar, yoğun alkol tüketimi mtDNA'yı hasara uğratabilir.
Mitokondriyal disfonksiyonla (azalmış mitokondriyal kapasite) ilişkili bazı hastalıklar ve bozukluklar mtDNA'daki mutasyonlarla ilişkilidir. Bu tür bozukluklar maternal geçişli olup anneden diğer tüm çocuklarına geçer. Bu mutasyonlar mitokondrinin diğer fonksiyonları arasında genellikle sellüler ATP üretimini etkiler. mtDNA'daki mutasyonlar sonucu gelişen bozuklukların şiddeti değişken olup genellikle heteroplazmi (tek bir hücrede normal ve mutant mitokondriyal DNA'nın birlikte bulunması) ve diğer genetik ve çevresel faktörlerin kombine etkisine bağlıdır. Bazı mitokondriyal hastalıklarda mtDNA mutasyonyonları rol oynamakla beraber aslında hastalıkların çoğunluğu nükleer genomdaki genlerin mutasyonu sonucudur.

Çok sayıda kalıtsal ve akkiz mitokondriyal hastalıklar bulunmakta olup birçoğu herhangi bir yaşta gelişebilmekte ve çok değişken klinik ve moleküler özelliklere sahip olabilmektedir. Sadece tek bir organı etkileyen nispeten hafif şiddetli bir hastalıktan çoklu organları etkileyen, kuvvetten düşüren ve bazen de fatal olan hastalıklara değişkenlik gösterebilmektedir. Kalıtsal ve mitokondriyal disfonksiyonların birlikteliği Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar dahil çeşitli hastalıkları kapsamaktadır. Bir canlının yaşamı boyunca mtDNA mutasyonlarının birikmesi yaşlanmada ve bazı kanserlerin ve diğer hastalıkların gelişiminde önemli bir

rol oynadığı düşünülmektedir. Mitokondri apoptoziste (programlı hücre ölümü) merkezi bir bileşendir ve normalde artık yararlı olmayan veya düzgün fonksiyon göstermeyen hücreler vücuttan uzaklaştırılmaktadır fakat hücre ölümünü inhibe eden mitokondriyal disfonksiyonlarda bu durum aksamakta ve kanser gelişimine katkıda bulunabilmektedir.

Mitokondriyal disfonksiyonun etyolojileri
Genetik mutasyonlar
Yaşlanma
Sedanter yaşam tarzı
İnfeksiyonlar

Mitokondrial disfonksiyon ve Yorgunluk
Mitokondriyal disfonksiyon doğrudan aşırı yorgunlukla ilişkilidir. Yorgunluk tüm enerjinin kaybı ve efor harcamadan basit işlerin dahi yapılamaması olarak algılanan çok yönlü bir duygudur. Hafif yorgunluk birçok nedene (depresyon ve diğer psikolojik durumlar vb) bağlı gelişebilmekte iken orta ve ağır dereceli yorgunluklar sellüler enerji sistemlerini içerir ve mitokondriyal fonksiyon kaybı ve azalmış ATP üretimi ile ilişkilidir. Uyku ile düzelmeyen 6 aydan uzun süreli inatçı yorgunluklar (kronik yorgunluk) genel tıp tedavisine ihtiyaç duyan hastaların en sık şikayetidir.

Tedavi yaklaşımları
mtDNA ve nükleer DNA kaynaklı mitokondriyal disfonksiyonlarda ve psikolojik olmayan yorgunluklarda tedavi yaklaşımı olarak mitokondrinin sayısını ve fonksiyonunu arttıran kontrollü fiziksel egzersiz ilk sırada gelmektedir. Ayrıca vitaminler, mineraller, antioksidanlar, metabolitler, enzim inhibitörleri ve kofaktörler, mitokondriyal taşıyıcılar, şifalı otlar, amino asitler ve membran fosfolipidlerini içeren çeşitli doğal suplementler kullanılmaktadır.

Kategori	**Örnekler**
Vitaminler	Vitamin B kompleksi, folinik asit, vitamin C, D, E, K
Mineraller	Magenzyum, kalsiyum, fosfat, selenyum, mangan, çinko, bakır
Lipidler	Membran fosfolipidleri, ansatüre yağ asitleri, omega 3 yağ asitleri
Metabolitler	Kreatin, piruvat
Kofaktörler	CoQ_{10}, α-lipoik asit, NADH, nikotinik asit
Taşıyıcılar	L-karnitin, membran fosfolipidleri
Antioksidanlar	CoQ_{10}, α-lipoik asit, NADH, glutatyon
Enzim inhibitörleri	α-lipoik asit, dikloroasetat
Herbs	Kurkumin, schisandrin, resveratrol, kuersetin
Amino asitler	Arginin, sitrullin, L-sistein, karnozin
Karbonhidratlar	Glukozamin, D-riboz

Bu suplementlerden bir kısmı lipofilik katyonlarla konjuge edilerek mitokondri hedefli olarak üretilmekte ve mitokondri içine geçişleri ve etkinlikleri oldukça arttırılmaktadır.

K-9a

THE LABORATORY MEDICINE DOCTOR CHALLENGE – YESTERDAY FUTURE IS TODAY'S PAST AND STILL GOING ON

Augusto Machado

Independent Consultant

The modern Laboratory Medicine is a multi-professional field of activity using demanding expertise on multiple technologies and sciences. Since the last 4/5 decades the introduction of IT was seen and, more recently, AI is becoming a challenging new tool.

The core activity and mindset for the physician in Laboratory Medicine remains strongly linked to the laboratory activity and Laboratory Medicine physician has the unique role of acting as interface and consultant for the more clinically addressed MDs, while every individual patient cannot be forgotten or excused. The main focus is addressed to the results interpretation of the lab tests, its report including recommendations for the next steps towards the clinical diagnosis, treatment or follow-up.

Ethical reasons and sometimes legal reasons impose to every MD to remain up to date about the so many and fast-developing amount of medical and non-medical knowledge which is not possible to be accomplished without continuous and life-long education and training.

K-9b

FROM ALCHEMY TO PERSONALIZED MEDICINE: THE JOURNEY OF LABORATORY MEDICINE

Roberto Verna

Professor of Clinical Pathology
In Unam Sapientiam
President Elect, World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine
President, World Pathology Foundation
President, Academy for Health and Clinical Research
President, Italy Taiwan Scientific Exchange Association
Director, Master Course in Clinical research and Medical Affairs. Drugs and Medical Devices, UniMarconi, Roma

This presentation summarizes the long period in which man has approached nature to understand its powers, also trying to control it through physical and chemical, but also magical, practices. From the attempt to manage nature to the development of primordial drugs and medical practices and later to achieve modern biomedical science, the Laboratory practices always played a pivotal role. Going on with the years – and with the centuries – the Laboratory has acquired more and more importance, aiming at the improvement of health.

In addition to the well known importance of Laboratory Medicine in the early diagnosis and appropriateness, the discoveries of the last fifty years have also given to the Laboratory a decisive role in regenerative and personalized medicine.

K-10a

HEMOGRAMDA GÜNCEL ALT PARAMETRELER VE KLİNİĞE KATKILARI, HEMATOLOJİ ANALİZÖRLERİNDE VERİFİKASYON

Berrak Güven

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak

Hemogramda incelenen üç ana kan hücresi (eritrosit, lökosit ve trombosit) ile ilgili olarak son yıllarda geliştirilmiş birçok alt parametre bulunmaktadır. Burada en güncel olanları ve kliniğe katkıları incelenmiştir.

1-ERİTROSİT (RBC) İNDEKSLERİ

Kemik iliğinde progenitör hücrelerden farklılaşan pronormoblast hücresi normoblast hücresine dönüşürken, hücrenin hemoglobin içeriği artar, hücre boyutu ve çekirdek küçülür. Daha sonra hücrenin çekirdeği sitoplazmadan atılır ve böylece olgunlaşmamış bir eritrosit olarak bilinen retikülosit hücresi oluşur. Retikülositin olgun RBC'ler haline gelmesine kadar geçen süre yaklaşık 3- 4 gündür ve bunun yarısı periferik kanda geçer.

RBC indekslerini aşağıdaki başlıklar üzerinden eritropoezis süreçleriyle birlikte incelemek faydalı olabilir.

Retikülosit Hücresi ve Olgunlaşma Süreci: Retikülosit sayısının ölçülmesi kemik iliğinde eritropoezis miktarının hızlı bir ölçüsüdür. Kan kaybı, hemoliz gibi nedenlere yönelik aktif eritropoezin olduğu hiperproliferatif durumlarda yükselirken, demir, B_{12} vitamini eksikliği, aplastik anemi gibi hipoplastik durumlarda azalır. Retikülosit yüzdesi ve hematokritten hesaplanan bir değer olan "retikülosit yapım indeksi (RPI)" oranlarının <2 olması anemilerin hipoproliferatif, >3 olması ise hiperproliferatif olarak sınıflanmasını sağlar. İmmatür retikülositler (IRF) retikülosit değerlerinin yüzdesi olarak ölçülür. RPI değerleriyle benzer klinik bilgiler sağlar.

Retikülosit ve RBC Hemoglobinizasyonu: RET-He (retikülosit hemoglobin eşdeğeri) veya CHr (retikülosit hemoglobin içeriği), demir eksikliği anemisini teşhis etmenin ve izlemenin bir yoludur. RET-He değerleri, eşzamanlı inflamatuar durumlardan bağımsızdır, demir mevcudiyetindeki değişikliklere hızlı yanıt verir. İnflamasyon durumlarından etkilenen klinik kimya belirteçlerine (demir, ferritin vb.) göre daha üstündür. RBC-He, eritrositlerin hemoglobin içeriğidir ve bu nedenle kabaca MCH ile eşdeğerdir. RET-He'den RBC-He değerinin çıkartılmasıyla Delta-He değeri hesaplanır. Fizyolojik koşullar altında, retikülositlerdeki hemoglobin içeriği RBC'den daha yüksek olduğundan bu parametrenin değeri pozitiftir. RBC'nin hemoglobinizasyon dinamikleri ve akut enflamasyonla birlikte değişen eritropoez kalitesi hakkında bilgi sağlar.

Mikrositik (makrositik) ve hipokromik (hiperkromik) RBC: %MicroR ve %MacroR parametreleri mikrositik ve makrositik RBC'lerin, %HYPO-He ve %HYPER-He parametreleri, hipokromik ve hiperkromik RBC'lerin bir yüzdesidir. Bu parametreler anemi sınıflamasına katkıda bulunurlar.

Diğer RBC Formları: Çekirdekli eritrositler (NRBC) sağlıklı yetişkinlerin dolaşımında az oranda görülen olgunlaşmamış RBC öncüleridir. Özellikle inflamasyon veya hipoksi durumlarında artma eğilimindedirler. Normal koşullarda dolaşımda az oranda bulunan diğer bir RBC formu, fragmante RBC (FRC) veya şistositler olarak adlandırılan hücrelerdir. Bu hücreler özellikle mikrovasküler hasarda artma eğilimindedirler.

2-LÖKOSİT (WBC) İNDEKSLERİ

Toplam lökosit sayısı ve türlerinin dağılımı inflamasyonu genel olarak değerlendirmek için yararlı bir ölçü olmasına rağmen, son yıllarda kan hücrelerinin birbirleriyle ilişkilerini incelemenin inflamatuar süreçlere çok yönlü bir bakış açısı sağladığı keşfedilmiştir. Bu nedenle literatürde son on yılda artan oranda WBC türlerinin birbirlerine, plateletlere ve inflamasyon belirteçlerine oranları üzerine yapılmış araştırmalar bulunmaktadır. Bu parametrelerden en çok bilinenleri şunlardır:

- Nötrofilin lenfosite oranı (NLR): 1μL periferik kandaki nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır.

- Plateletin lenfosite oranı (PLR): 1µL periferik kandaki platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır.
- Sistemik immün-enflamasyon indeksi (SII): Nötrofil sayısı × Platelet sayısı / Lenfosit sayısı, 10^9 L

Bu belirteçler, çeşitli klinik durumlarda (kanser, kardiyovasküler hastalıklar, COVID vs.) inflamatuar ve prognostik belirteçler olarak giderek daha fazla ön plana çıkmaktadır.

3-TROMBOSİT İNDEKSLERİ

Trombositler kemik iliğinden salındıklarında RNA içeriği fazla olan daha büyük hücre görünümündedirler. Artmış trombopoez durumunda, genç, daha büyük trombositler kan dolaşımında daha sık görülür. Ortalama platelet volümü (MPV) trombositlerin boyutunun, platelet dağılım genişliği (PDW) trombosit boyutundaki değişkenliğin, trombosit-büyük hücre oranı (P-LCR) dolaşımdaki daha büyük trombositlerin, plateletkrit (PCT) trombosit kütlesinin, immatür trombositler (IPF) yeni salınan trombositlerin göstergeleri olarak, trombosit yapım azlığı ve yıkım fazlalığı nedeniyle oluşan trombositopeniler arasında ayrım yapılmasına katkıda bulunurlar.

Hemogram Analizöründe Verifikasyon

Bir klinik laboratuvar yeni bir hemogram analizörü (HA) edindiğinde veya farklı bir modele güncelleme yapıldığında, ISO 15189 standardına göre verifikasyonu zorunludur. Verifikasyon, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından 2010 yılında basılmış *H26A2* "V*alidation, Verification, and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers"* veya *The International Committee for Standardization in Haematology (ICSH)* tarafından 2014 yılında basılmış rehberlere göre yapılır.

Verifikasyon sürecinde değerlendirilecek parametreler şunlardır: WBC, RBC (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW dahil), platelet sayımı (MPV dahil) ve NRBC. Bu parametrelerin doğruluk, kesinlik, doğrusallık, çalışma aralığı, tespit limiti, tayin sınırı, carryover, interfere eden maddeler ve referans intervalleri doğrulanmalıdır. Kesinlik için en az üç düzey kontrol numunesiyle 20 kere gün içi ve günler arası çalışma yapılır. Doğruluk için referans metotla veya verifikasyonu yapılmış mevcut analizörle karşılaştırma çalışmaları yapılır, ancak hemogram analizörü için referans metotu tanımlanmış parametrelerin sınırlı olduğu unutulmamalıdır. Karşılaştırma çalışmalarında preanalitik standardizasyonun sağlanması, verifikasyon süreci için oldukça önemlidir. Farklı cihazlarda karşılaştırma yapılırken kullanılan tüp, numune çeşidi, numunenin bekleme süresi ve koşulları gibi unsurlar yakından takip edilmelidir. Karşılaştırma için eş sayıda normal ve patolojik numune içeren, mümkün olduğu kadar çok (her parametre için 400 örnek veya daha fazla) örnek kullanılmalıdır. Carryover (bulaş) riskini değerlendirmek için, yüksek konsantrasyonlu bir numunenin üç kere analizinin ardından üç kez düşük konsantrasyonlu numunenin analiziyle yüzde bulaş değeri hesaplanmalıdır. ICSH, en az 120 tane sağlıklı kişide (60 erkek/60 kadın) bir referans aralığı çalışması, mümkünse pediatrik grup da dahil edilerek, yapılmasını önermektedir.

K-10b

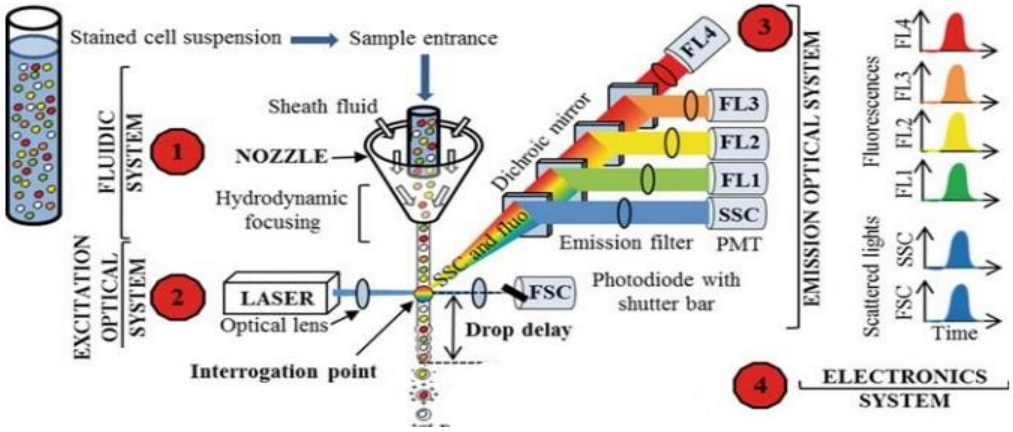
HEMOGRAMDAN AKIM SİTOMETRİSİNE GEÇİŞ: NE ZAMAN? NASIL VE HANGİ UYARILAR İLE? PERİFERİK YAYMA SİSTEMLERİNİN ÖNEMİ

Berna Yavuz Aksu

Düzen Laboratuvarlar Grubu, İstanbul

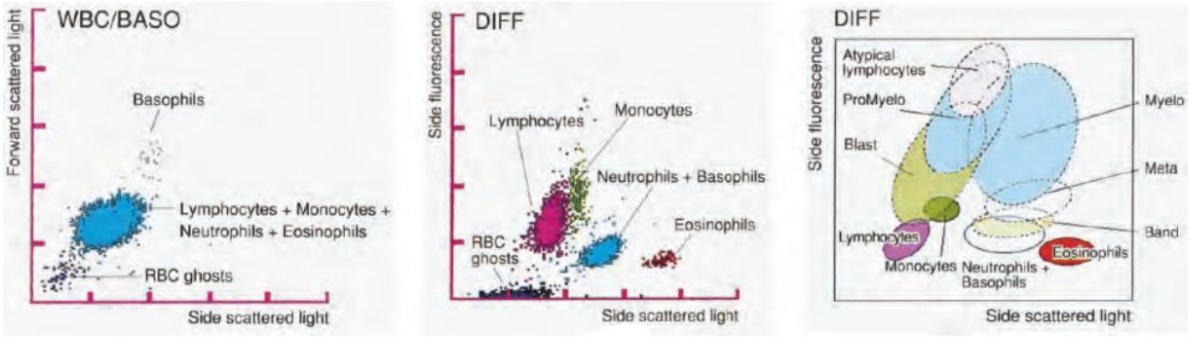
Akım sitometrisi (AS), hücre populasyonlarını yüksek hassasiyetle incelemeye olanak veren, araştırma ve klinik laboratuvarlarında yaygın kullanılan güçlü bir tekniktir. AS kökleri Moldovan'ın sıvı bir kılıf içinde, mikroskop altında hücrelerin tek tek sayılması fikri ile 1930'lara dayanmaktadır. Bugün yaklaşık onyedi üretici AS ve sorter cihazı üretmektedir. Gelişmiş çok renkli cihazlar, nadir hücre poplulasyonlarının hassas bir şekilde sayılmasını ve yeni hücre alt kümlerinin tanınmasına olanak sağlar. AS hücre sayımı, immun fenotipleme, multiparametrik DNA analizi, proliferasyon gibi geniş yelpazede kullanılır duruma gelmiştir.

Akım sitometrisi üç bileşenden oluşur: 1) Akışkan sistem; hidrodinamik odaklanmayı sağlar. 2) Optik kısım; dalga boyu filtrelerinden dedektörlere kadar olan uyarım kaynağı ve optik emisyon sistemlerinden oluşur. 3) Elektronik sistem; sinyalleri veriye dönüştürür (Şekil 1).



Şekil 1: Akım sitometrisi bileşenleri

Hidrodinamik odaklama hücrelerin ışık kaynağın önünden birer birer geçişini sağlar. Uyarıcı ışık kaynağından geçen hücrelerden ileri ve yana saçılma (forward scatter/side scatter) ile floresan ışık sağlanır. İleri saçılma hücre büyüklüğü, yana saçılma ise hücre granulositesi hakkında bilgi verir (Şekil 2).



a) WBC/Baso dağılım diyagramı **b) WBC/Diff dağılım diyagramı** **c) Anormal hücre lokasyonları**

Şekil 2: İleri ve yana saçılan ışık, floresan yoğunluğu kombinasyon grafikleri

İleri AS cihazları monoklonal antikorlarında eklenmesi ile hücre tipi analizindeki hassasiyeti arrtırırken, rutin laboratuvarlarımızda kullandığımız kan sayımı otoanalizörlerinin bir çoğu AS ile lökosit formülünü sağlarlar (Tablo1).

Ragav et al.; JPRI, 33(63A): 294-301, 2021; Article no.JPRI.82308

Tablo 1: Farklı hematoloji analizörlerin ölçüm teknolojileri

Parameters	Instruments				
	Cell-Dyn Sapphire	**DxH 800**	**Advia 2120i**	**XE- 5000**	**XN- 2000**
Hemoglobin	Photometry	Photometry	Photometry	Photometry	Photometry
RBC count	Impedance/ Light scatter	Impedance	Light scatter	Impedance	Impedance
PLT count	Impedance/ Light scatter/ Ab based	Impedance	Light scatter	Impedance/ Light scatter/ Fluorescence	Impedance/ Light scatter/ Fluorescence
WBC count	Light scatter/ Fluorescence	Impedance	Light scatter/ Peroxidase	Impedance/ Light scatter/ Fluorescence	Light scatter/ Fluorescence
5- part differential	Light scatter/ Fluorescence	Impedance/ Conductivity/ Light scatter	Light scatter/ Peroxidase	Light scatter/ Fluorescence	Light scatter/ Fluorescence
Reticulocytes	Light scatter/ Fluorescence	Impedance/ Conductivity/ Light scatter	Light scatter	Light scatter/ Fluorescence	Light scatter/ Fluorescence
NRBC count	Light scatter/ Fluorescence	Impedance/ Conductivity/ Light scatter	Light scatter/ Peroxidase	Light scatter/ Fluorescence	Light scatter/ Fluorescence

Mevcut tam kan sayımı cihazları kan sayımını ve lokosit formulünü güvenilir, verimli ve uygun maliyetli gerçekleştirebilmektedir. Otomatik formülde anormalliklerin görüldüğü durumlarda, doğru sınıflandırma için eğitimli bir uzmanı tarafından periferik yaymanın morfolojik incelenmesi gerekir. Otomatize yayma cihazları normal vakalarda doğru değerlendirme yaparken, hematolojik vakalarda doğruluğu azalmaktadır.

Periferik yaymanın mutlaka incelenmesi önerilen durumlar;

Anormal değerler:		Uyarı varlığı:
WBC	<4 veya >10 K/mm^3	WBC anormal dağılımı
HB	<8 g/dL	İmmatur granulosit/band
MCV	<75fl veya >105 fl	Sola kayma
Trombosit	<100 veya >1000 K/mm^3	Atipik lenfosit
Nötrofil	<1 veya >20 K/mm^3	Blast
Lenfosit	>5 K/mm^3	
Monosit	>1,5 K/mm^3	
Eozinofil	>2 K/mm^3	
Basofil	>0,5 K/mm^3	
NRBC	+	

VAKA 1:
Kan sayımı: **WBC:**3,27 K/mm^3 **Hb:**7,7 g/dL **Nötrofil:**0,2 K/ mm^3 **Lenfosit:**2,94 K/ mm^3 **Monosit**:0,13 K/ mm^3 **Trombosit:**108 K/ mm^3 **NRBC:** 0,3 %
Cihaz uyarıları: Nötropeni, Blast/anormal lenfosit, Anemi
Akim Sitometrisi: B-ALL
VAKA 2.
Kan sayımı: **WBC:**386 K/mm^3 **Hb:**6,5 g/dL **Nötrofil**:33,6 K/mm^3 **Lenfosit:**226 K/mm^3 **Monosit**:122 K/mm^3 **Bazofil**: 3,91 K/mm^3 **Trombosit**:62 K/mm^3
Cihaz uyarıları: Anormal WBC dağılımı, Lökositoz, Nötrofili, Lenfositoz, Monositoz, Basofili, IG+, Blast/anormal lenfosit, Sola kayma
Akim Sitometrisi: B-ALL
VAKA 3:
Kan sayımı: **WBC:** 83 K/mm^3 **Hb**:9,1 g/dL **Nötrofil:** 1,51 K/mm^3 **Lenfosit:** 16,50 K/mm^3 **Monosit:** 65 K/mm^3
Cihaz uyarıları: Anormal WBC dağılımı, Lökositoz, Lenfositoz, Monositoz, Blast/anormal lenfosit
Akim Sitometrisi: AML
VAKA 4:
Kan sayımı: **WBC:** 29 K/mm^3 **Hb:** 13,5 g/dL **Nötrofil:** 2,16 K/mm^3 **Lenfosit:** 26 K/mm^3
Cihaz uyarıları: Lenfositoz, Lökositoz
Akim Sitometrisi: KLL
VAKA 5:
Kan sayımı: **WBC:** 16 K/mm^3 **Hb:**10,7 g/dL **Nötrofil:**4 K/mm^3 **Lenfosit**: 6 K/mm^3 **Monosit:** 6 K/mm^3
Cihaz uyarıları: Anormal WBC dağılımı, Lenfositoz, Monositoz
Akim Sitometrisi : B lenfoproliferatif hastalık
VAKA 6:
Kan sayımı **WBC:** 56,28 K/mm^3 **Hb:** 8,8 g/dL **Nötrofil:** 27,57 K/mm^3 **Monosit:** 26 K/mm^3 **IG:** 0,6
Cihaz uyarıları: Anormal WBC dağılımı, Lökositoz, Nötrofili, Monositoz, Trombisitopeni, Giant platelet, IG, Blast/anormal lenfosit
Akim Sitometrisi: AML (M4M5)
VAKA 7:
Kan sayımı **WBC:** 14,18 K/mm^3 **Hb:**13,8 g/dL **Nötrofil**: 5,32 K/mm^3 **Monosit:** 0,31 K/mm^3 **Eozinofil**: 4,72 K/mm^3 **Basofil:**0,26 K/mm^3
Cihaz uyarıları: Eozinofili, Basofili, Blast/anormal lenfosit
Akim Sitometrisi: Hiper Eozinofili

Kaynaklar:

1: Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, Simson E. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. Lab Hematol. 2005;11(2):83–90.

2: Gene Gulati, Jinming Song, Alina Dulau Florea, Jerald Gong. Purpose and Criteria for Blood Smear Scan, Blood Smear Examination, and Blood Smear. Ann Lab Med. 2013 Jan; 33(1): 1–7.

3: A.M. Cenci et al. Evaluation of the diagnostic performance of the Sysmex XT-2000i Automated Hematology Analyzer in The Detection of Immature granulocytes. Sysmex Journal International Vol15. No:1.2005

4. Julien Picot, Coralie L Guerin, Caroline Le Van Kim, Chantal M Boulanger. Flow cytometry: retrospective, fundamentals and recent instrumentation. . Cytotechnology. 2012 Mar;64(2):109-30.

K-11a

KİSTİK FİBROZİS: FİZYOLOJİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Fazilet Karakoç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Kistik fibrozis (KF) yaşamı tehdit eden en sık rastlanan otozomal resesif hastalıktır. Vücuttaki mukus üreten hücrelerin apikal yüzeyinde görev yapan kistik fibrozis transmembran regülatör proteindeki (CFTR) mutasyonlardan kaynaklanan, akciğerleri, pankreası, karaciğeri, reprodüktif sistemi ve bağırsağı etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Kistik Fibrozis 2015 yılında ülkemizdeki yeni doğan taramasına dahil edilmiştir. Klinik bulgular hastanın genetik mutasyonuna, tutulan organlara ve komplikasyonların varlığına göre değişiklikler gösterir. Yenidoğan döneminde hastaların %10-18'inde mekonyum ileusu nedeniyle intestinal obstruksiyon bulguları gelişir. KF'li yenidoğanlarda koyu kıvamlı safranın kanallar içinde tıkanıklığa neden olması nedeni ile uzamış sarılık görülebilir. Pankreatik yetersizlik hastaların %85-90'ında görülür, bu hastalarda yağlı, çok miktarda, kötü kokulu gaita yapma ve kilo alamama gibi malabsorbsiyon bulguları mevcuttur. Koyu ve yapışkan balgamların hava yollarında tıkanıklık oluşturması sonucu öksürük, hışıltı, retraksiyonlar, takipne, hipoksi gibi bulgular gelişebilir, akciğer grafisinde havalanma artışı, atelektazi, pnömonik infiltrasyon ve konsolidasyonlar saptanabilir.
Daha büyük çocuklarda ise kronik öksürük, balgam çıkarma, parmaklarda çomaklaşma görülebilir. Akciğer grafi ya da tomografisinde erken dönemlerde havalanma artışı, peribronşiyal kalınlaşmalar görülürken; atelektazi, konsolidasyonlar ve bronşektazi daha geç dönemlerde tespit edilir. Özellikle üst loblarda görülen bilateral bronşektazi KF için tipiktir. Hastaların balgam kültürlerinde sıklıkla KF için tipik olan S.Aureus ve P.Aeruginosa gibi patojenler ürer. Tekrarlayan ve düzelmeyen sinüzit, nazal polipler sık görülür. Pankreatik yetersizlik olan çocuklarda batın distansiyonu, steatore, aşırı gaz çıkarma, çok miktarda sık, yağlı ve kötü kokulu gaita görülür. Hastaların %15'inde rektal prolapsus da tabloya eşlik edebilir. Pankreatik yeterliliği olan hastalarda ise tekrar eden pankreatit atakları olabilir. Yağda eriyen vitaminler ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği sonucu hastalarda hemolitik anemi, kanama diyatezi, rikets, cilt döküntüleri, keratokonjunktivit ve protein malabsorbsiyonu sonucu hipoproteinemik ödem görülebilir. Terde Na ve Cl konsantrasyonları zaten yüksek olan bu hastalarda sıcak havalarda ya da oral tuz alımları bozulduğu zaman hipokloremik, hiponatremik metabolik alkaloz (psödo-Bartter sendromu) ve dehidratasyon tablosu gelişebilir. KF'li erkeklerde konjenital bilateral vas deferens yokluğu azospermi ve infertiliteye yol açar, bu nedenle erkeklerin %98-99'u infertildir. KF'li kadınlarda ise koyu kıvamlı servikal mukus nedeniyle fertilitede azalma görülebilir.

Kistik Fibrozis tanısında altın standart test ter testidir. Ter testi 36 haftadan daha büyük ve 2 kg dan daha ağır olan, sistemik hastalığı olmayan ve normal hidrasyona sahip bebeklerde yapılabilir. Fakat yeterli miktarda ter toplanamaz ise ter testinin tekrarlanması gerekebilir. Ter testinin yılda en az 150 test yapan bir merkez tarfından yapılmasında fayda var

KF'li hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmı solunum sistemi tutulumu nedeni ile olmaktadır. Bu neden ile KF'li hastaların izleminde solunum sistemi tedavileri önemli bir yer tutmaktadır. KF'li hastalarda solunum sistemi tedavisinde temel prensipler 1-Enfeksiyonların uygun şekilde tedavi edilmesi 2-Bozulmuş olan mukosilyer klirensin sağlanması ve 3-İnflamatuar yanıtın azaltılması şeklinde özetlenebilir. Kistik Fibrozis tedavisinde son yıllarda çok önemli ve heyecan verici gelişmeler oldu.

Modülatörler olarak adlandırılan bu yeni tedaviler, CFTR kanalının çalışmasını artıran potansiyatörler (Ivacaftor) ve CFTR'in hücre içi transportünü düzenleyen lumacaftor, tezacaftor, elexacaftorden oluşur. Ivacaftor (Kayldeko®) 2012 yılında FDA (Food and Drug Administration) onayı alan ilk modülatuar tedavidir, altı ay ve üzeri KF tanılı hastalarda kullanılabilir. KF'li hastalarda CFTR kanallarının çalışmasını arttırarak; FEV1'de %8-10 artış, ter testi düzeylerinde azalma, kilo alımı, solunum yetmezliği nedenli ölüm sayısında azalma ve yaşam süresinde uzamaya neden olmaktadır.

Elexacaftor/Tezacaftor/İvacaftor (Trikafta®) tedavisi başlangıçta sadece homozigot ya da heterozigot delta F508 mutasyonuna sahip hastalar için onaylanmışken şu anda 178 mutasyonda kullanılmaktadır. 2019 yaşında 12 yaşın üzerindeki hastalar için, 2021 yılında da altı yaşından büyük hastalar için onaylanmıştır.

Elexacaftor, tezacaftor ve ivacaftor ile kombinasyonunun delta F508 CFTR fonksiyonunu, solunum semptomlarını, terde klor konsantrasyonunu iyileştirdiği ve FEV1'de düzelmeler sağladığı görülmüştür.

K-11b

NADİR HASTALIKLAR-KİSTİK FİBROZİS

Özgür Baykan

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Kistik Fibrozis, otozomal resesif geçiş gösteren, beyaz ırkta daha sık görülen, akciğerler, sindirim sistemi, ter bezleri, üreme sistemi başta olmak üzere birçok doku ve organı etkileyen multisistemik bir hastalıktır. İnsidansı popülasyonlar arasında farklılık göstermektedir. Hastalığın oluşumunda 7. kromozomda yer alan kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) geninde oluşan mutasyonlar rol almaktadır. Literatürde 1500'ün üzerinde varyantı tespit edilen KFTR geni 1480 aminoasitten oluşan KFTR proteininin sentezlenmesinde görev almaktadır. En bilinen patojenik varyantı vakaların yaklaşık %70'inden sorumlu olan delta F508 (delF508, p.Phe508del, c.1521_1523del CTT)'dir Ancak mutasyonların görülme sıklığının farklı popülasyonlarda değişiklik göstereceği de akılda tutulmalıdır.

KFTR proteini ABC (ATP- Binding Cassette) transporter ailesine ait transmembran transport fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol alan proteinlerdendir. 2 transmembran domaini, 2 nükleotid bağlayıcı domain ve çok sayıda fosforilasyon bölgesi içeren R domaininden oluşmaktadır. Epitel hücre membranlarında klor kanalı olarak fonksiyon göstermekte ve diğer iyonların transportunu da düzenlemektedir. Klorun ve suyun hücre dışına çıkışının engellenmesi sonucu lümendeki sıvının yoğunluğunun artması, sekresyon ve mukusların koyu ve yapışkan olmasıyla sonuçlanır. Bu aktivite kaybı her hastada aynı oranda olmayıp, kanal aktivitesindeki kayıp oranı fenotipik farklılıkların nedenini oluşturmaktadır.

KFTR proteini birçok hücrede bulunmasına karşın en sık akciğerlerde, pankreas başta olmak üzere gastrointestinal sistemde, üreme sistemlerinde ve ter bezlerinde tutuluma neden olmaktadır. Geçmişte sıklıkla çocukluk çağı hastalığı olarak bildirilse de kistik fibrozis tarama programlarının, tanı ve tedavi olanaklarının artması günümüzde ortalama beklenen yaşam süresinin 40 yıla kadar ulaşmasıyla sonuçlanmıştır.

Tanı ve izlemde laboratuvarların rolü kaçınılmazdır. Klinik bulgular, aile öyküsü, tarama testinde yüksek immünreaktif tripsinojen düzeylerinin bulunması, terde yüksek klor düzeyi saptanması, mutasyon varlığı ve/veya nazal potansiyel farkı ölçümü gibi yöntemler hastalığın varlığının tespitinde kullanılmaktadır. Laboratuvarların rolü tanı koymakla birlikte tanıyı destekleyen diğer testlerle devam etmektedir. Yağda çözünen vitamin düzeyleri, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, gaitada elastaz ölçümü, tam kan sayımı, kan gazı analizi gibi tetkikler de tanının desteklenmesi, tedavinin izlenmesi ya da etkilenen sistemlerin tespitine yönelik testler olarak rol almaktadır.

1. Cindy L. Vnencak J, Best DH, Genetics, In Nader R, Andrea RH, Wittwer, C. (Eds.), Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, Sixth edition, (pp 1025-1071), Elsevier, 2018.
2. Katkin JP, Cystic fibrosis: Genetics and pathogenesis, In: UpToDate, Mallory GB (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Erişim tarihi:12.04.2023)
3. Türk Toraks Derneği Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Rehberi, Türk Toraks Dergisi, 2011, 12(2); 1-12

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI -1

TEORİDEN PRATİĞE VERİFİKASYON ÇALIŞMALARI

Fatma Demet Arslan

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD.

ISO 15189:2012 Tıbbi Laboratuvarlarda Kalite ve Yeterlilik Standartları'na göre bir yöntemi geçerli kılma yani validasyon, objektif delil sağlanması yolu ile belirli bir kullanım amacı veya uygulama için şartların yerine getirildiğinin teyit edilmesi olarak tanımlanmıştır. Bir yöntemin doğrulanması yani verifikasyonu ise objektif delil sağlanması yolu ile belirlenen bu şartların laboratuvar koşullarında yerine getirildiğinin teyididir (1).

Standart olmayan yöntemler, laboratuvarda tasarlanmış veya geliştirilmiş yöntemler, amaçlanan kapsamı dışında kullanılan standart yöntemler veya sonradan değiştirilmiş yöntemler valide edilmelidir. Kullanım amacına göre üretici tarafından valide edilmiş analiz yöntemlerinin tercih edilmesi önerilmektedir. Değişiklik yapılmaksızın valide edilmiş analiz yöntemleri, donanım kabul muayenesinde ve rutin kullanım öncesinde uygun şartlarda laboratuvar tarafından bağımsız olarak verifikasyona tabi tutulmalıdır. Laboratuvar tarafından gerçekleştirilen verifikasyon çalışmasında analiz prosedürüne yönelik performans talebinin karşılandığı nesnel kanıtlarla (performans özellikleri şeklinde) teyit edilmelidir.

Sağlık Bakanlığı'nın 02/04/2023 tarih 32151 sayılı en son yapılan değişiklik ile In Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, insan kullanımına yönelik in vitro tanı cihazlarının ve bunların aksesuarlarının piyasaya arz edilmesi, piyasada bulundurulması veya hizmete sunulmasıyla ilgili usul ve esasları belirlemektir (2). Bu yönetmelik ayrıca, in vitro tanı cihazları ve aksesuarlarına ilişkin yürütülen performans çalışmalarından elde edilen verilerin güvenilir olmasını ve performans çalışmasına katılan gönüllülerin güvenliğinin korunmasını sağlamayı da amaçlar. Performans çalışması, bir cihazın analitik ya da klinik performansını belirlemek veya teyit etmek için verilerin değerlendirilmesi ve analiz edilmesidir. Analitik performans özellikleri (numune toplama kriterleri, bilinen interferanslar ve çapraz-reaksiyonlar, analitik duyarlılık, analitik özgüllük, gerçeklik (sapma/bias), kesinlik (tekrarlanabilirlik ve yeniden üretilebilirlik), doğruluk (gerçeklikten ve kesinlikten elde edilen), saptama ve miktar belirleme limiti, ölçüm aralığı, lineerlik, eşik değeri) ve klinik performans özellikleri (tanısal duyarlılık, tanısal seçicilik, tahmini pozitif değer, tahmini negatif değer, olabilirlik oranı, normal ve etkilenmiş popülasyonlardaki beklenen değerler) imalatçı firma tarafından dokümante edilmelidir. Mevcutsa kalibratörlere ve/veya kontrol materyallerine atanan değerlerin metrolojik izlenebilirliği, sertifikalı referans materyalleri veya referans ölçüm prosedürleri ile sağlanmalıdır.

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından hazırlanan "CLSI EP15-Kullanıcı Tarafından Kesinliğin Doğrulanması ve Bias Tahmini" isimli kılavuz (3), üreticinin ölçüm prosedürünün kesinlik (precision) iddialarını ve bilinen konsantrasyonlara sahip numunelere atanan değerlere göre ölçüm prosedürünün doğruluğunu (trueness) aynı anda doğrulamak (verify) için hazırlanmıştır. Bu kılavuzun altında yatan şey, laboratuvarların ölçüm prosedürünü düzgün bir şekilde çalıştırabileceği varsayımıdır. "CLSI EP05- Kantitatif Ölçüm Prosedürlerinin Kesinliğinin Değerlendirilmesi" (4) ve "CLSI EP09- Hasta Örneklerini Kullanarak Yöntem Karşılaştırması ve Bias Tahmini" (5) isimli kılavuzlar ise bir diagnostik cihazın kesinlik ve doğruluk performansını belirlemede daha çok üreticilere yardımcı olmak için geliştirilmiştir.

"CLSI EP28-Klinik Laboratuvarda Referans Aralıklarını Tanımlama, Oluşturma ve Doğrulama" (6) kılavuzu yöntem için referans aralık oluşturulmasını içermektedir. Ayrıca güvenilir referans aralıklarının belirlenmesi büyük ve maliyetli bir görev olabileceğinden, bir referans aralığının bir laboratuvardan diğerine daha az maliyetli ve daha uygun bir işlemle aktarabileceğini iddia eder. Referans değerlerin aktarımının kabul edilebilir olması için referans değere sahip yöntem ile aktarımı yapılacak yöntemin preanaltik ve analitik özelliklerinin karşılaştırılabilir olması gerekir. Ayrıca, referans değerlerde farklılıklara neden olduğu bilinen popülasyonların coğrafi veya demografik

özelliklerinin benzer olması önerilir. "CLSI EP06- Kantitatif Ölçüm Prosedürlerinin Doğrusallığının Değerlendirilmesi" (7) kılavuzu, yöntemin doğrusal sınırlarının tanımlanmasına ve üretici tarafından iddia edilen doğrusal sınırların (linearite) karşılandığını kullanıcılar tarafından teyit edilmesine yardımcı olur.

Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişikliklerine (CLIA) (8) göre değiştirilmemiş, FDA onaylı bir test sistemi laboratuvara getirildiğinde hasta test sonuçlarının rapor edilmesinden önce en azından yöntemin doğruluğu (accuracy), kesinliği (precision), raporlanabilir aralığı (linearity) ve laboratuvarın hasta popülasyonu için referans aralığı doğrulanmalıdır.

Sonuç olarak hem ulusal hem de uluslararası dokümanlarda analitik yöntemlerin vaildasyon ve verifikasyon önemi vurgulanmış ve hangi durumlarda, hangi materyaller ile nasıl analiz edileceği ve değerlendirileceği ele alınmıştır. Bu doğrultuda laboratuvarlar yöntem performans çalışmalarını gerçekleştirebilirler.

Kaynaklar

1. International Organization for Standardization (ISO). Medical laboratories-particular requirements for quality and competence. ISO 15189, Geneva, Switzerland, 2012.
2. Sağlık Bakanlığı, In Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, Sayı 32151, Tarih 2/4/2023.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User verification of precision and estimation of bias; approved guideline, 3rd ed. CLSI EP15, Wayne, PA, USA, 2014.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; approved guideline, 3rd Edition. CLSI EP05, Wayne, PA, USA, 2014.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition. CLSI EP09, Wayne, PA, USA, 2018.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline. CLSI EP06, Wayne, PA, USA, 2003.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; approved guideline, 3rd ed. CLSI *EP28*, Wayne, PA, USA, 2010.
8. Westgard JO, Ehrmeyer SS, Darcy TP. CLIA final rules for quality systems. Quality assessment issues and answers, Madison, 2004.

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI -2

KOAGÜLASYON TESTLERİNİN OLGULARLA DEĞERLENDİRİLMESİ

Sebahat Özdem[1], Güneş Ak[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

Koagülasyon testleri hemostatik sürecin işleyişini değerlendirmek için kullanılmakta olup, klinik karar verme sürecinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu testlerin sonuçları, kanama ve trombozla giden hastalıkların taraması ve tanısında ve oral antikoagülan tedavi izleminde kullanılmaktadır. Dolayısıyla bu testlerdeki hatalı laboratuvar sonuçları, hatalı klinik değerlendirmelere neden olarak, hastalar için son derece önemli riskler oluşturabilmektedir.

Hemostaz ve trombozun değerlendirilmesinde ilk basamakta protrombin zamanın (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ), fibrinojen, D-Dimer ve trombosit sayımı yer alırken, ikinci basamakta karışım testleri, faktör ölçümleri, vWF Ag, trombosit fonksiyon testleri, aktive protein C direnci, antitrombin, protein C, protein S, anti-faktör Xa, lupus anatikoagülan tarama ve doğrulama testleri yer alır. vWF ristosetin kofaktör, vWF kollajen bağlama testi, vWF-FVIII bağlama testi, vWF multimer analizi, faktör inhibitörleri ve nadir trombofilik mutasyonlar ise üçüncü basamak testler olarak sınıflandırılmaktadır.

"Koagülasyon Testlerinin Olgularla Değerlendirilmesi" başlıklı yuvarlak masa toplantısında koagülasyon testlerinde interferans kaynakları, hemostaz ve tromboz testleri, direkt oral antikoagülan kullanımında laboratuvar ve direkt oral antikoagülanların koagülasyon testlerine etkisi başlıkları altında olgular eşliğinde bilgi ve tecrübeler paylaşılacaktır.

Hemostaz laboratuvarları, antikoagülan içeren tüplerin kullanılması, her tüp için belli bir oranda kan alınmasının gerekliliği ve kan ile antikoagülanın düzgün bir şekilde karıştırılma zorunluluğu gibi nedenlerle preanalitik hataların en fazla yapıldığı klinik laboratuvarlardandır.

Bu laboratuvarlarda preanalitik değişkenler nedeniyle ortaya çıkan hatalı sonuçlar, klinikte yanlış değerlendirmelere sebep olarak, gereksiz ileri tetkiklerin istenmesine, uygun olmayan ilaç tedavilerine, cerrahi girişimlerin uygulanmasına, zaman kaybına ve hastada anksiyeteye neden olabilmektedir. Hatalı sonuçların ciddiyeti, hangi testin yapıldığına, gerçek sonuç ve rapor edilen sonuç arasındaki farkın büyüklüğüne ve ayrıca laboratuvar personeli ya da klinisyenin durumu fark edip etmemesine bağlı olarak değişmektedir (1). Koagulasyon testlerini etkileyen pek çok preanalitik değişken bulunmaktadır. Yuvarlak masa toplantısında bu değişkenlerden sık görülen "hasta örneğinin uygun olmayan tüpe alınması", "eksik örnek hacmi" ve "hastanın hematokrit düzeyleri (2)" olgular eşliğinde tartışılacaktır.

Karışım testleri, sıklıkla APTZ ve nadiren PZ'deki uzamaların araştırılmasında ilk basamakta kullanılan testlerdir. Karışım testlerini uygulamanın amacı faktör eksikliklerini, dolaşımdaki inhibitörlerden ayırt etmek ve ileri tetkiklere yön vermektir. Karışım testlerinde temel prensip hasta plazmasının, normal plazma havuzu ile 1:1 oranında karıştırılması sonrasında uzamış olan tarama testinin tekrarlanmasıdır. Karışım testi sonucunda APTZ ya da PZ düzelirse faktör eksikliğinden; hala uzamış olarak saptanırsa, inhibitörden şüphelenilmeli ve sonuca göre koagülasyon faktör aktivite ve/veya inhibitör düzeyleri ölçülmelidir. Yuvarlak masa toplantısında kalıtsal kanama bozukluğu ve edinsel hemofili olan olguların sonuçları değerlendirilecektir.

APTZ kitlerinde kullanılan fosfolipitlerin kökeni, tipi ve konsantrasyonu kitler arasında farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar kitlerin faktör eksikliği ve lupus antikoagülan duyarlılığını etkilediği için, Tıbbi Biyokimya uzmanları olarak çalıştığımız laboratuvarda kullanacağımız APTZ kitini seçerken, hasta profilimize uygun kiti seçmeye dikkat etmemiz gerekir. Lupus antikoagülanları fosfolipit-bağımlı pıhtılaşma testlerinde reaktifteki fosfolipiti antagonize ederek, APTZ'nin uzamasına ve APTZ temelli

tek aşamalı faktör aktivitelerinin hatalı düşük çıkmasına neden olabilmektedir. Yuvarlak masa toplantısında lupus antikoagülan pozitif olan bir olguda APTZ kit seçiminin tanısal ve terapötik açıdan önemi tartışılacaktır.

Hemofilide tedavi seçeneklerinin artması, hastaların laboratuvar izleminde yeni zorlukları da beraberinde getirmiştir. Hemofili hastalarında faktör aktivite ölçümü yapan laboratuvarların hastaya hangi tedavinin uygulandığı konusunda, laboratuvarda faktör analizinde kullanılan mevcut yöntemin, söz konusu tedavisinin doğru ölçümünü sağlayıp sağlamadığı konusunda bilgi sahibi olması gerekir. Yuvarlak masa toplantısında laboratuvarda kullanılan kit ve yöntem seçiminin, güncel hemofili tedavisi alan hastaların izlemindeki önemine değinilecektir.

Tromboz test sonuçlarının değerlendirilmesinde uygun test istemi, test istem zamanı ve hastaların kullandığı antikoagülan tedaviler büyük önem taşımaktadır. Yuvarlak masa toplantısında akut trombotik bir olaydan hemen sonra istenen tromboz testlerinin sonuçları olgu eşliğinde tartışılacaktır.

Yaklaşık 70 yıldır tromboembolizm tedavisinde, oral antikoagülan olarak K vitamini antagonistleri (VKA) kullanılmaktadır. VKA'ların kullanımdaki avantajları; ucuz olması, oral yolla kullanımı, koagülasyon sisteminde değişik noktalara etki etmesi, antikoagülan etkinin ölçülebilir olması ve antidotunun bulunmasıdır. Bu özellikleri VKA'ların uzun yıllar tromboembolizmdeki tedavinin temel taşı olmasını sağlamıştır. Ancak dar terapötik aralığa sahip olması, etkisinin yavaş ortaya çıkıp yavaş ortadan kalkması, metabolizmasını ve etkisini belirleyen enzimler olan CYP2C9 ve VKOR-C1'in polimorfizmleri, gıda ve diğer ilaçlarla etkileşimlerinin sık olması, INR takibi gerekliliği ve kanama riski gibi dezavantajlara da sahip olması nedeniyle (3) yeni antikoagülan ilaçların araştırılması gündeme gelmiştir. Bu araştırmaların sonucunda son dekatta direkt trombin inhibitörleri ve direkt FXa inhibitörlerini kapsayan ve doğrudan etkili oral antikoagülanlar (DOAC) olarak adlandırılan yeni oral antikoagülanlar kullanıma girmiştir. DOAC'ların kullanımında ortak düşünce, sabit bir dozda öngörülebilir farmakokinetik ve farmakodinamik yanıtları olduğu ve K vitamini antagonistleri ile kıyaslandığında çoğunlukla laboratuvar izlemi gerektirmedikleridir (4-6). Bu ilaçlar etkilerinin daha hızlı başlaması ve yarılanma ömürlerinin kısa olması gibi avantajlara da sahiptir ve bu avantajlar DOAC'ların tromboemboli tedavisinde ve profilaksisinde giderek daha fazla kullanılmasına neden olmaktadır. Ancak DOAC'ların antikoagülan aktivitenin değerlendirilememesi, tedaviye başlamadan önce ve devam eden tedavi sırasında böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ihtiyacı ve kısa etki süreleri nedeniyle tam etkinliği sağlamak için gerekli sıkı hasta uyumu gibi önemli sınırlamaları da mevcuttur. Laboratuvar izlemine genel olarak gerek olmadığı düşünülse de belirli klinik durumlarda ve belirli hasta popülasyonları için laboratuvar testleri, gerçek DOAC konsantrasyonunu (kantitatif) veya DOAC'ın varlığını (kalitatif) bilmek hasta yönetimi için giderek daha önemli hale gelmiştir (5,7). Yuvarlak masa toplantısında DOAC'ların kullanımında laboratuvar ihtiyacı, DOAC'ların rutin koagülasyon testleri üzerindeki interferansları olgular eşliğinde değerlendirilecektir.

Kaynaklar:

1. Favaloro, E.J., (Addock) Funk, D.M., Lippi, G. "Pre-analytical Variables in Coagulation Testing Associated With Diagnostic Errors in Hemostasis" Labmedicine 2012;43 (2); 1-10.
2. Marlar, R.A., Potts, R.M., Marlar, A.A. "Effect on Routine and Special Coagultion Testing Values of Citrate Anticoagulant Adjustment in Patients With High Hematocrit Values" Am J Clin Pathol 2006;126: 400-405.
3. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL; American Heart Association, American College of Cardiology Foundation. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. Circulation 2003; 107 (12): 1692-1711.
4. Nutescu EA, Burnett A, Fanikos Jet al. Pharmacology of anticoagulants used in the treatment of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolys 2016; 41: 15–31.
5. Cuker A, Siegal DM, Crowther MA, Garcia DA. Laboratory measurement of the anticoagulant activity of the non-vitamin K oral anticoagulants. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 1128–1139.

6. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A et al. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: e44S-88S.
7. Gosselin RC, Adcock DM, Douxfils J. An update on laboratory assessment for direct oral anticoagulants (DOACs). Int J Lab Hematol. 2019;41 Suppl 1:33-39.
8. Lippi G, Favaloro EJ. Laboratory hemostasis: milestones in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem Lab Med. 2013 Jan;51(1):91-7. doi: 10.1515/cclm-2012-0387. PMID: 23093271.
9. Lenting PJ. Laboratory monitoring of hemophilia A treatments: new challenges. Blood Adv 2020 May 12;4(9):2111-2118.
10. Kitchen S, Tiefenbacher S, Gosselin R. Factor Activity Assays for Monitoring Extended Half-Life FVIII and Factor IX Replacement Therapies. Seminars in Thrombosis & Hemostasis Vol. 43 No. 3/2017.

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 3

OLGULARLA HEMOGLOBİNOPATİLER

Abdullah Arpacı

HMKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Hemoglobinopatiler, Dünya'da en yaygın gözlenen tek gen bozukluğudur. Hemoglobinin oksijen bağlamasını etkilediği için büyüme gelişme ve mental durumu etkileyen klinik durumlara yol açmaktadır. Klinik ve labotratuvar olarak hemoglobinopatiler öncelikle ***Anormal hemoglobinler*** ve ***Talasemiler*** iki büyük başlık altında incelenmektedir. 1800' lü yıllarda Anormal hemoglobinler içinde en yaygın olan Orak hücreli Anemi ilk defa Orta Afrika'da, Talasemi ise 1900'lerin başında Akdenizde İtalya'nın Malta adası vakalarında saptanmıştır ve adı da latince ***Thalas*** sözcüğünden gelmektedir. Köle ticareti ve dünyanın globollaşması ile hastalık tüm coğrafyalarda görülmektedir. Ancak güney doğu Asya da alfa talasemi ve Hemoglobin C hastalığı, Afrika'da Orak hücre anemi sıklığı diğer coğrafyalara oranla oldukça yüksektir. Aslında sıtmanın da yoğun olduğu Afrika'da evrimsel süreçte hemoglobin yapısı sıtma döngüsünü tamamlatmayacak şekilde deforme olurken anormal hemoglobinleride geliştirmiş denebilir.

Anormal hemoglobinlerin günümüzde 200 civarında tipi, talasemilerin ise 400 ün üzerinde mutasyonu mevcuttur. Talasemiler, etkilendiği protein zincirine bağlı olarak alfa ve beta talasemi diye iki büyük grupta incelenir. Ayrıca delta, gama talasemi tipleride görülmektedir.

Laboratuvar; Anormal hemoglobinlerde altın standart ***elektroforez*** yöntemidir. Alkali ve/veya asit selüloz, agar, agaroz elektroforez ile hemen tüm anormal hemoglobinleri ayırmak mümkündür. Bunun için yatay, dikey ve kapiller elektroforez teknikleri kullanılabilir. Hemoglobin alt tiplerini (HbA, HbA_2, HBF gibi) ayırmada kullanılan HPLC de anormal hemoglobinlerin çoğunun tanımlanmasında kullanılmaktadır. Hastada gelişebilen solukluk, ağrı, gelişme bozuklukları, splenomegali vb değişik klinik bulgular ile kan sayımında anemi görülmesi veya aile öyküsü ile birlikte HPLC ya da elektroforez yöntemi ile Anormal Hemoglobin tanısı konulabilir. İstenirse moleküler analizler ile de tanı güçlendirilebilir. Ülkemiz Anormal hemoglobinler açısından oldukça zengindir. Çukurova başta olmak üzere HbS yaygındır. Diğerleri arasında HbC, HbE, Hb Antakya, Hb Saskaton sayılabilir. Olgularımızla daha geniş olarak sunulacaktır.

Talasemiler'de laboratuvar yaklaşım biraz daha farklıdır. Öntanı da CBC önem arz etmektedir. Klinik olarak talasemiler; sessiz taşıyıcı, HbA_2 düzeyine bağlı taşıyıcılık, tansfüzyona bağlı olmayan moderate tip ile tranfüzyona bağlı talasemiler gibi değişik gruplara ayrılır. Alfa ve beta talasemilerin mutasyon tipleri ve şeklide değişiklik gösterdiğinden laboratuvara yansımasıda farklı olacaktır.**CBC'**de Hb, MCV, MCH, RDW bize önemli fikirler verebilir, bu şekilde Sağlık Bakanlığının da önerdiği algoritmalar mevcuttur. Sunumda açıklanacaktır. **HPLC** ile HbA_2 düzeyi taşıyıcılık konusunda bize önemli bilgiler sunar. Ancak talasemilerde kesin tanı **moleküler analizler** ile mümkündür. Bunun içinde ARMS gibi diagnostik PCR, DNA dizi analizi teknikleri kullanılmaktadır. Örnekleri ile açıklanacaktır.

Prenatal Tanı, Hemoglobinopatiler genetik hastalık olduğu için ve halen tedavide yeterli başarı sağlanmadığından hastalığın önlenmesi/korunmak çok önem taşımaktadır. Evlilik tarama programları ile saptanan riskli ailelere yapılan prenatal moleküler analizler ile hasta çocuk doğumunun önüne geçilmesi en önemli yöntem olarak görülmektedir.

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 4

DIŞ KALİTE KONTROLÜNDE PERFORMANS YORUMLAMA DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME (YETERLİLİK TESTLERİ)

Gülçin Dağlıoğlu, Tamer C. İnal

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Klinik laboratuvarda kalite yönetiminde önemli ve en yaygın kullanılan yöntemlerden birisi de dış kalite değerlendirmedir (DKD).

DKD, laboratuvar testlerinin, farklı bir kaynaktan elde edilen ölçümlerle karşılaştırılmasına olanak sağlayan yöntemi tanımlamakta kullanılır. Bu karşılaştırma genellikle laboratuvarların eş grup ortalamaları veya referans yöntemler kullanılarak yapılan ölçümler ile yapılabilir. DKD tanımı yerine "yeterlilik testleri" de kullanılır; yapılan işlemler aynı olmakla birlikte kullanım amaçları farklıdır. Genellikle bir ticari kurum tarafından laboratuvara gönderilen örnekler kullanılarak laboratuvar performansının objektif değerlendirildiği bir sistem olarak tanımlanır.

Dış tedarikçi, bir dizi laboratuvara, test için değeri bilinmeyen numuneler gönderirler ve tüm laboratuvarların sonuçları çeşitli istatistiki yöntemler ile analiz edilir, karşılaştırılır ve laboratuvarlara raporlanır.

Tanım: Klinik laboratuvarların analitik performanslarının karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bir sistemdir. Bu sistemde laboratuvarlar, belirli aralıklarla kendilerine gönderilen örnekleri analiz ederler; sonuçları DKD merkezine gönderirler; tüm laboratuvarlardan gelen veriler DKD merkezinde analiz edilir; ve sonuç raporları katılımcı laboratuvarlara gönderilerek performansları hakkında bilgilendirilir. Bu şekilde laboratuvarlar hedef analit konsantrasyonlarını bilmeden performanslarını objektif biçimde değerlendirmiş olurlar.

Tarihçe: Dış Kalite Değerlendirmenin ilk çıkış noktası 1947 yılında Belk ve Sunderman'ın yayını ile gerçekleşti (A survey of the accuracy of chemical analyses in clinical laboratories: Am J Clin Pathol. 1947 Nov;17(11):853-61.) Daha sonra "The Collage of American Pathologist (CAP)" 1950 yılında programına aldı ve 1960'da CAP laboratuvarlar arası tarama programına katılmayı akreditasyon için zorunlu hale getirdi. Günümüzde, akreditasyonun olmazsa olmaz parametrelerden biri olan DKD için laboratuvarlar DKD sunan tedarikçilerin programlarına katılmakta; ayrıca her ülkeye özgü ulusal merkezler ile de programlar yürütülebilmektedir.

Bir yöntemin günlük performasının takibinde iç kalite kontrol (İKK) materyalleri kullanılır. DKD bunun destekleyici bir parçasıdır; birbirlerinin yerine kullanılamazlar; İKK ve DKD birbirini tamamlayan bir bütünün iki parçasıdır. İKK bir laboratuvarın günlük analitik performansını izlemede kullanılırken DKD laboratuvarların performanslarını birbirleriyle karşılaştırarak geriye dönük bir değerlendirme olanağı sağlar. İKK'da bir yöntem oluşturulduğunda veya kullanılmaya başlandığında validasyon veya verifikasyon çalışmaları ile doğru kabul edilen bazal durum ile o günkü performansı karşılaştırılır. Saptanan ve doğru kabul edilen hedef değerden olan günlük sapmalar tespit edilir. DKD'de de ise bu doğru kabul edilen bazal değerler, diğer yöntemleri ve/veya aynı yöntemi kullanan diğer laboratuvarların performansları ile karşılaştırılarak doğruluğu onaylanır. DKD, öncelikle bazalin doğruluğunu denetler.

Sistemin işleyişi: Laboratuvarlara tedarikçi tarafından analitlerin konsantrasyonu bilinmeyen numuneler gönderilir (sonuç objektif). Tüm laboratuvarlara aynı kontrol örnekleri gönderilir. Gönderilen örnekler herhangi bir hasta örneği gibi çalışılır, özel işlemlere tabii tutulmaz (çalışmadan hemen önce kalibrasyon yapılması, örneklerin iki ya da daha fazla kez çalışılması gibi). Sonuçlar, istenilen süre içinde DKD programını yürüten kuruluşa geri yollanır. Tedarikçi kuruluş çeşitli istatistiksel yöntemler kullanarak tüm katılımcı laboratuvarlardan gelen verileri analiz eder. Elde ettiği sonuçları matematiksel ve grafiksel olarak "analiz raporu" olarak laboratuvarlara geri gönderir. Laboratuvar kendi performansını diğer laboratuvarlarla karşılaştırır.

DKD örneklerinde değerlendirmeyi yönlendirmek için hedef değerler tanımlanmalıdır.

Hedef değerlerin belirlenmesi: Bazı DKD sunucuları Referans yöntemler kullanarak hedef değeri belirlerken bazı diğerleri referans yöntemle karşılaştırılmış belirgin hatası olmayan yöntemleri kullanmaktadırlar. Ancak en sıklıkla kullanılan yöntem, tüm katılımcılar-tüm yöntemler ortalaması veya denk grupların ortalaması ile yapılan karşılaştırmalardır. En doğru karşılaştırma yaklaşımı sizin cihazı ve sizin yöntemi kullanan diğer laboratuvarların sonuçları ile yapılacak karşılaştırmadır (denk grup/peer grup). Ancak bu karşılaştırmayı yapabilmek için yeterli sayıda laboratuvarın programa katılmış olması gerekmektedir (önerilen minimum 30 laboratuvar olması).

Hedef değer belirlenmesinden sonraki aşama hedef değere yakınlıklarına göre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesidir. Burada anlık bias, süregelen bias gibi parametreler kullanılarak yöntemin doğruluğu hakkında fikir sahibi olunurken, zaman içinde aynı konsantrasyona sahip örneklerin çalışılması ile yöntemin tekrarlanabilirliği (presizyon) hakkında da bilgi sahibi olunabilir.

Diğer bir çok istatistiki parametrenin yanısıra Standard Deviasyon İndeksi (SDI) kullanılarak laboratuvarın kullanığı yöntemlerin performansı genel anlamı ile değerlendirilir:

$$SDI = \frac{\text{Lab.Ort.-Hedef Değer}}{\text{Grup sd}}$$

(sd: Tüm grubun veya denk grubun standart sapması)

SDI parametresinde ifade -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3 SDI ve ara katları şeklindedir:

“kabul edilebilir performans’’ ……± 2 SDI

“iyileştirilmesi gerekli performans’’…… ± 3 SDI > x > 2 SDI

“kabul edilemez performans’’ …….. x > ± 3 SDI

Sonuç: DKD analitik yöntemlerin performanslarının objektif olarak değerlendirildiği bir sistemdir. İKK ve DKD birbirlerini tamamlarlar. İKK, analitik metodların günlük kesinlik ve doğruluk izlemleri için gereklidir. DKD, analitik metodlarda uzun soluklu doğruluğun sağlanması için önemlidir. Klinik laboratuvarlarda DKD ve İKK birlikte kullanılmalıdır.

Yuvarlak masa toplantısında çeşitli DKD örnekleri üzerinden değerlendirme ve yorumlama çalışmaları yapılacak ve düzeltici/önleyici faaliyetler üzerinde durulacaktır.

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 5

OLGULARLA İDRAR ANALİZLERİ

Figen Narin[1], F. Burcu Şirin[2]

[1]Izmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

İdrarın görsel ve duyusal olarak (üroskopik) incelenmesi tarihsel olarak ilk yapılan laboratuvar testi olarak kabul edilmektedir. Günümüzde tam idrar analizi numune alım kolaylığı, basit, ucuz ve hızlı sonuç alınması nedeniyle serum biyokimya analizi ve tam kan sayımı testlerinden sonra tıbbi biyokimya laboratuvarlarından üçüncü sıklıkta istenen, tanısal ve tarama amaçlı kullanılan bir testtir. Tam idrar analizi, fiziksel (renk ve berraklık), kimyasal-strip (özgül ağırlık, hemoglobin, glikoz, pH, bilirubin, ürobilinojen, keton, nitrit, lökosit esteraz, protein) ve mikroskobik sediment incelenmesini (hücre, kristal, silendir, bakteri, maya) içermektedir.

İdrar Analizinde Gözardı Edilmemesi Gerekenler:

Tam otomatik idrar analiz cihazları digital akış mikroskobisi ile partikül tanıma, floresans akış sitometrisi ya da otomatik mikroskobi ile digital görüntüleme teknikleri ile idrar sedimentini incelemeye olanak tanısa da idrar sedimentinin manuel olarak mikroskobik değerlendirmesi halen altın standart metottur. Numunenin uygun hız ve sürede santrifüj edilme (400 g'de 5 dakika) ve mikroskobik inceleme için preparatın standartize şekilde hazırlanma gerekliliği ve bunların zaman alıcı, kişiye bağlı işlemler olması manuel mikroskobinin dezavantajlarıdır. İdrar strip analizini ve idrar mikroskobisini otomatik gerçekleştiren sistemler sayesinde, analitik fazda karşılaşılabilecek hatalar yerini preanalitik dönemdeki hatalara bırakmıştır. Numunenin hasta tarafından sağlanan bir numune olması nedeniyle doğru zamanda doğru şekilde numune alımı, numunenin en kısa sürede laboratuvara transportu oldukça önemlidir. Rutin idrar analizi için konsantre olması nedeniyle sabah ilk idrarı (orta akım) tercih edilir. Analiz için iyi karıştırılarak homojen hale getirilmiş, santrifüj edilmemiş numune kullanılır, analiz numune alındıktan sonra maksimum 2 saat içinde oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirilmelidir. Numune laboratuvara geldiğinde analiz edilemeyecekse +4°C' de sadece 6-8 saat bekletilebilir. Daha uzun süren bekleme sürelerinde amorf fosfat ve ürat kristalleri çökebilir, artan bakteri nedenli idrar pH değişiklikleri şekilli elemanlarda bozulmaya neden olarak klinik olarak hastaların değerlendirilmesinde yanlışlıklara neden olabilir. İdrar numunesi için kullanabilecek koruyucu maddeler genellikle idrar analitlerindeki metabolik değişiklikleri ya da bakteri çoğalmasını önlerken, idrarın kimyasal özelliklerini etkileyebilir, partiküllerin görünümünü değiştirebilir. Bu nedenlerle tam idrar analizi için alınan numuneye koruyucu madde eklenmesi uygun değildir.

İdrar analizinde interferanslar

İdrar strip analizinde strip üzerine emdirilmiş kimyasal ayıraçlar ile renk değişimine dayalı yöntem kullanılarak semikantitatif sonuçlar elde edilir. Çeşitli ticari firmalara ait farklı duyarlılık ve özgüllükte idrar stripleri bulunmaktadır. Kullanılan ilaçlar, vitamin takviyeleri, gıda boyaları ve bunların metabolitlerinin doğrudan strip üzerinde boyanma yaparak ya da kimyasal reaksiyonu engelleyerek yapabileceği interferanslar strip testi ile mikroskobi arasında uyumsuzluğa neden olabilir. Özellikle askorbik asit (vitamin C) toplumda sık kullanılan bir vitamin takviyesi olup, çoğu zaman hastanın kullanmakta olabileceği göz ardı edilmektedir. Güçlü bir indirgeyici ajan olan askorbik asit peroksidaz-redoks indikatör prensibine dayalı glikoz, hemoglobin, nitrit, bilirubin ve lökosit esteraz gibi parametrelere negatif interferans etkisi göstererek yanlış düşük/negatif değerlendirilmesine yol açabilir. Bu noktada askorbik asit varlığını tespit eden ya da stribe iyodat gibi oksidanların eklenmesi ile askorbik asidi dehidroaskorbik aside okside ederek interferansı engelleyen idrar striplerinin kullanımı önemlidir. Ek olarak çeşitli görüntüleme teknikleri için intravenöz kontrast madde uygulanmasından sonra bu kontrast maddeler hızla idrarla atılır. İdrarda kontrast madde varlığı strip analizinde ve otomatize sediment analizinde interferansa yol açabilir.

İdrarda Renk Değişiklikleri

Normal idrar berrak ve açık sarı renktedir. Ürobilinojen terminal ileum ve kalın bağırsakta bilirubinden sentezlenir, oluşan ürobilinojen büyük oranda dışkı ile atılırken, küçük bir kısmı genel dolaşıma geçer ve böbreklerden filtre edilerek idrarla atılır. Renksiz ürobilinojen hava ile temas ettiğinde renkli, tetrapirol yapısındaki ürobiline (ürokrom) okside olur. Bireyin hidrasyon durumuna göre idrar rengi su rengine yakın bir soluk sarıdan (düşük dansiteli idrar) koyu sarı (kehribar rengi tonları; yüksek dansiteli idrar) renge değişebilir. Tip 1 diabetes mellitus hastalarında idrarda glukoz atılımına bağlı yüksek dansiteli, soluk renkli idrarın bulunabileceği unutulmamalıdır. Anormal idrar rengi (bulanık-beyaz, pembe, kırmızı, koyu kahverengi, yeşil, mavi, mor, siyah gibi) kullanılan ilaç ve gıdaların etkisi ile de gözlenebilirken altta yatan böbrek hastalığı, hücre lizizi (rabdomiyoliz, hemoliz), enfeksiyon ve enzim eksikliğinin (porfiri, alkaptonüri) saptanan ilk belirtisi olabilir.

Bulanık idrar idrar yolu enfeksiyonu, epitel, eritrosit, lökosit gibi hücresel elementlerin fazla atılımı, kristalüri, proteinüri, genital sekresyonların karışması, şilüri, lipidüri ve hatta bebeklerde pişiği önlemek amacıyla kullanılan pişik kremleri nedenli olabilir.

Kırmızı renkli idrar pembeden kırmızıya, hatta koyu kahverengiye kadar birçok renk tonu için kullanılabilir. Kırmızı idrar, makroskobik hematüri, miyoglobinüri, hemoglobinüri, porfiri, idrara kırmızı renk veren ilaç kullanımı (rifampin, fenitoin gibi), yiyecek tüketimi (pancar, böğürtlen, sinameki gibi) ya da adet kanı kontaminasyonu nedenli olabilir. Hem hemoglobinüri hem de miyoglobinüri, kırmızı veya kırmızı-kahverengi idrar rengi gözlenebilir. Alt üriner sistem kaynaklı kırmızı idrar açık renkli iken, glomerüler kaynaklı olanda uzamış geçiş süresi ve idrar pH'sının asidik olması methemoglobin oluşumuna neden olarak dumanlı kahverengi veya 'çay-kola' rengi idrar görünümüne neden olabilir. Porfirilerde idrar rengi değişkendir. Konjenital eritropoietik porfiri ve porfiri kutanea tardada genellikle kırmızıdır. Akut intermitan hepatik porfiride idrar rengi genellikle normaldir ancak beklemekle idrar rengi koyulaşır. İdrarda eritrosit, serbest hemoglobin ve myoglobin varlığında hem grubunun sahip olduğu peroksidaz aktivitesi, hidrojen peroksidin kullanılması ile kimyasal ayıraç emdirilmiş ped üzerinde renk değişikliğine neden olur. İdrar santrifüj edildiğinde üstte kalan kısım kırmızı değil ve kırmızı renk sadece sedimentte görülüyor ise, sediment mikroskopla incelendiğinde eritrosit varlığı tespit edilir. İdrarda eritrosit üriner sistemin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir. Glomerül kaynaklı eritrositler mikroskobik incelemede dismorfik yapıya sahiptir. Nadir olarak orak hücreli anemi hastalarında atak sırasında orak şeklindeki eritrosit idrar mikroskobisinde saptanabilir. İdrar santrifüj edildiğinde kırmızı süpernatanta sahip idrar hem pozitif ise, miyoglobinüri veya hemoglobinüriyi gösteririr. Eş zamanlı olarak alınan serum örneğinin kırmızı renkli olması hemoglobinüriyi destekler iken, miyoglobinüri olan hastada serum rengi normal olup serum kreatin kinaz enzim düzeyinde belirgin artış rabdomyoliz varlığını destekler. Kırmızı süpernatanta sahip idrar hem için negatifse; ilaç kullanımı (rifampin veya fenitoin gibi), gıda boyası tüketimi, pancar veya böğürtlen yenmesi ve akut intermitan porfiri gibi nedenler düşünülmelidir.

Turuncu idrar rengi yüksek doz riboflavin, fenazopiridin ve izoniazid kullanımı, ürobilin ve ürik asit nedenli olabilir. Atılan ürobilinojen renksizdir ancak ışık ve düşük pH varlığında koyu sarı-turuncu renkli ürobiline dönüşür. Fazla ürobilinojen atılımı, konsantre idrardan normal idrar özgül ağırlığı ile ayırt edilir. Anne sütü ile beslenen yeni doğmuş bebeğin bezinde turuncu çizgilenmeler görülebilir. Yetersiz anne sütü emen bebeğin dehidrate olması bu görüntüye neden olabilir. Yenidoğan dönemi dışında da turuncu çizgilenmelerin devam etmesi ve bebekte mental motor gelişimde sıkıntı olması fazla ürik asit üretimi ile giden nadir hastalıkları (Lesch-Nyhan sendromu gibi) düşündürmelidir.

Sarı-kahverengi veya yeşil-kahverengi idrar genellikle safra pigmentleri özellikle bilirubin ile ilişkilidir. İdrar örneği çalkalandığında bilirubin var ise sarı köpük oluşur, sadece beyaz köpük oluşumu konsantre koyu sarı renkli idrardan ayırt edilmesini sağlar. İdrara sadece konjuge bilirubin çıkabilir. Yenidoğan döneminde gözlenen yenidoğan sarılığında ankonjuge bilirubin artışı olması nedeniyle bilirubin idrara çıkamayacağından bilirubin kaynaklı idrar renk değişikliği gözlenmez. Sarılığı olan bebek ve çocukta idrar koyu yeşil-kahverengi iken gaitanın renksiz olması var olan karaciğer hastalığının (kolestaz, hepatit, bilier atrezi gibi) göstergesidir.

Mavi renkli idrar otozomal resesif geçişli nadir görülen metabolik bir hastalık olan mavi bebek bezi hastalığı (blue diaper sendromu; Drummend's sendromu)'nda, triptofan emiliminde bozukluk nedeniyle emilemeyen triptofan bağırsakta fazla indol üretimine ve sekonder indikanüri (indigo mavisi renk) oluşumuna neden olur ve indikan, bebek bezini mavi renge boyar.

Yeşil renkli idrar ilaç kullanımı (propofol, simetidin, indometazin, amitriptilin, metilen mavisi), Hartnup hastalığı, biliverdin, *Pseudomonas aeruginosa* kaynaklı idrar yolu enfeksiyonunda oluşan piyosiyanin pigmenti ve gıda boyaları nedeniyle gözlenebilir.

Koyu kahverengi-siyah renkli idrar, idrarda myoglobin veya homogentisik asit varlığı (alkaptonüri) nedeniyle görülebilir. pH değeri asidik olan idrarda; hemoglobin methemoglobine dönüşür ve kırmızı idrar beklemekle koyulaşır. Alkaptonüride idrar bekletilince homogentisik asidin oksidasyonu ve polimerizasyonu ile idrar rengi siyahlaşır, bebek bezi siyaha boyanabilir, idrarın alkalinizasyonu ile de siyah renk oluşturduğu gözlenebilir.

Özet olarak, rutin idrar analizlerini etkileyebilecek preanalitik faktörlerin, interferans yapan maddelerin ve renk değişikliklerinin nedenlerinin bilinmesi sonuçların doğru raporlanması ve yorumlanmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Magiorkinis E, Diamantis A. The fascinating story of urine examination:from uroscopy to the era of microscopy and beyond. Diagnostic Cytopathology. 2015; 43:1020-1036.
2. Delanghe JR, Speeckaert MM. Preanalytics in urinalysis. Clin Biochem. 2016;49(18):1346-1350.
3. Bezuidenhout K, Rensburg MA, Hudson CL, Essack Y, Davids MR. The influence of storage time and temperature on the measurement of serum, plasma and urine osmolality. Ann Clin Biochem. 2016;53(4):452-8.
4. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Urinalysis and Body Fluids, Fifth Edition, 2014.
5. Şirin FB. İdrarda Renk Değişiklikleri. Aile Hekimliğinde Semptomlara Yaklaşım Cilt 1, Editör: Esra Meltem Koç, Akademisyen Kitapevi, Ankara, 2022; 97-104.
6. Unic A, Nikolac Gabaj N, Miler M, Culej J, Lisac A, Horvat A, Vrkic N. Ascorbic acid-A black hole of urine chemistry screening. J Clin Lab Anal. 2018;32(5): e22390.
7. Barlak Keti D, Muhtaroğlu S, Saraçoğlu H. Askorbik asidi ölçen veya dirençli olan stripler: Hangisi tercih edilmeli? Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2017; 15(3):107-113.
8. Oyaert MN, De Buyzere ML, Verstraete KL, Speeckaert MM, Delanghe JR. Iodine containing contrast media and urinary flow cytometry: an unknown interference in automated urine sediment analysis. Clin Chem Lab Med. 2021;59(8): e335-e337.
9. Poloni JAT, de Moraes Sassi MG, de Oliveira TF, Rotta LN, Perazella MA. Blue-green discoloration of urine and false nephrotic range proteinuria at dipstick urinalysis. Clin Chim Acta. 2018; 482:74-77.
10. Drummond KN, Michael AF, Ulstrom RA, et al. The blue diaper syndrome: familial hypercalcemia with nephrocalcinosis and indicanuria;a new familial disease, with definition of the metabolic abnormality. The American Journal of Medicine. 1964;37: 928-948.
11. Su FH, Chung SY, Chen MH, et al. Case analysis of purple urine-bag syndrome at a long-term care service in a community hospital. Chang Gung Medical Journal. 2005;28: 636-642.
12. Adonis-Koffy L, Gonzales E, Nathanson S, et al. Alkaptonuria: a rare cause of urine discoloration. Report of a case in a newborn. Archives de Pediatrie. 2000;7: 844-846.
13. Aycock RD, Kass DA. Abnormal urine color. South Medical Journal. 2012;105(1): 43-47.
14. Jeng JY, Franz WB. Orange stains in a healthy neonate's diaper. Clinical Pediatrics. 2014;53(9): 908-910.
15. Leclercq P, Loly C, Delanaye P, et al. Green urine. Lancet. 2009; 373:1462.
16. Srivastava S, Srivastava R, Ghorpade KG. Sickled erythrocytes in urine as a clue to the diagnosis of sickle cell trait. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017; 28(4):909-911.

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 6

MERKEZİ MADDE ANALİZ TARAMA LABORATUVARI; RUTİN İŞLEYİŞ, LABORATUVAR SÜREÇLERİ VE YAŞANAN SORUNLAR

Hacer Eroğlu İçli

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Madde kullanımı, uzun süreli kullanıma bağlı gelişen biyolojik, psikolojik ve sosyal bozukluklar nedeniyle ciddi bir toplum ve halk sağlığı sorunudur. Kullanımı saptamak için yapılan madde analizleri de bu sorun ile mücadelenin önemli unsurlarından biridir. Hangi amaçla istenmiş olursa olsun, madde analizlerinde 'adli süreç' ile karşılaşılma potansiyeli olduğu unutulmamalıdır. Madde ile mücadelede tıbbi laboratuvarların görevi Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 'İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları 2016' genelgesinde detaylandırılmıştır.

Doğrulama testleri için ise 'İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Doğrulama Laboratuvarlarının Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge (2015) esas alınmıştır. Avrupa'da Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDD)) her yıl 'Avrupa Uyuşturucu Raporu' düzenlemektedir. Benzer şekilde ülkemizde Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) tarafından oluşturulan rapora göre Türkiye'de en fazla kullanılan maddelerin bulunduğu ve önerilen minimum tarama test paneli;

- Amfetaminler
- Benzodiazepinler
- Esrar
- Kokain
- Opiatlar testlerini içermektedir.

Madde analizleri; tıbbi (Klinik Toksikoloji- AMATEM, ÇEMATEM), adli (Adli Toksikoloji- Denetimli Serbestlik) ve sosyal (işyeri, sürücü, sporcu, ergen taramaları vb.) olmak üzere üç amaçla yapılır.

Tarama için merkezi laboratuvarlarda kullanılan analiz metodları; Otomatize sistemlerde immunassay yöntemler, "enzyme multiplied immunoassay technique (EMIT)", "cloned enzyme donor immunoassay (CEDIA)", "fluorescence polarization immunoassay (FPIA)" ve "kinetic interaction of microparticles in solution (KIMS)" gibi tekniklere dayanır. Bu yöntemler, sensitivitesi yüksek olması, ucuz, hızlı, basit, otomasyona uyumlu, küçük örnek hacmi kullanımı, hızlı sonuç vermesi, az reaktif tüketimi gibi avantajlara sahiptir. Ancak spesifisiteleri düşüktür.

Laboratuvar Süreçleri;

Preanalitik Evre Aşamaları: Uygun numune türünün seçimi, uygun test paneli istemi, birey onamının alınması, gözetimli numune alımı, gözetim zincir formunun doldurulması, numunenin kimliklendirilmesi ve kontrolü, güvenli transport zinciri ve numunenin laboratuvara kabulü, güvenilir malzeme ve cihaz kullanımı gibi basamaklardan oluşur.

Analitik Evre Aşamaları: Yetkilendirilmiş laboratuvarda analiz, numune bütünlük testlerinin değerlendirilmesi, güvenilir yöntemle iki basamaklı analiz, kalite kontrol çalışmalarını içerir.

Postanalitik Evre Aşamaları: Şahit numune saklama, şahit numunenin doğrulanması, sonuç güvenlik zinciri ve raporlama, uygun eşik konsantrasyon ve sonucun doğru yorumu çalışmaların son evresini oluşturur.

Toksikoloji tarama testlerinde en çok kullanılan biyolojik materyal idrardır. Kullanılan maddenin ve metabolitlerinin yüksek konsantrasyonda bulunması, yapısında serbest serum proteinleri, lipidler ve

diğer büyük moleküler ağırlıklı bileşiklerin bulunmaması, ön analizleri ve numune hazırlığını kolaylaştırır. Ayrıca saptama penceresi orta uzunluktadır ve idrar analizleri üzerine oldukça fazla deneyim vardır.

Analiz aşamalarında önemli hususlar;

- Numunenin kimliklendirilmesi ve kontrolü
- Sıcaklık ve miktar kontrolü (32.2 °C-37.7 °C, 35-45 ml)
- Gözetimin ve gözetim zinciri formunun özenle doldurulmasının önemi
- Numunenin güvenli transferi
- Numune güvenliği (kilitli çanta, güvenlik etiketi vb. gibi)
- Numune bütünlük testlerinin değerlendirilmesi (kreatinin, dansite, pH ve nitrit)
- Şahit numunelerin saklanmasıdır(en az 6 ay süreyle, en az -20 °C'de).

İnterferans; Kullanılan ölçüm yönteminin herhangi bir basamağını olumsuz yönde etkileyen, numunede bulunan diğer maddelerin yarattığı etkidir. İdrarda madde tarama analizlerindeki en önemli dezavantajdır.

Tarama testleri için kullanılan 'Otomatize İmmunassay Yöntemler'in sensitivitesi yüksek ancak spesifisiteleri düşüktür; immunokimyasal bir kitin performansı antikorun özelliklerine bağlıdır, benzer kimyasal yapıdaki maddelere karşı çapraz reaksiyon oluşturmaları nedeniyle bu yöntemler interferansa ve yalancı pozitifliğe açıktır.

Yalancı pozitiflik; Gerçekte numunede olmadığı bilinen bir maddenin analitik yöntemle tespit edilmesi durumudur. Bu nedenle ölçüm yöntemine özgü potansiyel çapraz reaksiyonlar da bilinmeli ve varsa sebebini belirlemek için hastaya kullandığı ilaç/bitkisel ürün olup olmadığı sorulmalıdır. Başta amfetamin grubu (özellikle Ekstazi) olmak üzere tarama testlerinde yalancı pozitifliğe rastlanır ve doğrulama yöntemlerine ihtiyaç duyulur.

Yalancı negatiflik; Gerçekte numunede olduğu bilinen bir maddenin, analitik yöntemle tespit edilememesi durumudur. Özellikle sentetik kannabinoid ve katinonlarda rastlanılan bu sorunun temel sebebi, bilinen yöntemlerle bu maddelerin tespit edilememesidir. Dünya uyuşturucu madde piyasalarında üretimin hızla revize olması ve yeni maddelerin ortaya çıkması bu durumu zorlaştırmaktadır.

Sonuç olarak; Toplumsal iyilik hali ve güvenli yaşamın devamlılığının sağlanması için madde taramasının yaygınlaştırılması gerekmektedir. Tüm toksikolojik analizler için yeterli tek bir teknik yoktur o nedenle popülasyonu geniş merkezi toksikoloji laboratuvarlarında taramaların ve doğrulama süreçlerinin aksamaması için tüm yöntemlerin birlikte kullanılması ve gerekli donanım ve personelin sağlanması önemli bir adım olacaktır. Yalancı pozitif/negatiflik oranlarının düşmesi, dedekte edilemeyen maddelerin analiz edilebilmesi için araştırmaların arttırılması ve deneyimlerin paylaşılması madde analizlerinin geleceğine ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları (2016). Ankara, Sağlık Bakanlığı.
2. TDM8-A: Urine drug testing in the clinical laboratory Approved guideline (1999). USA, Clinical and Laboratory Standards Institute.
3. Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Strateji Belgesi (2016) Ankara, Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu.
4. Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığını İzleme Merkezi (2022), Avrupa Uyuşturucu Raporu 2022: Eğilimler ve Gelişmeler, Avrupa Toplulukları Resmî Yayınlar Bürosu, Lüksemburg
5. Zhang YV, Wei B, Zhu Y ve ark. (2016) Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: An Emerging Technology in the Toxicology Laboratory. ClinLab Med 36:635-61.

6. Vinet B Clin Chem. 1987: 33; 2204-2208, Grady S Endpoint. J Anal Toxicol 1986: 10; 1-5, Eckfeldt JH Clin Chem 1980: 26; 1278-1280, Juenke JM Am J Clin Pathol 2011: 136; 318-324, Hanton SL, Ther Drug Monit 2013: 35; 836-843.
7. Tıbbi Laboratuvarlarda Madde Analizleri, Türk Klinik Biyokimya Derg 2016; 14(1): 58-71
8. HighResNPS.com: An Online Crowd-Sourced HR-MS Database for Suspect and Non-targeted Screening of New Psychoactive Substances. J Anal Toxicol, 2019;43:520-527.
9. Urine drug testing in clinical practice (4th ed.). Gourlay, D. L., Caplan, Y. H., & Heit, H. A. (2010). San Francisco: California Academy of Family Physicians.

DOĞRULAMA LABORATUVARLARININ MADDE ANALİZ SÜRECİNDEKİ YERİ ve YENİ PSİKOAKTİF MADDELER (NPS)

Abdullah Elçi

İstanbul 3 No'lu Halk Sağlığı Laboratuvarı

Madde kötüye kullanımı için yapılan tarama analizleri pozitif çıkan numuneler, kişinin anamnez ve fizik muayene bulguları ile uyumsuzluk saptanan numuneler, kişinin itirazı ve adli makamlar tarafından talep edilmesi gibi durumlarda numuneler; doğrulama laboratuvarına gönderilirler. Gönderilen numuneler, tarama analizlerinin yapıldığı laboratuvarlarda, gözetim zinciri kurallarına uygun olarak alınmış, uygun koşullarda saklanmış olan şahit numunelerdir. Doğrulama laboratuvarına gönderilecek numunelerin transferi, numune kabul ve ret kriterleri, gönderim formları, analiz ve saklama koşulları, validasyon parametreleri 2016 yılında Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları "nda tanımlanmış bulunmaktadır. Doğrulama analizleri gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC/MS) veya sıvı kromatografisi- kütle spektrometresi (LC/MS/MS) kullanılarak yapılmaktadır. Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi; sıvı kromatografisinin fiziksel ayırma yeteneklerini kütle spektrometresinin kütle analizi yetenekleriyle birleştiren bir analitik tekniktir; yüklü parçacıkların (iyonların) kütle-yük oranlarını (m/z) ölçer. Çok sayıda madde ve metaboliti aynı anda ayrı ayrı analiz edebilir, numunenin analize hazırlanmasında, gaz kromatografisi/kütle spektrometresine göre daha az ön işlem gerektirir. Son yıllarda madde /ilaç taraması için yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS) yöntemlerinin kullanımında artış olmuştur. Bu teknolojiler, yüksek çözünürlük güçleriyle yüksek kütle doğruluğu elde edebilirler; bu da onları karmaşık biyolojik matrikslerde aynı anda yüzlerce bileşiği tespit edebilen ideal teknolojiler haline getirmektedir.

Günümüz koşullarında zengin çeşitliliğe sahip olan uyuşturucu/uyarıcı madde kullanımı tüm dünyada ve transport ülke olan Türkiye'de artmaktadır. Belirli standart yöntemlerle çalışmakta olan laboratuvarların her maddeyi analiz etme ve değerlendirme imkanı bulunmamaktadır. Özellikle yeni psikoaktif maddeler (NPS) arasında yer alan sentetik kannabinoidler, sentetik katinonlar ve diğer sentetik maddeler; dünya uyuşturucu madde piyasalarında hızla revize olmakta ve art arda yeni maddeler üretilmektedir. Bu durum madde kullanımında toksik ve fatal etkilerin görülmesini artırdığı gibi laboratuvarların işini de zorlaştırmakta ve tespit imkanını azaltmaktadır. Bu maddeler tarama analizleriyle sıklıkla tespit edilememekte ve tespit edilmiş olsalar dahi standart madde gereksinimi ortaya çıkması, gerek çok yeni maddelerin standartlarının olmaması gerekse ücretlerin çok yüksek olması ve satın alma işlemlerinin uzunluğu nedeniyle analizlerin doğrulanması için süreçler uzamaktadır.

NPS konusunda günceli yakalamak için ortaya konan yaygın bir yaklaşım da; gaz kromatografisi – kütle spektrometrisi veya sıvı kromatografisi -yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi (LC–HR-MS) kullanılarak kalitatif taranmasıdır. Bununla birlikte zengin çeşitlilikte ve giderek artan sayıda NPS olsa da kullanım yaygınlığı düşüktür, bu nedenle tarama kütüphanelerini ilgili analitik hedeflerle güncel tutmak zorlaşır. NPS taraması için yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HR-MS) veri tabanları bu konuda yeterli kapsamı sağlayabilmektedir. Bu yöntem ile maddeler ve kullanımında trendler hızlı bir şekilde tespit edilebilmektedir.

Madde analizleri kadar raporların yorumlanması da önem arz etmektedir. Özellikle eşik değer, LOD (Tespit Limiti) ve LOQ (Tayin Limiti) kavramları, olası interferanslar, rapora yazılmış olan açıklamalar rapor yorumunda önemlidir ve uzman kişiler tarafından değerlendirilmesi gereken unsurlardır.

Dikkat edilmesi gereken diğer bir konu da testin kullanım amacına göre sonuçların değerlendirilmesi gerekliliğidir. İşleyiş esaslarında belirtildiği gibi madde analizleri tıbbi, adli veya sosyal (idari) amaçlı yapılabilmektedir. Amerika Birleşik Devleri ve Avrupa'da işyeri ilaç/madde tarama (workplace drug testing) analizleri sıklıkla uygulanmaktadır. Uygulamada Amerika'da SAMSHA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) ve Avrupa'da EWDTS (European Workplace Drug Testing

Society) adlı kuruluşların belirlemiş olduğu eşik konsantrasyonları sonuçların değerlendirilmesinde kullanılmakta; bu değerlerin altında tespit edilmiş madde konsantrasyonları tayin sınırının üstünde olsalar dahi negatif olarak kabul edilmekte ve çalışanın korunması hedeflenmektedir.

Ülkemizde yasaklı madde tarama-doğrulama analizleri ve raporlanmasıyla ilgili süreçlerdeki gerekli düzenlemelerin yapılması ile tıbbi, idari ve adli süreçlerdeki belirsizliklerin ortadan kalkacağı düşünülmektedir.

Laboratuvarımız 02.11.2017 tarihinde yetkilendirilmiş, 25.06.2020 tarihi ile de TS EN ISO 15189 Tıbbi Laboratuvarlar Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar Standardı kapsamında Türkiye'de ilk akredite olan doğrulama laboratuvarı olmuştur. İstanbul 3 No'lu Halk Sağlığı Laboratuvarı bünyesinde faaliyet gösteren, idrar numunelerinde yasadışı ve kötüye kullanılan ilaç ve madde analizi yapan doğrulama laboratuvarımızda madde analizleri, yüksek çözünürlüklü bir kütle spektrometresi olan Q Exactive Focus Orbitrap LC-MS/MS cihazı ile yapılmaktadır. Kullanılan yöntemin geçerlilik çalışmaları (metot validasyonu) kapsamlı olarak yapılmakta ve kayıt altına alınmaktadır. Numunenin kabulünden raporlandırılmasına kadar tüm aşamalar kalite gerekliliklerini karşılayacak şekilde gerçekleştirilmektedir. Tarama analizleri yapılmış numuneler güvenlik zinciriyle doğrulama laboratuvarımıza teslim edilmektedir. İdrar bütünlük testleri çalışılan örnekler, manuel hazırlık işlemlerinin ardından kütle spektrometresi ile analiz edilerek sonuçlandırılmaktadır.

Kaynaklar

1. Limitations of immunoassays for screening of drugs of abuse in urine: issues of false positive and false negative results. Boyda JM, Sadrzadeh SMH. Accurate Results in the Clinical Laboratory, Second Edition; 233-242; 2019.
2. Appropriate Use of Drug Testing in Clinical Addiction Medicine. Jarvis M, Williams J, Hurford M Lindsay D, et al. J Addict Med. May/Jun 2017;11(3):163-173.
3. Limitations of Drugs of AbuseTesting. Dasgupta A, Sepulveda JV. Accurate Results in the Clinical Laboratory. 213-215; 2013.
4. Tıbbi Laboratuvarlarda Madde Analizleri. Küme T, Karakükcü Ç, Uzun NK, Pınar A. Türk Klinik Biyokimya Dergisi; 14(1):58-71; 2016.
5. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan Madde Analizlerinin Kapsamı, Kalite ve Güvenlik Gereklilikleri. Küme T, Karakükcü Ç, Pınar A, Coşkunol H. Türk Psikiyatri Dergisi;28(3):198-207; 2017.
6. Challenges in confirmation testing for drugs of abuse. Broussard LA. Accurate Results in the Clinical Laboratory, Second Edition 233-246; 2013.
7. Toxicology: Liquid chromatography mass spectrometry. Lynch K. Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory 109-130; 2017.
8. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvar ile Madde Bağımlılığı teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Laboratuvarların İşleyiş Esasları. Sağlık Bakanlığı, 2016.
9. https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2017-01-23/pdf/2017-00979.pdf
10. http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf
11. HighResNPS.com: An Online Crowd-Sourced HR-MS Database for Suspect and Non-targeted Screening of New Psychoactive Substances. Journal of Analytical Toxicology, 2019;43:520–527
12. Sample Mining and Data Mining: Combined Real-Time and Retrospective Approaches for the Identification of Emerging Novel Psychoactive Substances. J Forensic Sci, 2019

OLGU SUNUMLARI – 1

GENETİK ANALİZ ESNASINDA SAPTANAN BİR METABOLİK HASTALIK OLGU SUNUMU: 3-METİLKROTONİL KOA KARBOKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Elif Nur Arıkan[1], Hüseyin Kayadibi[1], Gonca Kılıç Yıldırım[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir
[2] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: 3-Metilkrotonil-KoA Karboksilaz eksikliği, bebeklik döneminde ağır metabolik krizler, nöbet ve ölümle sonuçlanabildiği gibi erişkin döneme kadar asemptomatik seyredebilen, klinik fenotipi oldukça değişken lösin aminoasidi metabolizması bozukluğudur. Hastalık 3-Metilkrotonil-KoA Karboksilaz enziminin sırasıyla alfa veya beta alt birimlerini kodlayan MCC-1 veya MCC-2 genlerindeki mutasyona bağlı olarak otozomal resesif kalıtılır (1). LC-MS/MS ile yapılan yenidoğan taramasında izovaleril karnitinin yüksekliği ile bu hastalığın tanısı konur (2). Doğrulama için enzim aktivitesi ölçümü ve genetik analiz yapılır. Bu olguda nöroloji takibi esnasında saptanan MCC-1 gen mutasyonu ile 3-Metilkrotonil-KoA Karboksilaz eksikliği tanısı alan bir hastanın incelenmesi amaçlandı.

Olgu: Dört aylıkken boyun hareketlerinde kısıtlılık ve hipotonisite nedeniyle takip edilmeye başlayan ve bir süre fizik tedaviler ile fayda gören 11 yaşında erkek hasta, 2012 yılı Temmuz ayında benzer şikayetler ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesine başvurmuş. Çocuk nöroloji hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastadan, anne babasının akraba olması ve kuzeninde Duchenne Musküler Distrofi olması nedeni ile bu hastalığa yönelik yapılan genetik tetkiklerin sonucu negatif çıkmış. İki yıl kadar takipsiz kalan hasta, 2015 yılında solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilerek acil servise getirilmiş. Hasta dirençli asidoz nedeniyle yoğun bakımdaki tedavisinin ardından BPAP cihazına bağlanarak taburcu edilmiş. Aynı yıl yapılan kas biyopsisinde non-spesifik bulgular (Tip-1 fiberlerde artış) rapor edilmiş. Hasta bu tarihten sonra iki kez daha solunum sıkıntısı ve dirençli asidoz nedeni ile hastaneye yatmış. 2018 yılındaki nöroloji kontrolünde santral hipoventilasyon ve rigid spine ön tanılarıyla SEPN1 VE FHL1 gen analizi istenen hastanın sonuçları normal çıkınca tüm ekzon dizi analizi yapılmış. WES analizinde MCC1 (NM_020166.5(MCC1):c.1527>A homozigot mutasyon tespit edilen hasta 3-Metilkrotonil-KoA Karboksilaz eksikliği Tip 1 açısından değerlendirilmek üzere çocuk metabolizma hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş. Metabolizma laboratuvarımızda yapılan idrar organik asit analizinde 3-hidroksi izovalerik asit 1502 mmol/mol kreatinin, 3-Metil krotonil glisin-TMS 36 mmol/mol kreatinin ve 3-Metil krotonil glisin-2 TMS 434 mmol/mol kreatinin olarak ölçüldü. Bu değerlerin hepsi referans aralığının üzerinde idi. Karnitin / açil karnitin analizinde izovaleril karnitin 18,1 mikromol/L bulundu. AST 60 U/L, ALT 74 U/L, potasyum 4,73 mEq/L, kreatinin 0,34 mg/dL ölçüldü. Bu sonuçlar hastanın genetik analizinde tespit edilen 3-Metilkrotonil-KoA Karboksilaz eksikliği- tip 1 ile uyumlu olarak değerlendirilip hastanın tanısı konuldu. Hastanın takibi ve tedavisi çocuk metabolizma hastalıkları polikliniğinde devam etmektedir.

Sonuç: Kalıtsal metabolik hastalıklar farklı klinik yelpazeye sahip birçok hastalığı barındıran bir hastalık grubudur. Ülkemizde henüz genişletilmiş yenidoğan taramasına rutin olarak geçilmemiştir. Akraba evliliklerinin yaygın olduğu ülkemizde kalıtsal metabolik hastalıklardan şüphe edilmesi önem arz etmektedir. Rutin laboratuvar testleriyle tanı konulamayan ve dirençli semptomları olan hastalarda daha maliyetli olan genetik testler yapılmadan önce metabolizma testlerinin akılcı laboratuvar uygulamaları kapsamında etkin bir şekilde kullanılması önerilebilir. Bu sayede birçok metabolik hastalığın erken dönemde tespiti yapılarak ileride gelişebilecek morbidite ve mortalitenin önüne geçilebilir.

1. Grünert SC, Stucki M, Morscher RJ, Suormala T, Bürer C, Burda P, Christensen E, Ficicioglu C, Herwig J, Kölker S, Möslinger D, Pasquini E, Santer R, Schwab KO, Wilcken B, Fowler B, Yue WW, Baumgartner MR. 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency: clinical, biochemical, enzymatic and molecular studies in 88 individuals. Orphanet J Rare Dis. 2012 May 29;7:31. doi: 10.1186/1750-1172-7-31.
2. *Doğumsal Metabolizma Hastalıklarının Moleküler Temelleri* ve *Laboratuvar Yaklaşım*, syf 198.

KALITSAL PROTEİN C EKSİKLİĞİ NEDENİYLE OLUŞAN DERİN VEN TROMBOZUNA BAĞLI PULMONER EMBOLİ

Hakan Kalafat

Ordu Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, ORDU, Türkiye

Anahtar Sözcükler: Pulmoner Emboli, Derin Ven Trombozu, Protein C, Protein S, D-Dimer

Giriş: Protein C, K vitamini bağımlı ve Protein S'i kofaktör olarak kullanan doğal bir antikoagülandır. Kalıtsal eksikliği Herediter Trombofilinin bir nedenidir ve vasküler trombozla sonuçlanır. Pulmoner emboli tedavisi alan hastanın etiyolojisi araştırılırken, kalıtsal Protein C eksikliği nedeniyle oluşan venöz trombozdan kaynaklandığı saptanan ve ailesinde kombine trombofili olduğu düşünülen bir olgu sunulmuştur.

Olgu sunumu: Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran 49 yaşındaki erkek hastada D-Dimer 1580µg/L (referans aralık 0-500), pulmoner bilgisayarlı tomografide sağ alt lobda pulmoner emboli tespit edildi. Heparinize edilerek yoğun bakımda tedavi gören hastanın etiyolojisi araştırıldığında alt ekstremite venöz doppler ultrasonografide sol yüzeyel femoral ve popliteal venlerde kronik vasıflı trombüsler görüldü. Aile öyküsü araştırıldığında kız kardeşinin kombine Protein C ve Protein S eksikliği nedeniyle warfarin tedavisi gördüğü öğrenildi. Olgunun kendisinde yapılan tetkiklerde Protein C antijen 55,4% (referans aralık 66-150) olduğu; 18 yaşındaki erkek çocuğunda Protein S aktivitesi 28,2% (referans aralık 50-143) ve 20 yaşındaki kız kardeşinin kızı ise Protein C antijeni 7,98% (referans aralık 60-150), Antitrombin-III 22,7mg/dL (referans aralık 23-37) olduğu görüldü.

Tartışma: Doğal antikoagülanların (protein C, S ve anti trombin) eksikliği genel popülasyonun %0,5'inden azdır. Ancak bu kişilerde venöz tromboemboli riski 5-10 kat artmıştır. Kombine defektliler trombofilik hastaların %8'ini oluşturmalarına rağmen risk 20-50 kata çıkar. Kalıtsal trombofili tanı ve tedavi kılavuzlarında, tromboza eğilimli ailelerde ve trombofili saptanan kişide aile taraması yapılması tavsiye niteliğindedir. Bu olguda görüldüğü gibi, oluşabilecek komplikasyonların önlenebilmesi için trombofili saptanan kişilerin en azından birinci derece yakınlarında aile taraması yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

OLGU SUNUMLARI – 2

PANİK OLMAYAN BİLDİRİM: D VİTAMİNİ İNTOKSİKASYONU

Beyazıt Semih Yeşil[1], Zümrüt Kocabey Sütçü[2], Kübra Karaman[1], Meltem Boz[1], Oğuzhan Zengi[1], Kamil Taha Uçar[1], Alper Gümüş[1], Mutlu Niyazoğlu[3]

[1]İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya
[2]İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[3]İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Erişkin Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Yüksek dozlarda uygunsuz D vitamini kullanımı gün geçtikçe artan bir problem olarak görülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi serum 25(OH) D vitamini düzeyinin 100 ng/ml (250 nmol/L) üzerinde olduğunda D hipervitaminozu, 150 ng/ml (375 nmol/L) üzerinde olduğundaysa D vitamini intoksikasyonu olarak kabul etmiştir. D vitamini (25 OHD) intoksikasyonu genellikle iyatrojenik olup uygunsuz dozda D vitamini kullanımı ilişkilidir.

Olgu: 52 yaşında rutin kontrol için dahiliye polikliniğine başvuran erkek hastanın 3 aydır D vitamini preparatı kullanımı mevcut. Hastanın o gün saat 10.00`da tüm numunelerinin kabulü yapılmış olup saat 13.00`da tüm testleri sonuçlandı. D vitamini hariç. D vitamini dilüsyonlu çalışıldığı için saat 20.00`da sonuçlandı ve sonucumuz 173 ng/ml olarak raporlandı. D vitamini panik bildirimi kurumumuzda yapılmamaktadır. Toksik dozda olduğu için yine de doktorunu bilgilendirmek istedik. Hastanemiz endokrin servis nöbetçi doktoruna ulaşıldı, bilgi alındı. Hastamız normokalsemik olduğu için herhangi bir aciliyeti olmadığı, hastanın ilacını kesip böbreklerine yüklenmemek adına hidrasyonunun sağlanmasının yeterli olduğu öğrenildi. Hastanın doktoruna mesaj yoluyla geri dönüş sağlandı. Doktoru hastaya ulaşıp ilacını kesmesi gerektiğini, en geç 2 hafta içinde polikliniğe gelmesi gerektiği bilgisini aktardı.

Yöntem: Bu olgu üzerine D vitamini intoksikasyonu olgularının klinisyene bildirilip bildirilmeyeceği, bildirilecekse panik bildirim yoluyla mı bildirileceği, panik bildirimi yapılacaksa hangi yolla yapılması gerektiği sorularımız üzerine Google Forms üzerinden erişkin ve çocuk endokrinologlara yönelik Türkiye genelinde 6 soruluk bir anket oluşturduk. 119 kişi yanıtladı.

Sonuç: Yapılan anket sonuçlarına göre klinisyenlerin birçoğu kendi tanımlarına göre bir bildirim yapılmasını, bu bildirimin de panik bildirim olması gerektiğini düşünmektedir. Panik bildirimin hangi yolla yapılacağı konusu içinse çoğunluk normal panik bildirimlerde olduğu gibi mesajla bilgilendirilmek istemekte, bir kesim ise gelen panik bildirim mesajlarının arasında karışmaması adına o an veya ertesi gün mesai saatleri içerisinde aranmak istemektedir.

KEMİK TUTULUMUNDA LABORATUVARIN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

Saadet Han Aslan

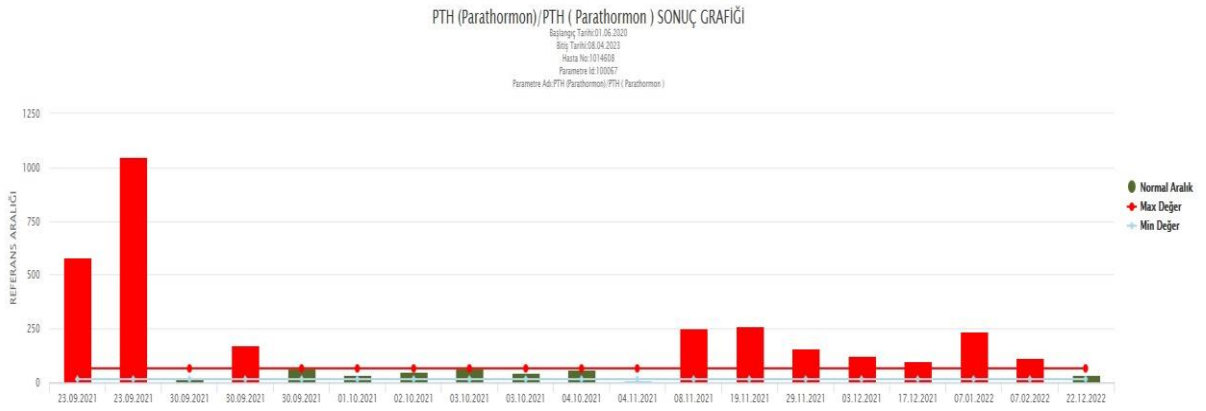
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Otuz altı yaşındaki erkek hastanın hikayesinde 3 yıl önce başlayan sağ bacak ağrısı, yürüme güçlüğü ve yorgunluk şikayeti vardı. Hastanın bu şikayetlerle devlet hastanesi ortopedi polikliniğine başvurduğu, burada çekilen direkt grafilerinde sağ femur proksimali ve tibia proksimalinde kitle saptandığı, operasyon önerilerek üniversite hastanesine yönlendirildiği öğrenildi. Üniversite hastanesi ortopedi polikliniğine başvuran hastaya herhangi bir kan tetkiki yapılmayıp 1,5 ay sonrasına kemik biyopsi randevusu verilmesi üzerine hasta kendi isteği ile özel bir hastaneye başvurmuş. Burada opere olan hastaya tümör eksizyonu sonrası intramedüller enstrümantasyon yapılmış. Hastanın patoloji raporu hastaya iyi huylu kemik tümörü olarak ifade edilmiş.

Hasta 1 yıl sonra düz zeminde düşme sonrası sağ kol ağrısı ile üniversite acil servisine başvurmuş. Acil serviste yapılan tetkiklerde hemoglogin değeri 11,7 g/dL (referans, 12-18 g/dL), hematokrit %35,3 (referans, %40-52), MCV 64,9fL (referans, 80-100 fL) serum kalsiyum seviyesi 15,69 mg/dL (referans, 8,6-10,2 mg/dL) ve alkalen fosfataz (ALP) seviyesi 1436 IU/L (referans, 40-129 IU/L) ölçülmüş. Çekilen direkt grafide sağ humerus proksimalinde kırık tespit edilmiş ve hastaya tekrar operasyon önerilmiş, ancak hasta operasyonu reddetmiş.

1 yıl sonra akraba önerisi ile Baltalimanı Kemik Hastalıkları EAH'a başvuran hastaya yapılan tetkikler sonrası tiroid kaynaklı bir patolojisi olduğu söylenmiş ve endokrinolojiye yönlendirilmiş.

Üniversite endokrinoloji polikliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglogin değeri 10,7 g/dL (referans, 12-18 g/dL), hematokrit %32,9 (referans, %40-52), MCV 53fL (referans, 80-100 fL) serum kalsiyum seviyesi 10,37 mg/dl (referans, 8,6-10,2 mg/dl), serum fosfor seviyesi 2,16 mg/dL (referans, 2,6-4,5 mg/dL), serum alkalen fosfataz (ALP) seviyesi 696 IU/L (referans, 40-129 IU/L), serum parathormon (PTH) seviyesi 1046 ng/L (referans, 15-65 ng/L) ve serum 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi 19,2 ug/L (referans, 30-70 ug/L) ölçülmüş. Boyun USG'de tiroid bezi posterior inferior komşuluğundaki 29x23 mm boyutlu paratiroid adenomu ile uyumlu solid lezyon izlenmiş. Paratiroid sintigrafisinde tiroid glandı sağ lob inferior kesiminde fokal, tiroid glandın diğer alanlarında homojen artmış aktivite tutulumu izlenmiş ve paratiroid adenomu ile uyumlu bulunmuş. Sağ total tiroidektomi+isthmusektomi yapılmış. Patolojik tanısı selüler paratiroid dokusu ve skuamöz metaplazi olarak gelmiş. Postoperatif serum PTH normal seviyelere gerilemiş. Hasta tiroidektomi sonrası halen Euthyrox 75mg tb 1x1 (Levotiroksin), Qalyviz 0,5 mcgcaps. 1x1 (Kalsitriol), Calcimax D3 eff. tb 1x1 (Kalsiyum+Vit D) ve HT nedeniyle Delixplus 2.5 mg 1x1 (Ramipril+Hidroklortiyazid) tedavileri ile izleniyor.



Şekil 1. Parathormon (PTH) Sonuç Grafiği.

TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizm (pHPT) paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı parathormon (PTH) salgısı sonucunda gelişen hastalık tablosudur (1). pHPT üçüncü en sık endokrin hastalık olup ayaktan hiperkalseminin en sık nedenidir. pHPT'nin günümüzdeki prevelansı, nüfusun yaklaşık olarak %0,25'i ile %0,66'sı arasındadır. Kadınlar, erkeklerden 3:1 oranı ile daha fazla etkilenmiştir. İnsidans yaşla artar ve 50 yaşından sonra dramatik olarak yükselir. Olguların çoğu sporadik olup, yaklaşık %5'i aileseldir (2,3).

Tarihsel olarak birçok hasta, pHPT'nin aşikar semptom ve bulgularıyla prezente olmuştur. Otomatik kan analizörlerinin icadı ve yaygın kullanımı ile, günümüzde çoğunluğu minimal semptomatik ya da asemptomatik olan birçok hastaya diğer amaçlarla yapılan rutin kan testleri aracılığıyla tanı konulabilmektedir (4). pHPT'nin % 80-85'inden tek paratiroid adenomu, % 10-15'inden paratiroid hiperplazisi, % 2-3'ünden birden fazla paratiroid adenomu, % 1'inden paratiroid karsinomu sorumludur (5,6).

Tablo 1. pHPT biyokimyasal prezentasyonu (7).

pHPT	Ca	PTH
Klasik pHPT	Yüksek	Yüksek
NormokalsemikpHPT	Normal	Yüksek
NonklasikpHPT	Yüksek	Normal

Primer Hiperparatirodizmde Laboratuvar Bulguları:

- Hiperkalsemi.

Total serum kalsiyum konsantrasyonu kullanıldığında, başlıca taşıyıcı albümin olduğundan kalsiyumun düzeltilmesi gerekmektedir.

Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum mg/dl + 0.8 x (4- hastanın albümin değeri g/dl)

- İntakt PTH (iPTH) yüksek veya normalin üst sınırında.

İmmünoradyometrik ölçüm (IRMA) ile iPTH'nın biyolojik aktif, tam uzun formu (1-84) ölçümü, güvenilir yöntem olarak bulunmaktadır (normal değer 10- 65 pg/ml [ng/L]). PTH'nın optimum değerlendirilebilmesi için renal fonksiyonlar kadar, 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi de bilinmelidir. pHPT'de D vitamini yetersizliği sıktır. Bu nedenle 25-Hidroksi Vitamin D düzey ölçümünün rutin olarak istenmesi önerilir. Özellikle normokalsemik hiperparatiroidizmde 25-Hidroksi Vitamin D düzeyleri bilinmelidir. Değerlendirmenin optimum olabilmesi için vit D düzeyleri 30 ng/ml'nin üzerinde bulunmalıdır. Aksi halde sekonder PTH yüksekliği karıştırıcı faktör olarak sorun yaratabilir.

- Fosfor düşük veya normal alt sınırında.
- Hafif hiperkloremik asidoz.
- Yüksek, kemik ALP düzeyi (8).

Primer Hiperparatiroidizm Tedavisi – Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Önerileri:

Laboratuvar olarak hiperparatiroidizmi gösterilmiş ve hastalığa ait spesifik semptom ve bulgular taşıyan tüm hastalara cerrahi tedavi önerilir (Sınıf A). Asemptomatik hastalarda ise cerrahi tedavi, uygun endikasyon varsa düşünülür (Sınıf A). Asemptomatik primer hiperparatiroidizmli hastalarda şu kriterlerden birinin varlığında operasyon düşünülmelidir: Serum kalsiyum konsantrasyonunun üst limitin 1 mg/dl üzerinde olması, kreatinin klirensinin 60 ml/dk altında olması, Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)ölçümlerinde osteoporoz veya frajilite kırığı varlığı, idrar kalsiyum atılımının 400mg/gün üzerinde olması, hastanın 50 yaşından genç olması (Sınıf A). Operasyondan hemen sonra serum kalsiyum ve PTH değeri ölçülmelidir (Sınıf B). Postoperatif dönemde PTH düzeyinin düşük normal bulunması, operasyonun başarılı olduğunu gösterir. PTH düzeyinin yüksek bulunması halinde, gözden kaçan veya ektopik paratiroid adenoma/hiperplazisi düşünülmelidir (Sınıf B). Cerrahi

endikasyonu olmayan kişilerde yılda bir kez serum kalsiyum ve serum kreatinin düzeyleri ve 2 yılda bir KMY ölçümü önerilir (Sınıf B) (8).

pHPT'nin kemikte yaptığı son dönem hastalığı osteitis fibroza sistikadır. Erken teşhis ve tedavi olanaklarının artması nedeniyle primer hiperparatiroidide nispeten az rastlanır. Kemikte yaptığı son dönem hastalığı 45 yaşın altında nadir bir hastalıktır (9). Bulgular çoğu zaman dispepsi, miyalji, artralji, yorgunluk ve bilinç fonksiyonlarında azalma gibi nonspesifik belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bu müphem semptomlar normal popülasyonda da görülebilir ve bu semptomları pHPT'ye atfetmek zor olabilir. pHPT'nin alışılmış lezyonu olan osteitis fibroza sistika nadir görülmektedir, çünkü hastalık çoğunlukla bu lezyonlar oluşmadan tanı konulup tedavi edilmiştir (10). Olgumuz bu açıdan atlanmış olan ve ileri evresinde kırık oluştuğu halde tanı konulamamış bir hasta idi.

Sonuç olarak, miyalji, artralji, yorgunluk gibi müphem şikayetler ile gelen hastalarda tam biyokimyasal tarama yapmak ve şüpheli olgularda ek incelemelerle hastalığı atlamamak oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd: The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. Ann Intern Med. 126 (6): 433-40, 1997.
2. Felger EA, Kandil E. Primary hyperparathyroidism. Otolaryngol Clin North Am 2010; 43: 417-32.
3. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Liu IL, Harari A, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 1122-9.
4. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. Cancer 2014; 120: 3602-16.
5. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc. 77 (1): 87-91, 2002.
6. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. Am Fam Physician. 69(2): 333-39, 2004.
7. Uludağ M, Aygün N. Primer Hiperparatiroidi: Klinik ve biyokimyasal Bulguların Güncel Durumu. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni; 50 (3): 171-80.
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.
9. Negishi H, Kobayashi M, Nishida R, Yamada H, Ariga S, Sasaki F, et al. Primary hyperparathyroidism and simultaneous bilateral fracture of the femoral neck during pregnancy. J Trauma 2002; 52: 367-9.
10. Khan A, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism. Pathophysiology and impact on bone. CMAJ 2000; 163: 184-7.

HİPOGLİSEMİ GÖRÜLMEYEN BİR İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROMLU OLGUNUN TANISINA PRATİK YAKLAŞIM

Ahmet Kado

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Giriş:
İnsülin otoimmün sendromu (İAS) yüksek insülin düzeyleri, hipoglisemi ve anti-insülin otoantikorlarının eşlik ettiği bir sendromdur. İAS'nun özellikle insülinomadan ayırt edilmesi önem taşımakta olup insülinin doğru tayin edilmesi için kullanılan metodlarının avantaj ve dezavantajları iyi bilinmelidir. Bu bilgiler İAS tanısı konmasında fayda sağlayabilir.

Amaç:
Elektrokemiluminesans immunoassay (ECLIA) ve Kemilüminesans immunoassay (CLIA) yöntemlerin karşılaştırılması ile elde edilen metod performans verilerinin İAS tanısı için kullanılan algoritmalara katkı sağlayıp sağlayamayacağının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:
Bir İAS olgusunda insülin, C-peptid ve glukoz testleri ölçülmüş, yüksek insülin testi PEG ile çöktürülerek tekrarlanmıştır. ECLIA ve CLIA metodları karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar:
Hastada makroinsülin varlığı tespit edilmiştir. İnsülin sonucu PEG öncesi: 187 mU/L(2.6 – 24.9), PEG sonrası ise: 33,2 mU/L. Geri kazanım: %17.75(<% 40 pozitif), C-peptid seviyeleri: 3.12 ng/ml (1.1 – 4.4). C-peptid/insülin molar oranı 0.79(<1 İAS için) , anti insülin antikoru: pozitif, glukoz: 75 mg/dl(74 - 106)

Tüm analizler RocheCobas 8000 c702, e801 (ECLIA) ile yapılmıştır.

PEG ile çökeltme olmadan başka analizörler kullanılarak insülin ölçülmüştür;

Abbott Architect i2000(CLIA):59mU/L (6-27)

BeckmanCoulter Access DXI(CLIA): 21,8 mU/L (1,9-23)

Tartışma :
İnsülin, C-peptid ve glukoz testleri arasındaki uyumsuzluklarda klinisyenlerin laboratuvar uzmanı ile birlikte çalışması süreci olumlu yönde ilerletecektir. Çalışmadaki ECLIA(Roche) metodunda hem serbest insülin hem de insülin-antikor kompleksi bağlanabilirken, CLİA (Abbott, Beckman) metodlarında çoğunlukla serbest insülini bağlanmaktadır (insülin-antikor kompleksi bağlanmamaktadır) . ECLİA metodu ile makroinsülinemi ve IAS'yi taramak CLİA'ya göre daha avantajlı görünmektedir. Halen İAS tanısında kullanılan algoritmalar klinik kriterlere göre hazırlanmış olup, özellikle farklı metodlarla yüksek insülin düzeylerinde 2-4 kat arası farklı sonuçlar elde edilebildiğinden algoritmalara insülin tayininde kullanılan metoda göre (serbest/total insülin) bazı ek kriterlerin konması İAS tanısında fayda sağlayabilir. Aksi takdirde yanlış tanı (insülinoma gibi) veya gereksiz müdahale ve tedavilere yol açabilir.

(Bu vakanın tüm verileri Northern Clinics of İstanbul dergisinde yayınlanmıştır)

GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 1

ISE: Kan Gazı Analizörü / Biyokimya Analizörü

DİREKT İSE YÖNTEMİNİN ELEKTROLİT ÖLÇÜMÜNDEKİ AVANTAJLARI

Tarık Aydın

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Serum elektrolitlerinin ölçümü, acil servis veya yoğun bakım hastalarında en sık istenen ve hızlı sonuç alınarak klinik karar verme süreci için hayati öneme sahip olan testlerden biridir. Biyokimya otoanalizörü ve kan gazı otoanalizörü elektrolit ölçümlerinde, iyon spesifik elektrot (ISE) tabanlı metot kullanılmaktadır.

İyon spesifik elektrotlar (ISE), bir elektrokimyasal hücre içindeki iki yarım hücre arasındaki potansiyel farkı algılamak için kullanılan potansiyometrik sensörlerdir. Bu potansiyel fark, seçici bir zar ve çözelti arayüzünde üretildiğinde, iyonik aktivitenin logaritması veya ölçülen iyon konsantrasyonu ile orantılıdır. Genel olarak ISE yöntemi sadece özgün oldukları elektrolite geçirgen olan spesifik bir membran içerir ve böylece iyon konsantrasyonu ile orantılı bir akım oluşturarak; hızlı, düşük maliyetli, düşük numune hacimli, yüksek doğruluk ve tekrarlanabilirliğe sahip ölçümler sağlar.

ISE yöntemin iki ana tipi vardır. İndirek ISE(iISE)'ler biyokimya otoanalizörlerinde yaygın olarak kullanılır. İndirek ISE yönteminde; analiz öncesinde numune 1:20 veya daha fazla oranda seyreltilerek ön dilüsyon aşaması içerir. Seyreltilmiş numunede analiz gerçekleştirilir ve dilüsyon faktörü ile çarpılarak sonuç elde edilir. Direk ISE(dISE) yönteminde ise dilüsyon işlemi olmadan numunenin plazmadaki su fraksiyonunda ölçümler yapılır. Direk ISE'ler çoğunlukla arteriyel kan gazı ve hasta başı test analizörlerinde bulunur. Direk ISE'de membran ön dilüsyon olmaksızın, numuneye maruz bırakılır ve elektrolit aktivitesini ölçer. Doğrudan potansiyometre ile ölçüm sadece molaliteye bağlıdır ve bu nedenle numunedeki protein veya lipit konsantrasyonundaki değişikliklerden etkilenmez. iISE'lerde numuneler, daha düşük numune hacimleriyle ölçüme izin vermek ve ölçülebilir konsantrasyon aralığını genişletmek için testten önce seyreltilir. Plazma su miktarı total plazmanın %93'ünü oluşturur ve elektrolit analizi plazmanın su fraksiyonunda yapıldığı için % 93'lük bir düzeltme faktörü uygulanarak analiz yapılır. Plazma su fraksiyonunda değişiklikler özellikle farklı lipit ve protein konsantrasyonları önemli bir interferans kaynağı oluşturmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, numunedeki anormal protein ve lipit konsantrasyonları nedeniyle dISE ve iISE değerleri arasında ortaya çıkan tutarsızlıklar bildirilmiştir. Eş zamanlı alınan numunelerde karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş çalışmalarda iki yöntemin birbirinin yerine kullanılamayacağı görüşü belirtilmiştir.

Direkt ISE yönteminin başlıca avantajları; ölçüm yapılacak numuneye santrifüj işlemi uygulanmaması nedeniyle daha kısa sürede sonuç vermesi ve kandaki anormal protein ve lipit düzeylerinden etkilenmemesidir.

İYON SELEKTİF ELEKTROD ANALİZİ İÇİN BİYOKİMYA ANALİZÖRLERİ NEDEN DAHA İYİDİR?

Cansu Ölçer

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

ISE NEDİR, NASIL ÖLÇÜM YAPILIR?
Özel elektrodlar yardımıyla numunelerde iyon farkının bir membranda(zarda) meydana getirdiği potansiyel farkı ölçülür. Böylece numunelerdeki madde konsantrasyonu tayin edilir. Ölçülen her bir element için ayrı bir elektrod vardır.

ISE MEKANİZMASI
İçte ve dışta bulunan çözeltiler arasında derişim farkı varsa zarın iç yüzeyi ve dış yüzeyi arasında bir gerilim farkı oluşur. Bu gerilim farkı;
-analizi yapılan iyonun türüne,
-derişimine,
-zarın cinsine
-ve çözeltideki diğer iyonların türlerine ve miktarlarına bağlıdır.

DİREKT VE İNDİREKT ISE
Serum elektrolitlerini ölçerken kullandığımız ISE'nin direkt ve indirekt olmak üzere 2 çeşidi vardır.
Direkt ISE'de hasta serumu doğrudan elektrod yüzeyi ile temas ettirilir ve ilgili iyonun aktivitesi ölçülür.
Indirekt ISE' de numune ISE zarlarıyla temas etmeden önce hastanın serumunun 1/16 ile 1/34 aralığında bir tamponla seyreltilmesini içerir. Bu yöntem daha sonra orijinal numunenin %93'lük bir plazma su konsantrasyonuna sahip olduğunu varsayarak seyreltilmiş numunedeki elektrolit konsantrasyonunu hesaplar.
İndirekt ISE analizörleri bu hesaplamayı kullanır çünkü elektrolitler plazmanın yalnızca sulu fazında dağılırken çözünmüş katı maddeler (çoğunlukla proteinler ve lipidler) tipik olarak hastanın plazma hacminin kalan %7'sini oluşturur.
Direkt ISE hasta başı analiz cihazlarında kullanılırken, indirekt ISE,merkezi laboratuvarlarda bulunan biyokimya profilleme analiz cihazlarının çoğunda kullanılır.

KAN GAZI PRE-ANALİTİK HATALARDAN ÇOK ETKİLENİR!
-Ortam sıcaklığı
-Numune alınırken hastanın durumu (Hastanın kas aktivitesi; örneğin kramp veya titremesinin olması)
-Hastanın solunum şekli
-Kan gazı enjektörünün giriş açısı (Venöz kontaminasyon)
-Deneyimli sağlık personeli
-Pıhtılı numunenin çok sık olması

KAN GAZINDA SICAKLIĞIN ETKİSİ

Yeni alınmış bir kan örneği, çeşitli sıcaklıklarda bir saat bekletildiğinde tabloda verilen değişiklikler gözlenmektedir:

	37°C'de	22°C'de	4°C'de
pH:	0,04 - 0,08 birim	0,03 - 0,05 birim	< 0,03 birim
PCO2:	10-15 mm Hg	10 mm Hg	3 mm Hg
PO2:	5 -10 mm Hg	3-5 mm Hg	<2,5

KAN GAZI ALIRKEN;
Hastanın ağrı hissetmesi dahi hiperventilasyona ve dolayısıyla kan gazı sonuçlarına etki edeceği için ayrıca özen gösterilmeli.
Biyokimya testlerine oranla numunenin alımı ve değerlendirme arası sürenin kısa olmasına mutlaka dikkat edilmelidir. Özellikle ilk yarım saat içerisinde değerlendirilmelidir.

BİYOKİMYA OTOANALİZÖRLERİ GENİŞ ÇAPLIDIR;
Her gün otoanalizörler sayesinde merkez laboratuvarlarda biyokimya için hem test çeşitliliği hem de test sayısı açısından yüksek değerlere ulaşılmaktadır.
Bu sayede hem zaman açısından tasarruf sağlanmakta hem de çok sayıda hastanın tetkik sonuçlarına ulaşması sağlanmaktadır.

BİYOKİMYA OTOANALİZÖRLERİNİN KONTROLÜ GÜNÜMÜZDE ÇOK İYİ SAĞLANMAKTADIR;
Biyokimya otoanalizörleri hem test sayısı hem de çeşitliliği bakımından çok geniş spektruma sahip olduğundan ve günümüzde kontrolü de en iyi şekilde sağlandığından yüksek performanslı ve iyi kontrollü cihazlar olup en değerli cihazlar olarak varlığını sürdürmeye devam edecektir.

SONUÇ OLARAK;
1)Kan gazı analizörlerinin daha dar bir alanda kullanılması
2)Kan gazı ölçümlerinin pre-analitik hatalara daha elverişli olması
3)Biyokimya otoanalizörlerinin test sayısı ve çeşitliliğinin daha fazla olması
4)Biyokimya otoanalizörlerinin performansının yüksek olması
5)Biyokimya analizlerinde kontrolün günümüzde çok iyi sağlanması gibi nedenlerden dolayı kan gazına göre daha iyidir.

KAYNAKLAR:
-http://www.aacc.org/cln/articles/2018/september/when-direct-and-indirect-ion-selective-electrode-results-conflict Erişim tarihi:05.04.2023
-Story D, Morimatsu H, Egi M, Bellomo R. The effect of albumin concentration on plasma sodium and chloride measurements in critically ill patients. Anesth Analg 2007; 104: 893-97
-Türkalp, Işık, and Ekrem Erbiz. "İYON SELEKTİF ELEKTROD İLE SERUMDA SODYUM VE POTASYUM TAYİNİ-FLAME FOTOMETRİSİ İLE KIYASLANMASI." 162-166.
-Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th Edition

GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 2

HbA1c Ölçümünde HPLC / İmmunoturbidimetrik Yöntem

HEMOGLOBİN 1AC ÖLÇÜMÜNDE HPLC

Arzu Ateş

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD.

Diyabetes mellitus, 2022'de güncellenen Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin (TEMD) kılavuzuna göre insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (1).

Etyolojisi %90 Tip 2 DM'dir. Altta yatan genetik sebepler yoksa iyi bir yaşam tarzına adaptasyonla aslında önlenebilir bir hastalıktır. Tip 2 DM yıllarca asemptomatik kalabilir. Kronik bir hastalık olduğu için erken teşhis, hastalığın ve komplikasyonlarınıntakibi açısından önemlidir (1).

Tanıda TEMD kılavuzuna göre %5.7-%6,4 arası HbA_{1c}Prediyabetolarak tanımlanır ve tedavi edilmesi gerekir. HbA_{1c}%6,5 ve üzeri ise Aşikar DM tanısı konur.

Normalde sağlıklı bir insanda hemoglobinin %90'ı HbA0 şeklindedir. Globinin beta alt zincirinin N terminal ucunda valin kalıntısına enzimatik olmayan yolla glukoz bağlanmasıyla HbA_{1c} oluşur. Eğer bu uca fruktoz 1.6 bifosfat bağlanırsa HbA1a1, glukoz 6 fosfat bağlanırsa HbA1a2, pirüvik asit bağlanırsa HbA1b oluşur. Normalde HbA1c oluşurken erken evrede labilHbA_{1c} oluşur. Bağlanma, geri dönüşümlü olduğu için hiperglisemide akut değişiklikleri gösterdiğinden kronik süreçte diyabet takibi için yol gösterici değildir. Stabil HbA_{1c} ise daha kararlıdır, yarı ömrü eritrosit yarı ömrüne bağlı olduğu için diyabetin takibinde asıl önerilen subfraksiyondur (2).

Hemoglobin A_{1c}'nin avantajları; ölçüm için açlığa gerek olmaması, uzun dönem glisemiyi göstermesi, DM komplikasyonlarıyla ilişkisinin güçlü olması ve bireylerarası varyasyonunun düşük olmasıdır. Dezavantajları ise Tip 2 DM'nin sadece %30'una tanı koydurabilmesi, açlık kan şekerine göre sensitivitesinin düşük olması, insülin sekresyonu ve insülin direnci ile ilişkisinin zayıf olması, hemoglobine bağımlı bir molekül olmasından dolayı eritrosit yaşam süresinin etkilendiği durumlardan (gebelik, kan transfüzyonu, hemodiyaliz, G6PD eksikliği ve çeşitli hemoglobinopatiler) etkilenmesidir (1).

Hemoglobin A1C immnünotürbidimetrik, enzimatik, kapillerelektroforez ve boronatafinite gibi yöntemlerle ölçülebilse de "Diabetescontrolandcomplications trial" çalışmasına ve Amerika "Ulusal Glikehemoglobin Standardizasyon Programı"na göre altın standart ve referans metod olan yüksek basınçlı/performanslı likidkromatografi yöntemi ile ölçülmesi önerilmektedir. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği de HbA_{1c} için HPLC yöntemini önermektedir (2).

Kromatografi, bir sıvıda çözünmüş bileşenlerin bir kolon üzerinde (genellikle katı bir destek) sabit faz ile değişik etkileşimlere girmesi, kolon içerisinde farklı hızlarda hareket etmeleri sonucu bileşenlerin farklı zamanlarda kolonu terk etmesi prensibine göre çalışır. Sonunda küçük moleküllerin büyük moleküllerden ayrılarak kantitatif ölçülmesini sağlar (3).

Kromatografinin sınıflandırılmasında HPLC; ayrılma mekanizması olarak iyon değişimi, uygulama biçimine göre kolon, faz tipine göre sıvı, amacına göre nitel başlıkları altında değerlendirilebilir. Hemoglobin A1C ölçümünde, EDTA'lı tüpe alınan örnek, manuel ön işlem gerektirmeden raklarla cihaza sürülür. İlk etapta eritrositler hemoliz olur, sonrasında yıkanır. Ardından en az 200 bar gücünde sıvı enjekte edilerek hemoglobin moleküllerinin sabit faz kolonu üzerinde katyonik yüklerine göre gruplanarak ayrılması sağlanır. Katyonik yükü en fazla olan hemoglobin kolonda en uzun süre tutunur. Sonrasında bir dedektör yardımıyla 420 nm dalga boyunda spektrofotometredekantitatif ölçüm yapılarak kromatogramlar elde edilir. Ayrılan hemoglobin subfraksiyonları farklı zamanlardaki piklerle belirlenmiş olur (3).

Hemoglobin A1C tek başına bir analit olmadığı, hemoglobine bağımlı bir molekül olduğu için ölçülen HbA_{1c}, total hemoglobine oranlanır ve elde edilen sonuç NGSP önerisine göre "%" cinsinden verilir.

Ama IFCC'ye göre "mmol/mol "cinsinden de verilebilir. Bu iki sonuç birbirine aşağıdaki formülle bağlanmıştır (4):

$$IFCC = (NGSP - 2{,}15) * 10.929$$

Eğer bilirubin düzeyi <60 mg/dl, glukoz<1000 mg/dl, trigliserit<5680 mg/dl ve HbF<%10 ise HbA_{1c}ölçümünde interferansa neden olmaları beklenmemektedir (4).

Diyabetin tanısı ve takibinde laboratuvar analizleri için önerilen kılavuzlara göre HbA_{1c}ölçümünde HPLC için analitik belirsizliğin %2.9 ve altında, biasın %2.2 ve altında, toplam hatanın %6.9 ve altında olması önerilmektedir (5). Biz de laboratuvarımızda HbA1C'yi HPLC yöntemi ile ölçmekteyiz. Kitimizin LoD< %3, ölçüm aralığı %3 -%18, intraassay ve interassay CV %3 ve altındadır yani kılavuzların önerileri doğrultusundadır (4).

Yapılan birçok çalışmada HPLC, diğer yöntemlerle kıyaslanmıştır. Çoğunun ortak sonucu, elde edilen HbA1c sonuçlarının benzer olduğu, aradaki farkların klinik kararı anlamlı yönde etkilemediği şeklindedir. Ancak bu çalışmaların çoğu rastgeledir ve bazılarında hemoglobinopatisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu yüzden sonuçlar benzer çıkmış olabilir. Ancak sadece hemoglobinopatisi olan hastaların değerlendirildiği spesifik çalışmalarda HPLC ve kapillerelektroforezde hemoglobin varyantları ayrıştırılmıştır (6). Bu sayede hem hemoglobinopatisi hem diyabetesmellitusu olan hastalar değerlendirilebilmiştir. Aksi takdirde immünotürbidimetrik yöntem gibi manuel ön işlem gerektiren, immünolojik reaksiyondan dolayı ciddi interferansa sebep olabilen yöntemlerde HbA1c beklenen değerlerden düşük ya da yüksek saptanıp klinik yanılgıya sebep olabilir.

Bu yüzden HbA_{1c} ölçümünde HPLC;

*altın standart ve referans metod olduğu için,

*direk stabilHbA_{1c}'yi ölçtüğü için,

*manuel ön işlem gerektirmediği için,

*yüksek analitik performansından dolayı şeffaf ayrışma sağladığı için,

*yüksek rezolusyonlukromatografi ile hemoglobin varyantlarını (HbC, HbD, HbE, HbS) da ayrıştırabildiği için,

*hızlı ve otomatik sonuç verdiği için,

*düşük interferansa uğradığı için,

*SUT Ek-2B'de "HbA_{1c} ölçümünde HPLC sadece 3. Basamak sağlık hizmeti sunucularında ve 3 ayda bir faturalandırılır" ifadesi olduğu için, tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1.Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diyabetin Tanı, Tedavi ve Komplikasyonları Kılavuzu 2022
2. Akpınar K., Avcı E., Demir S.Diyabetik Hastalarda Hemoglobin Subfraksiyonları ve Total Hemoglobinin Değerlendirilmesi. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2020;18(3):157-164
3. Emekli ve Yiğitbaşı. İstanbul Medipol Üniversitesi.Klinik Biyokimya, Kromatografi
4.Lifotronik H9, Hemoglobin A1C reaktif kit prospektusu
5.Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes care.2011;34:61-99
6.Anping Xu, MM, Weidong Chen, Miao Xu, MM, Weije Xie, and Ling Ji,MD. Identification of hemoglobin variants prevalent in China and their effects on hemoglobin a1c measurements. Am J Clin Pathol 2022;157:852-857

HBA1C ÖLÇÜMÜNDE HPLC'YE KARŞI İMMUNOTURBİDEMETRİK YÖNTEM

Harun Şentürk

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Glikolize Hemoglobin

Nonenzimatik olarak şekerlerin hemoglobinin amino gruplarına eklenmesi sonucu glikolize hemoglobinler oluşur.

Erişkin insanlarda total hemoglobini %97 HbA, %2.5 HbA_2 ve 0.5 HbF oluşur.

Kromatografik analizlerde ayrıca minör hemoglobinlere de rastlanır.

Bunlar HbA_{1a} , HbA_{1b}, HbA_{1c},dir. Kolektif olarak HbA_1 olarak isimlendirilirler.

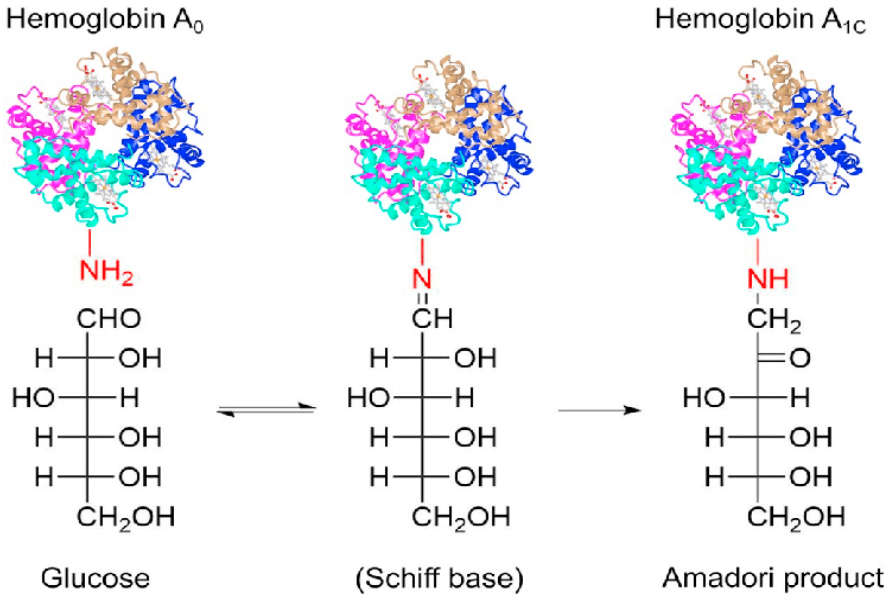
HbA'nın β zincirinin N terminal valinine glukozun kondenzasyonu sonucu Schiff bazı(aldimin) oluşur.

Bu moleküle pre-HbA_{1c} veya labil HbA_{1c} denir.

Bu tepkime tersinirdir.

Schiff bazı Amadori yeniden düzenlemesi ile stabil ketoamine (HbA_{1c}) dönüşür.

HbA_1'in %80'ini HbA_{1c}'den oluşur.



- HbA_{1a1} → Fruktoz 1-6 difosfat
- Hba_{1a2} → Glukoz 6 fosfat
- Hba_{1b} → Pirüvik asit
- HbA_{1c} → Glukoz
- Pre-HbA1c

→ Diğer karbonhidrat bağlı hemoblobinlerle total glikolize hemoglobini oluştururlar.

Ölçüm Yöntemleri

Ölçüm yöntemleri iki gruba ayrılabilir.

1)Yapısal Farklılığa Dayanan Yöntemler • İmmun Yöntemler

• Affinite Kromatografisi

2)Yük Farklılılığına Dayana Yöntemler • İyon Değişim Kromatografisi

• Elektroforez

• İsoelektrik Fokuslama

• HPLC'de iyon değişim veya affinite kromatografisi kullanılır.

• İmmun turbidemetrik yöntemlere örnek olarak TİİA(turbidemetrik inhibisyon immunassay) ve PGİT(parçacıkla güçlendirilmiş immünassay) verilebilir.

İmmunoturbidemetrik Yöntemlerin Üstün Yanları

• HPLC, turbidemetrik immun yöntemlere göre daha pahalıdır.[1]

• Daha fazla teknik çalışana ihtiyaç duyulur ve ekipmanları daha pahalıdır.

• Öte yandan immun yöntemlerde sonuçlar kolayca turbidemetre ile ölçülebilir.

• Ayrıca bu yöntemler HPLC'den ucuz ve hızlıdır.

• Antikorlar, glukoza ve N terminalde bulunan 4 ten 8'e kadar olan amino asitlere bağlanır[2]

• Antikorlar, pre-HbA_{1c}'ye, HbA_{1a} ve Hb_{1b}'ye bağlanmaz.

• HPLC'de ise pre-HbA1c'nin ölçümde interferansa neden olabilir(?)

HbC ve HbS Taşıyıcılığının Interferansı

• NGSP'nin yaptığı derlemeye göre immün yöntemlerden **Beckman HbA1c Advanced B93009 Online, B00389 Manual, Roche Cobas Integra Gen2, Roche Tina-quant II, Roche Cobas c513 yöntemlerinde** klinik olarak anlamlı interferans olmadığı belirtilmiş.

• Öte yandan HPLC yöntemlerinden **Arkray ADAMS HA-8180V Variant Mode, Arkray ADAMS A1c HA-8190V Variant Mode Bio-Rad D-100, D-10 Bio-Rad Variant II Bio-Rad Variant II Turbo 2.0, Tosoh G11 Variant Mode V3.06, Trinity (Primus) Boronate Affinity** klinik olarak anlamlı interferans olmadığı belirtilmiş.

• **Tosoh G7 Variant Mode** için bazı çalışmalarda HbC için interferans olduğu bazı çalışmalarda ise olmadığı belirtilmiş. HbS için ise olmadığı belirtilmiş

• **Tosoh G8 Variant Mode (*Denotes software ver. 5.24 & 5.28)** yine benzer şekilde hem HbC ve HbS için kimi çalışmalarda interferans olduğu, bazı çalışmalarda ise olmadığı belirtilmiş.

HbE ve HbD Taşıyıcılığının İnterferansı

Little ve arkadaşlarının yaptığı l çalışmada [1] 9 farklı immun yöntem ve 10 farklı iyon değişim HPLC yöntemi ile HbE ve HbD taşıyıcılığının HbA_{1c} ölçümüne olan interferansı incelenmiş.

Bu çalışmada HbE ve HbD taşıyıcılığının kullanılan immun yöntemlerde klinik olarak anlamlı bir interferansa sebep olmadığı gösterilmiş.

Fakat bazı iyon değişim HPLC yöntemlerinde interferans gözlemlenmiş.

• Öte yandan boronat affinite HPLC yönteminde interferans gözlemlenmemiş.

National Glycohemoglobin Standartization Program (NGSP)'ye [2] göre bir immun yönteme spesifik veri olmadığı sürece immun yöntemlerde genel olarak HbE ve HbD'nin interferansa neden olmayacağı varsayılabilir.

Çünkü antikorlar β zincirinin N terminaline bağlanırken HbE ve HbD'deki mutasyonlar N terminalinden uzaktadır.

Üremik Hastalarda Karbamile Hemoglobinin İnterferansı

Weykamp ve arkadaşları karbamile hemoglobinin interferansına bakmışlar.

Bu çalışmada kullanılan tüm iyon değişim HPLC yöntemlerinde yanlış olarak yüksek HbA_{1c} değerleri görülmüş.

Çünkü ürenin hemoglobinle reaksiyona girdiği bölge ile glukozun girdiği bölge aynı ve HbA1c ve ayrıca karbamile hemoglobinin isoelektrik noktaları da aynı.

Bu iki nedenden dolayı yük farklılığına dayanan yöntemlerde yanlış sonuçlar alınmasını sürpriz olarak görmemişler.

İmmun yöntemlerde ise büyük bir farklılık görülmemiş.

GELECEĞİN UZMANLARI TARTIŞIYOR – 3

Sedimantasyon: EDTA / Sitrat

SEDİMANTASYON (EDTA/SİTRAT)

Mehmet Bedir

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), inflamasyon varlığını değerlendirmek için yıllardır kullanılan geleneksel bir laboratuvar testidir (1). ESR genellikle hastalık aktivitesini değerlendirmek için C-reaktif protein (CRP) gibi daha hassas ve spesifik testlerle birlikte değerlendirilir. İnflamasyonun başlamasından sonraki 4-6 saat içinde yükselen CRP, hastalık teşhisinde daha faydalıdır. Buna karşılık, 24-48 saat içinde yükselen ve daha sonra yavaşça düşen ESR, tedaviye yanıtı değerlendirmek ve hastalık aktivitesini izlemek için daha değerlidir (2-3). ESR değeri, romatoid artrit, temporal arterit ve polimiyalji romatika gibi romatolojik hastalıkların tanısında, ortopedik enfeksiyonların takibinde ve hodgkin lenfoma için bir prognostik faktör olarak kullanılır (1).

Normal sedimantasyon değeri yaş ve cinsiyete göre değişebilmektedir. Genel kural 50 yaş altı erkeklerde < 15, kadınlarda < 20, 50 yaş üzerinde ise erkeklerde < 20 ve kadınlarda < 30 mm/saat şeklinde olmasıdır. Pratik hayat için üst sınır, akılda daha kalıcı bir yöntemle, erkeklerde (Yaş / 2) ve kadınlarda [(Yaş + 10) / 2] mm/saat şeklinde kabul edilebilir. Kadınlarda elde edilen değerler erkeklere göre daha yüksektir. Anemi varlığında ve yaşlı nüfusta orta düzeyde bir sedimantasyon yüksekliği gözlenmektedir. Yarılanma ömrünün 4-6 gün kadar olması göz önüne alınarak sedimantasyon hızı takibinin haftalık olarak yapılmasının uygun olacağı söylenebilir. İnflamatuvar sürecin başlangıcında yanlış negatif ve sonunda da yanlış pozitif sonuçların saptanabileceği bilinmelidir. Sedimantasyon ölçümü için ortam ısısı önemli olup 23 °C'den fazla ortam ısısında yapılan ölçümlerde yanlış yüksek değerler elde edilebilmektedir (4).

ESR'nin belirlenmesi için altın standart, standardize edilmiş ancak zaman alıcı olan Westergren yöntemidir. Westergren ESR ölçüm yöntemi 1921'de Dr. Alf Vilhelm Albertsson Westergren tarafından geliştirilmiştir. Westergren yöntemi sitrat ile seyreltilmiş tam kan örneğini kullanır ve 1973'te Uluslararası Hematoloji Konseyi (ICSH) tarafından referans ESR ölçüm yöntemi olarak kabul edilmiştir. Bu yöntem hala Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayınlanan H02-A5 eritrosit sedimantasyon hızı ölçüm prosedürlerinde kullanılan ICSH referans ESR ölçüm yöntemidir. Son 20 yılda, farklı ESR ölçüm yöntemleri kullanan yeni cihazlar geliştirilmiştir. Mevcut ESR ölçüm yöntemleri ICSH ESR Çalışma Grubu tarafından Standart Westergren, Modifiye Westergren ve Alternatif Yöntemler olarak 3 kategoriye ayrılmıştır. Standart Westergren yönteminde, tam kan trisodyum sitrat dihidrat ile 1: 4 oranında seyreltilir ve 60 dakika sonra mm cinsinden sonuç verilir. Modifiye edilmiş Westergren yöntemleri, Westergren yöntemine dayanır, ancak farklı bir antikoagülan (etilendiamintetraasetik asit [EDTA]) kullanılarak azaltılmış ölçüm süresi ve seyreltilmemiş ölçüm gibi bazı modifikasyonlara sahiptir. Alternatif ESR yöntemleri Westergren yöntemine dayanmaz. Alternatif ESR yöntemleri santrifüj, fotometrik reoloji gibi yeni yaklaşımlar kullanır (1).

Literatürde EDTA ve sitratlı tüplere alınmış numunelerin ESR değerlerini karşılaştıran birçok çalışma vardır. Bazı çalışmalarda Westergren yöntemi kullanılarak EDTA ve sitrat içeren tüplerdeki numunelerin ESR değerlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Getaneh ve ark. yaptıkları çalışmada 70 tüberküloz hastasından K3EDTA ve sitratlı tüplere alınmış kan örneklerinin Westergren yöntemi ile ESR değerlerlerini ölçmüşlerdir. EDTA'lı tüplerdeki numunelerin ortalama ESR değerlerinin, sitratlı tüplerdeki numunelerden 6,91 mm daha fazla olduğunu saptamışlardır (5). Bununla beraber başka bir çalışmada Kumta ve ark. EDTA'lı tüplerdeki numunelerin ESR değerlerinin, sodyum sitratlı tüplerdekilerden ortalama 4-6 mm daha az olduğunu saptamışlardır (6). Benzer şekilde Westergren yöntemi ile yapılmış bu iki çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Son yıllarda birçok sedimantasyon cihazı piyasaya sürülmüştür. Bu cihazların bazıları EDTA'lı tüp kullanırken, bazıları sitratlı tüp kullanarak çalışmaktadır. Literatürde mevcut cihazların birbirleriyle ve Westergren yöntemi ile karşılaştırıldıkları çalışmalar mevcuttur. Sezer ve ark. yaptıkları çalışmada VES Matic Cube 200 cihazından elde edilen ESR sonuçlarının doğruluğunu değerlendirmişlerdir. K2EDTA'lı tüpe alınan 101 kan örneğini VES-Matic Cube 200 cihazıyla, sitratlı tüpe alınan kan örneklerini ise

Westergren yöntemi ile çalışmışlar ve iki yöntem arasındaki ortalama farkı 0.19 mm/saat olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak VES-Matic Cube 200 cihazının, Westergren referans yöntemi yerine kullanılabileceğini, ancak rastgele hataya neden olan koşullar için dikkatle izlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir (7). Şirin ve ark.173 EDTA'lı tüpe alınan kan örneğini Vision C cihazında ve ardından Westergren yöntemiyle çalışmışlardır. Vision C cihazının <40 mm/saat ESR değerlerinde Westergren yöntemine kabul edilebilir bir alternatif sağladığını gözlemlemişlerdir. Yüksek ESR seviyelerinde ise anlamlı bir fark saptamışlardır. Bu durumun aşılabilmesi için bu hastaların takiplerinin aynı laboratuvar ve aynı yöntemle yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (1). Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada K2EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinin ESR'lerini iSed Alcor cihazı ile çalışırlarken, sitrat içeren tüplere alınan kan örneklerinin ESR'lerini ise Berkhun SDM60 cihazı ile çalışmışlardır. Sonuç olarak iSed Alcor ile Berkhun SDM60 cihazları birbirlerine karşı alternatif sistemler olarak kullanılabileceğini söylemişlerdir. Ancak özellikle yüksek ESR (>50 mm/s) sonuçlarının dikkatli bir şekilde takip edilmesini ve sonuçların Westergren yöntemine göre kontrol edilmesini vurgulamışlardır (8). Öztürk ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada sitrat ve EDTA'lı numuneler ile çalışan iki ayrı cihazda benzer sonuçlar görülmüştür.

Standart Westergren metodunun uzun sürede sonuç vermesi, enfeksiyon bulaş riski, maliyeti ve personele getirdiği iş yükü nedenlerinden dolayı günümüzde modifiye ve alternatif yöntemler giderek popülerleşmektedir. Antikoagülan olarak EDTA kullanılmasının sitrata göre birçok avantajı bulunmaktadır. Hemogram, hemoglobin A1c parametreleri EDTA'lı tam kan örneklerinden çalışılabilmekte, böylece bir tüp tam kan örneği ile tüm parametreler için sonuç verilebilmektedir. Birçok parametre için bir tüp tam kan örneğinin kullanılabilmesi maliyeti düşürürken, aynı zamanda hastadan alınan kan miktarını azaltmaktadır. Son yıllarda kullanıma sunulan ardışık şekilde tam kan sayım ölçümü ve sedimantasyon ölçümü yapan raklı sisteme sahip cihazlar ile personele düşen iş yükü daha da azaltılması planlanmaktadır. Ancak bu tip cihazların standardizasyonlarının yapılması gerekmektedir.

Özet olarak hasta takiplerinde olası hataları önlemek için hastaların ESR ölçümlerinin aynı cihaz ve yöntemle yapılması, cihaz ve yöntem değişikliklerinde klinisyenlere gerekli bilgilendirilmelerin klinik biyokimya uzmanı tarafından yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Sirin, F. B., Ilhan, I., Buyukbayram, H. I., & Doguc, D. K. (2021). Evaluation of the Vision C erythrocyte sedimentation rate analyzer. *Int J Med Biochem*, *4*(3), 172-7.
2. Costenbader, K. H., Chibnik, L. B., & Schur, P. H. (2007). Discordance between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements: clinical significance. *Clinical and experimental rheumatology*, *25*(5), 746.
3. Litao, M. K. S., & Kamat, D. (2014). Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatric annals*, *43*(10), 417-420.
4. Çayakar, A. (2019). Sedimantasyon & CRP-Geçmişten Geleceğe. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, *2*(2), 85-96.
5. Getaneh, Z., Ayelgn, F., Asemahegn, G., Geleta, H., Yalew, A., & Melak, T. (2020). A comparison of erythrocyte sedimentation rates of bloods anticoagulated with trisodium citrate and EDTA among TB presumptive patients at the University of Gondar comprehensive specialized hospital, northwest Ethiopia. *BMC research notes*, *13*, 1-6.
6. Kumta, S., Nayak, G., Kedilaya, H. P., & Shantaram, M. (2011). A comparative study of erythrocyte sedimentation rate (ESR) using sodium citrate and EDTA. *Int J Pharm Biol Sci*, *1*(4), 393-6.
7. Sezer, S., Yilmaz, F. M., Kaya, O., & Uysal, S. (2013). Evaluation of Ves-Matic Cube 200 for erythrocyte sedimentation rate determination. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, *27*(5), 367-372
8. Öztürk, G., Özdemir, Ş., Altuntaş, A., Akyol, S., Bulut, E., Erden, G., & Temel, İ. (2014). Comparison of two different methods for the determination of erythrocyte sedimentation rate. *Journal of Clinical & Experimental Investigations*, *5*(3).

ERİTROSİT SEDİMANTASYON HIZI (ESR)

Aybike Cinkara

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D.

1897, Edmund Biernacki — Biernacki Reaksiyonu

1918, Robert SannoFåhræus, Alf Vilhelm Albertsson Westergren — Fåhræus-Westergren testi

(1897'de Polonyalı doktor Edmund Biernacki tarafından icat edildi.
1918'de İsveçli patolog Robert SannoFåhræus, Alf VilhelmAlbertsson Westergren ile birlikte sodyum sitratla pıhtılaşmış numuneler kullanan Fåhræus-Westergren testini açıkladı.)

- Spesifik ve diagnostik değil
- Hastalık varlığı, ciddiyeti ve aktivitesi hakkında fikir sunar
- Tekrarlanan ölçümlerle prognoz takibinde yardımcı
- Yarılanma ömrü 4- 6 gün — Haftalık takip

- Tanı amaçlı subakut tiroidit, PMR ve DHA'da yararlı
- Juvenil idiyopatik artritte (JIA) 100 mm/saat'i geçebilmekte ve tedaviye yanıtın göstergesi
- Meme kanseri başta olmak üzere solid tümörlü kişilerde sedimentasyon değerinin oldukça yüksek saptanması genelde kötü prognoz ve metastaz
- Kawasaki hastalığının ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılır
- Çocuklarda inflamatuar bağırsak hastalığının şiddetinin değerlendirilmesi için bir indekstir
- Yapılan bir çalışmada RA'lı hastalarda kalp yetmezliği insidansının 2 kat yüksek olduğu, yeni konulan kalp yetmezliği teşhisinden önceki 6 aylık dönemde belirgin bir şekilde yükseldiği gözlenmiştir. Buradan yapılan çıkarımla, RA'lı hastaları klinik olarak değerlendirirken yüksek sedimantasyon varlığında kardiyovasküler duruma dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

<50 yaş	>50 yaş
E: ≤ 15 mm/saat	E: ≤ 20 mm/saat
K: ≤ 20 mm/saat	K: ≤ 30 mm/saat

Çocuk: ≤10 mm/saat

Pratik hayat için üst sınır — E: (Yaş / 2) mm/saat
K: [(Yaş+10) / 2] mm/saat

≥100 mm/saat sınıflandırması
Dört Kategori:
1) Enfeksiyon
sıklık sırasına göre pnömoni, sellülit, bakteriemi, abse ve osteomyelit
2) Romatizmal Hastalıklar
polimyaljiya romatika (PMR), dev hücreli arterit (DHA), gut ve komplike olmuş romatoid artrit (RA) ya da sistemik lupus eritematozis (SLE)
3) Maligniteler
Multipl myelom, solid tümörler, anlamı belirlenemeyen monoklonal gammopati, Waldenström makroglobulinemisi, akut miyeloid lösemi ve myelodisplastik sendrom
4)Renal
en sık kronik ya da akut böbrek hasarı, glomerulonefrit ve nefrotik sendrom

- ESR, prosedimantasyon faktörleri (başta fibrinojen) ile sedimantasyona direnen faktörler (eritrositlerin negatif yükü-zeta potansiyeli) arasındaki denge tarafından yönetilir.

- Rouleaux oluşumu (dolayısıyla ESR), immünoglobülinlerin ve akut faz proteinlerinin (protrombin, plazminojen, fibrinojen, C-reaktif protein, alfa-1 antitripsin, haptoglobin, kompleman proteinleri) miktarlarından etkilenir.
- İnflamasyon başlangıcından sonraki 7-10. günde zirve yapan akut faz proteinleri, eritrositlerin üzerindeki sialik asit kalıntılarını nötralize ederek negatif yükü değiştirip rouleaux (RBC yığınları) oluşumuna ve ESR'de artışa yol açar.
- Rouleaux oluşumu ayrıca bazı lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkili olarak ortaya çıkabilir
- Kolesterol, eritrositlerin elektrostatik yükünü değiştirdiği için ESR'yi engelleyen önemli faktörlerden biridir

Etkileyen Faktörler

Mekanik ve teknik faktörler:
Yüksek oda sıcaklığı kan ESR'yi artırabilir.
Doğrudan güneş ışığı ESR'yi artırabilir.
Eğik bir ESR tüpü ve titreşimler de ESR değerinde artışa neden olabilir.
ESR tüpünün yanlış doldurulması, kabarcık oluşumuna ve ESR değerinde artışa neden olabilir.
Çok uzun süre bekletilen numunede ESR değerinde bir düşüş görülebilir. (Test, ilk iki saat içinde yapılmalıdır.)
Pıhtılaşmış bir kan örneği, rulo oluşumunu engelleyecek ve ESR'yi azaltacaktır.
Yüksek irtifada ESR azalabilir
İkterik kan numuneleri, doğrudan inceleme üzerine tortulaşmış RBC'lerden ayırt edilmesi zor olabilecek koyu sarı bir plazma üretecektir.
Hemoliz hemoglobinin plazmaya sızmasına ve ardından plazmayı kırmızıya çevirerek çökelmiş RBC'lerden ayırt edilmesini zorlaştıracaktır.

- **Eritrositlere bağlı faktörler:**
- Makrositozda ESR artar.
- Eritrositlerde rulo formasyonu ESR'yi artırır.
- Anemilerde ESR artar.
- **Fizyolojik faktörler**:
- Kadın > Erkek
- Mensturasyon, oral kontraseptif kullanımı geçici yükseklik yapabilir
- Gebelerde 14-70 mm/saate kadar varan yüksek sonuçlar görülebilir. Doğumdan bir ay sonra normale dönmesi beklenir
- Yaşla artar
- Zenci ırkta sonuçlar 2-13 mm/saat daha yüksek

Yüksek ESR Seviyeleri

- Hiperfibrinojenemi (Gebelik, Enfeksiyon, Diabetes Mellitus, Kalp Hastalığı, Malignite)
- Alerjik Vaskülit
- Dev Hücreli Artrit
- Makroglobulinemi
- Primer Nekrotizan Vaskülit
- Polimiyalji Romatika
- Multipl Miyelom
- Çeşitli Otoimmün Hastalıklar
- Sistemik Lupus Eritematozus
- Romatoid Artrit
- Kronik Böbrek Hastalıkları
- Dekstran tedavisi, teofilin ya da metildopa kullanımı
- Son derece yüksek ESR değeri (>100 mm/saat); enfeksiyon, multipl miyelom, Waldenstrom makroglobulinemi, temporal arterit, polimiyalji romatika veya aşırı duyarlılık vaskülitinin varlığına işaret
- Diabetes mellitusu olan bireylerde; hücre membranı yapısal proteinlerindeki değişim, sialik asitteki bozulma ve yüksek saptanan fibrinojen düzeylerinden dolayı sedimantasyon değeri artar

Düşük ESR Seviyeleri

- Konjestif Kalp Yetmezliği,
- Hipofibrinojenemi,
- Düşük Plazma Proteini (Karaciğer veya Böbrek Hastalığına Bağlı),
- Eritrosit Anormallikleri (polisitemi, Anizositoz, Mikrositoz, Sferositoz, Akantasitoz Ve Orak Hücre)
- Düzenli Alkol Kullanımı
- Fiziksel Egzersiz
- Bazı İlaçlar (Valproik Asit, Statinler, Nonsteroidal Antiinflamatuar İlaçlar)
- Antikoagülan ve Kortikosteroid Tedavisi
- nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ya da asetil salisilik asit kullanımının etkisiz
- Serum safra asit miktarındaki aşırı artış
- Hipogamaglobulinemi ve hiperviskozite yapan disproteinemiler sedimantasyon hızını inflamasyon olsa dahi düşürebilir

Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR)

- Sodyum sitratlı örneklerin kullanıldığı manuel Westergren metodu 1973 yılında Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Komitesi tarafından referans yöntem olarak kabul edilmiştir.
- Otomatik cihazların ortaya çıkmasından sonra, Westergren yöntemi 2011 yılında hem ICSH hem de Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından altın standart olarak kabul edilmiştir.

İki Ana Yöntem

Wintrobe yöntemi Westergren yöntemi

- Wintrobe yöntemi, Westergren'den daha az hassas kabul edilir.

Westergren yöntemi

1,6 ml kan + 0,4 ml %3,8'lik sodyum sitrat solüsyonu
2,5 mm çapında, üzeri 0'dan 200 mm'ye
derecelendirilmiş 30 cm uzunluğundaki pipete çekilir

Oda sıcaklığında dik olacak şekilde bir saat bekletilir

- Sonuçlar: mm/saat

- Rutin olarak kullanılan bu yöntemin dezavantajları;
  Fazla miktarda sodyum sitrat veya EDTA gerektirmesi
  Test sonuç süresinin uzun olması
  Sonuçlar için daha yüksek hacimde kan gerekmesi
  Tüpler dik yerleştirilmezse hatalı sonuç
  Çevre sıcaklığı
  Menisküs çizgisi(Okuma hattı) yanlış sonuçlara neden olabilir,

- Yapılan bir çalışmada trisodyum sitrat ve tam kan kullanılarak elde edilen ESR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($P< 0.05$).
- EDTA kullanılan 22 numune değeri, sodyum sitrattan 4-6 mm daha az
- 30 dakika ve 1 saatte elde edilen ESR değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($P< 0,05$)
- Proteinler rulo oluşumunu artırır ve dolayısıyla sedimantasyon hızında 30 dakika ve 1 saatteki ESR değerlerinde önemli bir fark vardır.
- Bir çalışmada, testin geleneksel süre olan 60 dakikada okunmasına sıkı sıkıya uyulması gerektiğini doğrulanmaktadır.

- Bir çalışmada trisodyum sitratın, rulo oluşumunu azaltıyor olabileceği, tam kanda ESR'yi artırabileceği veya tam kanın trisodyum sitrattan daha az viskoz olabileceği ve daha yüksek değerlere yol açabilen viskozite farkı olabileceği belirtilmiştir.
- Bir çalışmada ESR değeri, EDTA antikoagüle edilmiş kanın ortalama değerinin (57,90 mm/s), TSC kanından (50,99 mm/s) 6,91 mm/s daha yüksek olduğunu gösterdi. Bunun nedeni, EDTA'nın rulo oluşumunu TSC'den daha fazla artırarak EDTA'lı kanda ESR'de artışa yol açması olabilir veya sitratlı kanın EDTA'lı kandan daha az viskoz olması ve bunun sonucunda daha düşük ESR değerlerine yol açabilmesi nedeniyle viskozitedeki bir farklılık olabilir.
- Başka bir çalışmada tam kanın ESR değerleri, trisodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksekti.

- Başka bir çalışmada, sitratlı tam kan kullanan SEDAsystem ve StaRRsed sistemi, EDTA'lı tam kan kullanan Ves-Matic Cube 200 sistemi ve Westergren yöntemiyle karşılaştırıldı.
- SEDIsystem ve StaRRsed sisteminden elde edilen ESR sonuçlarının Westergren yöntemiyle korelasyonu (r) 0,96 idi.
- EDTA'lı tüpler kullanan Ves-Matic Cube 200 sistemi hematokrit düzeylerinden etkilenmiştir
- Ves-Matic Cube 200 sistemi, Westergren tabanlı yöntemin bir alternatifi değildir,
- Tam kan örneği Westergren bazlı yöntemlerde seyreltildiğinden hem plazma proteinleri hem de RBC seyreltilir ve ESR artar

- AlFadhli ve arn'nın yaptığı bir çalışmada;

Otomatik SEDI sisteminden alınan ESR değerlerinin negatif bir önyargısı vardı. Yüksek ESR'ye (>50 mm/saat) sahip bireyler düşük değerlere sahipti
Normal ESR'ye sahip bireylerin farklı değerleri yoktu. Sonuçların otomatik SEDI sistemiyle birlikte sunulması durumunda ESR hesaplamasında bir düzeltme faktörünün kullanılmasının faydalı olacağı açıklandı.
Sonuç olarak, iSed Alcor Auto-instrument, Berkhun SDM60 Auto-cihazına bir alternatif olarak kullanılabilir veya bunun tersi de geçerlidir. Ancak özellikle yüksek ESR değerlerinde dikkatle izlenmeli ve sonuçlar Westergren yöntemine göre kontrol edilmelidir.

- Bir çalışmada 148 kan örneği, bir iş gününde taşınan tüm rutin numunelerden rastgele seçildi ve tam otomatik analiz cihazı TEST 1 ile değerlendirildi.
- Medyan [ve çeyrekler arası aralık (IQR)] ESR değeri K2EDTA'da (36 mm/sa; IQR, 56 mm/sa) sitrat tüplerine (17 mm/sa; IQR, 41 mm/sa; P<) göre iki kattan fazlaydı 0,001). ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesi, K2EDTA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksekti

- Plebani ve diğerleri tarafından yayınlanan ufuk açıcı bir çalışma. TEST 1 sisteminin analitik performansını değerlendiren 1998'de, EDTA veya sodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş kan numuneleri kullanılarak ESR'nin referans değerlerinde önemli bir fark olduğunu vurguladı.

- Emelike ve ark'nın yaptığı bir çalışmada Alifax TEST 1 kullanan ve sonuçları yakın zamanda referans Westergren testi 200 numune ile oldukça karşılaştırılabilir olduğu kanıtlanmış olan sonuçları, trisodyum sitrat ile antikoagüle edilmiş kanda, EDTA ile antikoagüle edilmiş tam kana kıyasla önemli ölçüde daha düşük ESR değerleri bulmuştur. dolayısıyla, bulgularımızla uyumlu olarak, ESR değerlerinin sitratla antikoagüle edilmiş kanda K2EDTA'lı kana göre neredeyse yarısının olduğunu gösterir. araştırma hem K2EDTA hem de sitrat tüpleri şu anda ESR'yi ölçmek için kullanılabilir, sonuçlar birbiriyle değiştirilemez ve bu iki numune matrisi için belirli referans aralıkları benimsenmelidir. Hem %3,2 hem de %3,8'lik sitrat tüpleri belirli ülkelerde hâlâ mevcut olabileceğinden, pıhtılaşma tüplerinin aynı sitrat konsantrasyonunu içermesine de dikkat edilmelidir.

- ESR verilerindeki büyük sapma, numune hazırlamada standardizasyon eksikliğinden de kaynaklanabilir (ör. seyreltilmiş veya seyreltilmemiş) veya referans Westergren yöntemiyle karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek için kullanılan farklı ekipman ve algoritmalara atfedilebilir. Bu nedenle, son olarak yaşa ve cinsiyete özgü referans aralıklarının üretici

tarafından açıkça tanımlanmasını ve ardından belirli bir numune matrisinin ve belirli hasta popülasyonları için kullanılan testin uygunluğunu göstermeyi amaçlayan çalışmalarla birlikte yerel laboratuvarlarda doğrulanmasını öneriyoruz.

- Doğrudan EDTA kullanıldığında ICSH, sitrat değerlerine karşılık gelen bir değeri hesaplamak için bir formül verir.
- ICSH, EDTA sonuçlarını karşılaştırılabilir sonuçlara dönüştürmek için kullanılabilecek bir formül türetmiştir. Buna göre Seyreltilmiş kan ESR'si = (Dilüe edilmemiş kan ESR × 0,86) – 12
- Bir çalışmada EDTA değerleri sitratlı numunelerden daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı HCT >0.35 olduğunda fark sitrat numunelerinde anlamlıydı (P=0.00), ancak sitratlı numunelerde anlamlı değildi numuneler daha sonra sitratla seyreltilir EDTA numuneleri doğrudan monte edildiğinde, ICSH tarafından verilen karşılık gelen değer, HCT <0,35 olduğunda geçerlidir

- Shallal ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırma, EDTA ve heparine kıyasla sitratla ESR'de bir azalma olduğunu gösterdi.
- 1988'de ICSH, 4:1 oranında %3,8 Tri sodyum ile seyreltilmiş tam kanı karşılaştırmak için bir araştırma yürüttü. Seyreltilmemiş EDTA (referans yöntem) ile oran (standartlaştırılmış yöntem). E
- Elde edilen sonuçlara göre, EDTA örnek değerlerini karşılık gelen sitrat değerlerine dönüştürmek için bir formül elde ettiler.
- Daha yüksek HCT hatalı sonuçlar verdiğinden, dönüşüm için hematokriti (HCT) 0,35'in altında olan kan örneklerinin kullanılmasını önerdiler.
- Elde edilen formül: (Referans yönteminin sonucu × 0,86) - 12 = standartlaştırılmış yöntemin sonucu
- altın standart, standart Westergren yöntemidir 'Yeni araçlarla elde edilen sonuçlar Westergren yöntemiyle elde edilen sonuçlardan %142'ye kadar farklı olabilir' ve "Westergren dışı farklı yöntemler birbirinden %42'ye varan farklılıklar gösterdi".

- Nijerya'da Emelike ve arkadaşları tarafından tam kan kullanan görünüşte sağlıklı 200 kişi üzerinde yapılan karşılaştırmalı bir çalışma, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi.
- Elde edilen değerler, numuneler trisodyum sitrat ve normal salinle seyreltildiğinde elde edilen değerlerden daha yüksekti.
- Shruti Kumta ve Hindistan'daki diğerleri tarafından yapılan başka bir karşılaştırmalı çalışma EDTA kullanan ESR değerleri, sodyum sitrat D. M. Dissanayaka Sri Lanka'nınkinden 4-6 mm daha düşüktü.
- Getaneh ve ark. EDTA ve TSC antikoagüle edilmiş kan kullanımı arasındaki ortalama ESR değerleri farkı 6,91 ± 13,66 mm/sa idi ve t değeri 4,24 idi; EDTA ve sitrat antikoagülanlardaki ESR değerlerinde anlamlı bir fark vardı. B
- aşka bir çalışmada Salvagno ve arkadaşları, ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesinin K2EDTA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gözlemledi.

- Bir çalışmada 194 sonucu HCT ≤0,35 ile 67 örnek ve HCT > 0,35 ile 127 örnek olarak iki gruba ayırmışlar. Bunun nedeni, 1993'te ICSH'nin, seyreltilmemiş EDTA'lı kan ve kan arasındaki sonuçları karşılaştırmak için bir formül (Referans yöntemin sonucu × 0,86) - 12 = standartlaştırılmış yöntemin sonucu) kullanan Westergren yöntemi ESR için seyreltilmemiş EDTA tam kanı kullanmak üzere bir referans yöntemi tanımlamasıydı.
- HCT 0,35'ten az olduğunda korelasyon gösteren sitrat içinde seyreltildi.
- Çalışmamızda ICSH tarafından önerilen altın standart Westergren yöntemini izledik ve üç antikoagülan ve seyreltme faktörü kombinasyonu kullandık. Her numune, bu üç teknikle üç kopya halinde test edildi.
- 1. Antikoagülan %3,8 Tri sodyum sitrat (4:1) içine toplanan tam kan. (Yöntem 1) 2. EDTA ile antikoagüle edilmiş seyreltilmemiş tam kan. (Yöntem 2) 3. %3,8 Tri sodyum sitrat (4:1) ile seyreltilmiş EDTA antikoagüle edilmiş kan. (Yöntem 3)

- Sitrata toplanan numuneler ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numuneler benzer test sonuçları verir ancak doğrudan EDTA numunesinden monte edilen ESR'den farklıdır.
- ICSH'nin önerdiği karşılık gelen sitrat değerleri EDTA değerleri için kullanıldığında, bunlar EDTA numuneleri ve EDTA'da toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numuneler ile karşılaştırılabilir değerler verir, ancak doğrudan sitrat içine toplanan numuneler vermez.
- HCT < 0,35 olan numunelerin alt grubu ayrı bir grup olarak analiz edildiğinde, EDTA'ya toplanan numunelerin sonuçları, sitrat içine toplanan numunelerin ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numunelerin test sonuçlarından önemli ölçüde farklılık gösterir.

- EDTA'ya toplanan numunelerin sonuçları, HCT > 0,35 olan numunelerin alt grubu ayrı bir grup olarak analiz edildiğinde, sitrat içine toplanan numunelerin ve EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitratla seyreltilen numunelerin test sonuçlarından önemli ölçüde farklılık gösterir.
- HCT > 0,35 olan numunelerin alt grubundaki EDTA değerleri için ICSH tarafından önerilen karşılık gelen sitrat değerleri kullanıldığında, bunlar sitrat numuneleri ile önemli ölçüde farklı sonuçlar verir.
- Altın standart, doğrudan sitrat içine toplanan numuneler olduğu için EDTA ikame değerleri, numunenin HCT'si > 0,35 olduğunda doğru değildir.

- ISCH bu yöntemlerle test sonuçlarında belirgin farklılıklar olabileceğini kabul etti ve Westergren yöntemini hâlâ "Altın standart" olarak tanımlıyor [13] ICSH tavsiyesine göre her iki tam kan %3,8 Tri sodyum sitrat 4:1 ile doğrudan antikoagüle edilmiştir ve %3,8 Tri sodyum sitrat 4:1 ile seyreltilmiş ön EDTA antikoagüle edilmiş örnekler standartlaştırılmış Westergren yöntemi için kullanılabilir [4][13]. EDTA sonuçları karşılaştırılabilir sonuçlar vermediğinden ICSH, EDTA sonuçlarıyla değiştirilecek bir formül ve değerler dizisi tasarladı. Çalışmamızın sonuçları, ICSH'nin sitrat içine toplanan kan ile EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitrat içinde seyreltilen (1:4) kanın karşılaştırılabilir sonuçlar verdiği yönündeki tavsiyesiyle uyumludur. Numuneler HCT < veya > 0,35'e göre gruplandırıldığında bile bu iki örnekleme yöntemi arasındaki fark anlamlı değildi. (p=0,643 ve p=0,210) Literatürde sitrat içine toplanan kan ile EDTA'ya toplanan ve daha sonra sitrat ile seyreltilen kanın karşılaştırıldığı başka bir çalışma bulunamadı.

- EDTA ve Sitrat numunelerinde ESR'yi karşılaştıran Getaneh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada EDTA ve TSC antikoagüle kan kullanımı arasındaki ortalama ESR değerleri farkı 6,91 ± 13,66 mm/sa (P < 0,0001; %95 GA 3,66–10,17).
- Salvagno ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, ESR >20 mm/sa olan numunelerin yüzdesinin K2ED TA'da sodyum sitrattan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gözlemledi (%66'ya karşı %47; P=0,001).
- Shallal ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışma, "Sağlıklı ve sağlıksız kişilerde farklı tipte antikoagülanların ve depolama süresinin eritrosit sedimantasyon hızı üzerindeki etkisi", EDTA ve heparine kıyasla sitratlı ESR'de hem sağlıklı hem de sağlıksız kişilerde önemli olan bir azalma olmuştur

- Bir çalışmada EDTA değerleri yerine ICSH tarafından önerilen değerler kullanıldığında, HCT < 0,35 olduğunda karşılaştırılabilir sonuçlar verirler. Bu nedenle, EDTA antikoagüle edilmiş bir tüpte FBC ve ESR için tek bir numune mevcut olduğunda, özellikle pediatrik hastalarda, sitratla seyreltilerek veya HCT <0,35 ise doğrudan monte edilerek ve ICSH önerisine göre değerlerin düzeltilmesiyle kullanılabilir.

- Hali hazırda antikoagülan olarak sitrat kullanıyorsak değiştirmeye değer mi?

SÖZLÜ BİLDİRİ ÖZETLERİ

Diğer

S-1

UŞAK YÖRESİNDE ABO VE RH KAN GRUPLARI DAĞILIMI

[1]Arzu Etem Akağaç, [2]Hatice Bozkurt Yavuz

[1]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya ve Kan Merkezi, Uşak
[2]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, Uşak

Amaç: ABO ve Rhesus (Rh) kan grupları dağılımı bölgeler, ülkeler ve ırklar arasında hatta aynı bölge içerisindeki etnik gruplar içinde bile farklılık göstermektedir. Çalışmadaki amacımız, bölgemizdeki ABO kan grupları ve Rh dağılımını tespit etmek ve gerektiğinde bu verileri kan merkezi yönetiminde ve günlük pratikte bilimsel olarak uygulayabilmektir.

Yöntem: 2022 yılı Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Transfüzyon Merkezi'nde çalışılan toplam 23.209 kan grubu ve Rh istemi retrospektif olarak analiz edildi. Sonucu bulunmayan, çeşitli nedenlerle numune reddi yapılan, reverse uygunsuz olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca birden fazla sonucu bulunan bireylerin tek bir verisi çalışmaya dahil edilip, tekrar edilen analizler dışlandı. Böylece kalan sonuç sayısı 19.508 oldu. Yaklaşık 2mL EDTA'lı venöz kan örneği tüplere alınan örneklerden jel-santrifügasyon yöntemi ile Across Auto System OCTO-M cihazı ile Across Gel Forward®Reverse ABO with Dvı-/Dvı+ kartlarıyla ABO ve Rh belirlemesi yapılmıştır.

Bulgular: Sıklık sırasına göre sonuçlarımız ARh (+) %37.65 (7346 kişi), ORh (+) %27.88 (5439 kişi) , BRh (+) %15.87 (3097 kişi), ABRh (+)%7.90 (1542 kişi), ARh (-)%4.54 (887 kişi), ORh (-)%3.27 (639 kişi), BRh (-)%1.96 (383 kişi) ve ABRh (-)%0.89 (175 kişi) olarak bulundu. Yöremizde en sık görülen kan grubu ARh (+), en nadir görülen grup ise ABRh (-) olarak belirlendi. Rh faktörünün yüzdesi bağımsız hesaplandığında %89.31 Rh(+) (17424 kişi) ve %10.68 Rh(-) (2084 kişi) olarak bulundu.

Sonuç: Uşak yöresinde ilk kez yapılan çalışmamızın sonuçlarının transfüzyon tıbbı ve pratik uygulamalarımıza katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Sonuçlarımız Türkiye geneli kan grubu dağılımı ile benzerdi.

Diğer

S-2

SERUM SEPARATÖR JELİN ANORMAL POZİSYONU: OLGU SUNUMU

[1]Fatih Yay, [2]Selin Merih Urlu

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Niğde, Türkiye
[2]Medicana International Ankara Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Kan alma tüpleri genellikle santrifüj sırasında hücreler ve serum arasında bariyer oluşturan ayırıcı jel içerirler. Ancak bazı durumlarda jel, bariyer görevini yerine getirememekle birlikte analitik problemlere dahi yol açabilmektedir. Bu olgu sunumunda invivo bir problemin jelin tüp içindeki pozisyonuna etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 57 yaşında kadın hasta yeni gelişen anemi ve renal yetmezlik nedeniyle kardiyoloji tarafından hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde mitral kapak replasmanı ve pulmoner kapak onarımı mevcut olup antikoagülan tedavi altında takip edilmekteymiş. Hematoloji polikliniğinde değerlendirilen hastanın istenen tetkikleri biyokimya laboratuvarımızda çalışıldı. Serum elde etmek amacıyla Becton, Dickinson and Company Vacutainer® SST™ II Advance (Plymouth, Birleşik Krallık) tüpe kan alındıktan sonra uygun sürede pıhtılaşmaya bırakıldı. Santrifüj sonrası beklenmedik bir şekilde jel ve serumun yer değiştirdiği gözlendi. Pipetle jel içinden geçilerek alttaki seruma ulaşıldı, serum godeye konularak Cobas c701 (Roche Diagnostics) otoanalizöründe biyokimya analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Kreatinin:1,6 (referans aralık:0,5-0,9 mg/dL), total protein:138 (referans aralık:66-87 g/L), sodyum:134 (referans aralık:135-145 mmol/L), albumin:21 (referans aralık:35-52 g/L) olarak ölçüldü. Hemogram analizinde anemi görülmekle birlikte lökosit ve trombosit sayısı referans aralık içindeydi. Periferik yaymada belirgin rulo formasyonu görüldü. Dış merkezde yapılan serum immünfiksasyon elektroforezinde Ig G lambda monoklonal gammopati saptandı. Kemik iliği biyopsisinde lambda monotipik >%60 atipik plazma hücre infiltrasyonu saptanan hastaya Multipl Miyelom tanısı konularak tedavisine başlanıldı.

Sonuç: Jel, santrifüj sırasında serum ile pıhtı arasına dansite farkı sebebiyle hareket eder. Jelin anormal şekilde tüp içerisinde en üst konumda yer alması için dansite farkının serum lehine bozulması gerekir. Bu olguda protein konsantrasyonunun artmasıyla serum dansitesinin yükseldiğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak jelin en tepede yer aldığı bu alışılmadık durumlar Multipl Miyelom gibi ciddi hastalıkların laboratuvar ortamında ilk bakışta dikkatimizi çeken yüzü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ig G, multipl miyelom, serum separatör jel

Diğer

S-3

KALITSAL TROMBOFİLİDE GENETİK VARYANT DAĞILIMININ İNCELENMESİ

[1]Giray Bozkaya, [1]Kaan Kuzu

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Kalıtsal trombofili, genetik bir varyasyonun pıhtılaşma sistemindeki bir proteinin miktarını veya işlevini etkileyerek pıhtılaşmaya eğilim yarattığı durumdur. Faktör V Leiden ve Protrombin trombofilisi, dünyada trombofilinin en sık görülen kalıtsal formlarıdır. Varyantlardan herhangi birine sahip hastalar farklı kliniklerle karşımıza çıksalar da en sık bulgu 40 yaş ve öncesinde geçirilen sebebi bilinmeyen tromboz atağıdır. Genetik test, trombofili ile ilişkili hastalıklarda tanının doğrulanması, ayırıcı tanı, nüks riski değerlendirmesinde ve asemptomatik tanıda yararlıdır. Bu çalışmada İzmir ve çevresinde kalıtsal trombofilide genetik varyant dağılımının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Hastanemiz polikliniklerinden 2013-2021 tarihleri arasındaki dönemde trombofili ön tanısı ile genetik test istenen 955 kişinin demografik bilgileri ve test sonuçları retrospektif olarak temin edildi. Hastaların K3EDTA'lı 4 mL'lik tüplere alınan kan örneklerinden otomatik olarak DNA izolasyonu yapıldı. FII G20210A, FV Leiden (G1691A), MTHFR C677T, MTHFR A1298C, PAI-1 4G/5G, Beta Fibrinojen 455G>A, FXIII V34L ve GPIIIa L33P varyantları için polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan ilgili DNA bölgelerinden Pyrosekans yöntemi ile Qiagen firmasına ait kitlerle DNA dizi analizi yapıldı. Çıkan sonuçlar Microsoft Office Excel 2019 programıyla değerlendirildi.

Bulgular: Genetik test için laboratuvarımıza gönderilen 5 (%0,5) kişide hiçbir varyant saptanmadı. Bir veya daha fazla varyant saptanan kişi sayısı ise 924 (%96,7) olarak bulundu. Toplam 3085 adet gen varyantı tespit edildi. Saptanan varyantların 825 (%26,7)'i homozigot, 2260 (%73,3)'ı heterozigottu. PAI-1 4G/5G, 931 (%30,2) adet ile en sık görülen varyanttı. Sırası ile MTHFR A1298C (%17,9), MTHFR C677T (%17,6), Fibrinojen 455G>A (%11,2) tespit ettiğimiz diğer sık varyantlar olarak karşımıza çıktı. Varyant analizi istenen hastalarda, en fazla "serebrovasküler olay" ön tanısı (307 kişi) olduğu görüldü. Bu kişilerde en sık rastlanan varyasyon PAI-1 idi.

Sonuç: Genetik test ile bölgelere göre en sık varyant dağılımının belirlenmesi ile kalıtsal trombofili olduğu düşünülen hastalarda varyant analizi için istenen genetik test sayısı azaltılabilir. Böylece test sonuçları için beklenen süre ve harcanan maliyet azaltılabilir.

Diğer

S-4

TRİGLİSERİD/ HDL-C ORANININ VE TRİGLİSERİD GLUKOZ İNDEKSİNİN GLİSEMİK KONTROL VE İNSÜLİN DİRENCİ BELİRTECİ OLARAK TANISAL YARARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Giray Bozkaya, [1]Erdi Dilaver

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Günümüzde insülin direnci (İD) ve glisemik konrolü değerlendirmek için kabul gören belirteçler olmasına rağmen bunların ölçümlerinin özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılması her zaman mümkün olmayabilir. Alternatif olarak, daha hızlı ve daha az maliyetli biyokimyasal ölçümlerden elde edilen diğer belirteçler Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) yönetiminde faydalı olabilir. Bu nedenle çalışmamızda, trigliserid (Tg)/HDL kolesterol (HDL-c) oranının ve trigliserid glukoz (TyG) indeksinin İD ve glisemik kontol için bir gösterge olarak kullanımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Laboratuvarımızda Eylül 2021-Şubat 2022 tarihleri arası 2959 örneğin eş zamanlı çalışılan açlık kan şekeri (AKŞ), Tg, total kolesterol, HDL-c, HbA1c, insülin değerleri retrospektif olarak incelendi. HOMA-IR için AKŞ (mg/dL) × açlık plazma insülini (µIU/mL)/405, TyG indeksi için Ln[açlık Tg (mg/dL)xAKŞ (mg/dL)]/2 formülü kullanıldı Bireyler HOMA-IR skoruna göre iki gruba ayrıldı (2.7≥ İD olan, <2.7 normal). Aynı hastalar HbA1c değerlerine göre glisemik kontrolü iyi (<%7) ve glisemik kontrolü kötü (≥%7) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Normal dağılmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. TG/HDL-C ve TyG indeksinin insülin direncini ve glisemik kontrolü ayırt etme yeteneğini değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. En uygun eşik değerler Youden indeksi kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: İnsülin direnci olan bireylerde hem Tg/HDL-c ($p<0.001$) hem de TyG indeksi ($p<0.001$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu parametrelerin insülin direncini ayırt etme özelliğini değerlendirmek için ROC eğrisinin atında kalan alanlara (AUC) baktığımızda Tg/HDL-c'nin 0.743, TyG indeksinin ise 0.766 olarak bulundu ($p<0.001$). Glisemik kontrolü kötü olan hastalara baktığımızda aynı şekilde Tg/HDL-c ($p<0.001$) ve TyG indeksi ($p<0.001$) anlamlı olarak yüksekti. Glisemik kontrol açısından AUC değerleri ise Tg/HDL-c'nin 0.716, TyG indeksinin 0.865 olarak hesaplandı ($p<0.001$).

Sonuç: Mevcut sonuçlara dayanarak, Tg/HDL-c oranının ve TyG indeksinin, glisemik kontrolün ve insülin direncinin yararlı bir belirteci olduğunu düşünmekteyiz. Bu parametrelerin birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanımı ile T2DM'ye bağlı erken evrelerde metabolik değişikliklerin tespiti kolaylaşabilir

Laboratuvar Yönetimi

S-5

KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ'NDE ÇALIŞILAN BİYOKİMYA TEST PARAMETRELERİ VE HBA1C TESTİ İÇİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİNİN HESAPLANMASI VE PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

[1]Batuhan Subaşı, [1]Kübra Nazmiye Öztürk, [1]Veysel Üzen, [1]Kamil Ballı, [1]Derya Koçer, [1]Nahide Ekici Günay

[1]Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Mernheimm, Germany) marka otoanalizörde çalışılan biyokimya test parametreleri ve Adams Ha-8180v (BioDPC, Kyoto, Japan) otoanalizöründe çalışılan HbA1c testi için laboratuvarımıza ait ölçüm belirsizliklerimizi hesaplayıp test performansımızı değerlendirmeyi ve Sağlık Bakanlığı'nca 2013 yılında yayınlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği'ndeki İnternational Organization For Standardization (ISO 15189) kılavuzuna göre belirlenmiş izin verilen toplam hata (TEa) değerleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal Ve Metod: Laboratuvarımıza ait 01-31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki iç kalite kontrol verileri ile 2022 Temmuz-Aralık dönemi rutin biyokimya (RIQAS) ve HbA1c (KBUDEK) parametreleri için dış kalite kontrol verileri kullanılarak, Eurocham/Co-operation on Traceability in Analytical Chemistry kılavuzunu referans alan örnek bir çalışmaya göre 15 test parametresi ve HbA1c için ölçüm belirsizlikleri hesaplandı. Sağlık Bakanlığı ve Clinical Laboratory İmprovement Amendments (CLIA) tarafından belirlenen TEa değerleri ile kıyaslandı, performans karşılaştırması yapıldı.

Bulgular: Albümin, alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), aspartat aminotransferaz (AST), klorür, total kolesterol, kreatinin, glukoz, HDL kolesterol, laktat dehidrogenaz (LDH), potasyum, total protein, sodyum, trigliserit, üre ve HbA1c parametreleri için ölçüm belirsizlikleri sırasıyla; 15.72, 11.5, 10.42, 21.2, 2.56, 7, 13.68, 3.06, 12.06, 5.98, 1.78, 3.14, 2.02, 11.12, 6.38 ve HbA1c için 19.12 olarak hesaplandı. Albümin ve AST için ölçüm belirsizliği değerlerimiz önerilen TEa değerlerinden yüksek olarak hesaplandı. Benzer şekilde HbA1c parametresi ölçüm belirsizliği değerimiz de yüksek olarak hesaplandı.

Tartışma ve Sonuç: Laboratuvar testlerinin doğruluğunu olumsuz yönde etkileyebilecek tüm eksikliklerin giderilmesi için her laboratuvar kendi ölçüm belirsizliğini ortaya koyarak performans değerlendirmesi yapmalıdır. Klinik laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğinin hesaplanması, sonuçların yorumlanması ve doğru klinik karar verilmesi süreçlerini doğrudan etkileyebilecek önemdedir. Raporlama sürecinde tanısal değerleri olan test sonuçlarının özellikle sınır değerlere yakın olması durumunda kabul edilebilir bir hata payı ile verilmesi, klinisyenlere bu kavramın öneminin açıklanması, hastanın doğru tanı ve tedaviye yönlendirilmesi açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ölçüm Belirsizliği, Kalite Yönetimi, Laboratuvar Performansı, TEa

Beslenme, Vitaminler, İz Elementler

S-6

ESER ELEMENT TEST İSTEMLERİ; RUTİN Mİ, ELEKTİF Mİ, REFLEKS Mİ?

[1]Kübra Nazmiye Öztürk, [1]Nahide Ekici Günay, [1]Derya Koçer

[1]Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri

Amaç: Çinko (Zn) ve bakır (Cu), fizyolojik fonksiyon ve hastalıkların patogeneziyle ilişkili eser elementlerdir. Alüminyum (Al), kurşun (Pb), cıva (Hg) ve arsenik (As) gibi eser elementler, yaşayan organizmalar için toksik etkisi bilinmektedir. Bu çalışmada, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde (KEAH) eser element testi çalışılan hastaların eser element test istemlerinin kliniklere ve ön tanılarına göre incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler: 1-31 Aralık 2022 tarihleri arasında çalışılan eser element numunelerinin test istemleri, istemi yapan klinik ve ön tanıları KEAH Laboratuvar Bilgi ve Yönetim Sistemi'nden elde edildi. Serum çinko, bakır, alüminyum, kurşun, cıva, arsenik, bakır (idrar) düzeyleri Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AA7000-Shimadzu, Kyoto, Japan) cihazında ölçüldü.

Bulgular: Çalışılan 1013 numunenin yaklaşık %75'i çinko, %7'si alüminyum, %5.6'sı kurşun, %5.2'si cıva, %4.8'i serum bakır, %1.3'ü bakır (idrar), %1.2'si arsenikdi. İstenen kliniğe göre incelendiğindeyse; çinko testleri %56 ile en fazla pediatri kliniklerinden ve sırasıyla dermatoloji (%17), dahiliye (%10), fizik tedavi ve rehabilitasyon (%7), Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT)(%4) ve diğer(%6) kliniklerden istenmişti.Ön tanıya göre incelendiğinde; çinko test istemleri %35'lik bir oran ile ilk sırada 'Vitamin-D eksikliği' ön tanısıyla yapılmıştı. Bunu %13.6 ile genel muayene ve rutin sağlık taraması sebebiyle yapılan istemler takip ediyordu. Pediatri klinikleri içerisinde ise serum çinko testi için; çocuk metabolizma kliniğinde %67 ile 'Beklenen normal fizyolojik gelişimin olmayışı' ve çocuk endokrin kliniğinde %80 ile 'Puberte bozuklukları' ön tanıları ilk sıradaydı. İdrar bakır testi %64 ile çocuk gastroenteroloji kliniğinden ve %88 'Karaciğer Bozuklukları' ön tanısıyla istenmişti. Alüminyum, kurşun, cıva, bakır, arsenik için sırasıyla %75,%67,%66,%41,%38 ile en fazla GETAT kliniklerinden istem yapılmıştı ve eser element test istemi yapılırken en fazla kullanılan ön tanı ise Zn, Al,Pb,Hg,Cu,As için sırasıyla; %94,%96,%95,%94,%90,%40 oranları ile 'Kırgınlık/Yorgunluk' idi.

Sonuçlar ve Tartışma: Literatürde pek çok çalışmada, serum çinko seviyelerinin vitamin-D ile reseptör düzeyinde başlayan ilişkileri gösterilmiştir. Çalışmamıza göre, çinko test istemleri en fazla vitamin-D eksikliği ön tanısıyla yapılmıştır. Özellikle bu hastalarda çinko test istemlerinin refleks test algoritmalarına dahil edilmesi yönünde ileri araştırmaların yapılmasını öneriyoruz. Ayrıca popülaritesi artan GETAT kliniklerinde eser element test istemleri de ön plana çıkmıştır. Gelişen analiz teknikleri ve ulaşılabilirlik imkanları nedeniyle eser element analizlerinin tanısal ve terapötik yaklaşımlardaki önemi gün geçtikçe artmaktadır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-7

AKIM SİTOMETRİDE KOMPANZASYON UYGULAMASININ ÖNEMİ

[1]Mert Ege Ceyhan, [1]Mehmet Burak Yavuz Çimen

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Akım sitometri, kullanılan cihaz ve analiz sistemlerinin gelişmesine bağlı olarak giderek daha fazla alanda yaygın olarak kullanılan bir teknolojidir. Bir sıvı içerisinde ilerleyen hücrelerin yönlendirildikleri bölümde antijen-antikor birleşimi sonucu florokromların verdikleri sinyaller aracılığı ile değerlendirilmesi esasına dayanır.

Akım sitometri tek tüpte çok sayıda floresan için işaretleme sağlanabilmesini ve verilerin histogramlar aracılığıyla analiz edilebilmesini olası kılmaktadır. Analizde dikkat edilmesi gereken konu ise, yakın spektruma sahip florokromlar arasında interferans olasılığıdır. Bu durumun düzeltilmesi işlemi de kompanzasyon olarak adlandırılmaktadır. Olası interferans durumlarında, florokromlara ait floresanlar arasındaki girişimlerin engellenmesi ile yeterli ayrım sağlanmalıdır. Doğru yapılan bir kompanzasyon ile çok parametreli veri analizi daha güvenilir hale gelmektedir. Bu sunumda kompanzasyon işleminin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Laboratuvarımıza gelen örnekler, Navios EX Flow Cytometer (Beckman Coulter, Ireland) cihazında KALUZA programı ile incelenmiştir.

Bulgular: Örnekler incelendiğinde, bazı hücrelerin beklenmedik bir şekilde, farklı hücreleri temsil eden CD3 ve CD19 yüzey belirteçleri açısından aynı anda pozitif olarak okunduğu görüldü. Doğru ve uygun kompanzasyon uygulandığında bu iki parametre açısından herhangi bir kesişme olmadığı saptandı ve analiz bu değerlendirme sonucunda raporlandı.

Sonuç: Akım sitometri, hücrelerin detaylı olarak incelenmesine imkan veren önemli bir tekniktir. Bu teknik ile elde edilecek sonuçların güvenilirliğini sağlamak için doğru ayarları yapılan ve bu ayarları muhafaza edebilen cihazlar kullanmak gerekmektedir. Yetersiz veya gereğinden fazla kompanzasyondan kaçınılması da önemli olmakla birlikte, uygun kompanzasyon işleminin yapılması sonuçların doğruluğu açısından son derece gerekli ve önemlidir.

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

S-8

AKUT MİYELOİD LÖSEMİ M3 TANILI HASTALARDA TRANSLOKASYON (15;17)'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Oya Gezer, [1]Cemil Gülüm, [1]Mehmet Burak Yavuz Çimen, [2]Zuhal Altıntaş

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Akut miyeloid lösemi, miyeloid kök hücre öncüllerinin (trombositler, eritrositler, B ve T lenfositler dışında) neoplazisidir. Akut miyeloid lösemi vakalarının yaklaşık %10-15'ini oluşturan akut promiyelositik lösemi (= Akut miyeloid lösemi M3), çok spesifik morfolojik, klinik ve prognostik özelliklere ve akut miyeloid löseminin tüm alt tipleri arasında en yüksek hemorajik morbidite ve mortalite sıklığına sahiptir. Ek kromozomal anomaliler en önemli prognostik faktörlerden biri olarak belirlenmiştir. Translokasyon (8;21), inversiyon (16), ve translokasyon (15;17) gibi olumlu kromozomal değişiklikler daha yüksek tam remisyon ve sorunsuz sağkalım ile ilişkilidir. Translokasyon (15;17) promiyelositik lösemi ve retinoik asit reseptörü alfa genlerinin füzyon transkripti ve fonksiyonel bir promiyelositik lösemi/retinoik asit reseptörü alfa proteininin ekspresyonu ile sonuçlanır ve neredeyse tüm hastalarda akut promiyelositik lösemiyi tanımlamaktadır. Akut promiyelositik löseminin tanısında, 15 ve 17. kromozomlar arasında dengeli, karşılıklı translokasyonun belirlenmesi önemli bir yer tutmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada, 2010-2023 yılları arasında, akım sitometrik analiz sonucuna göre akut miyeloid lösemi M3 tanısı alan ve translokasyon (15;17) açısından tetkik edilen toplam 43 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Akım sitometrik analizler Navios EX Flow Cytometer (Beckman Coulter, Ireland) cihazında, genetik test ise Floresan Insitu Hibridizasyon veya Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: 43 hastanın 14'ünde (% 32,55) translokasyon (15;17) pozitif sonuçlanmıştır.

Sonuç: Literatürde akut promiyelositik lösemi vakalarının %90'ından fazlasında translokasyon (15;17) gözlemlenebildiği belirtilmiştir. L Xu ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, incelenen 284 akut promiyelositik lösemi hastasından 258'inin rutin karyotipleme ile translokasyon (15;17)'ye sahip olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada, ortaya çıkan promiyelositik lösemi/retinoik asit reseptörü alfa füzyonu, vakaların %98'inde gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda translokasyon (15;17) pozitifliğinin %32,55 olmasının sebebinin genetik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Laboratuvar Hematolojisi

S-9

DERİN ÖĞRENME MODELİ İLE LABORATUVAR TEST SONUÇLARINA DAYALI LÖSEMİ-LENFOMA TEŞHİSİ

[1]Yusuf Yesil, [2]Alpay Medetalibeyoglu, [3]Evin Ademoglu

[1]Istanbul Universitesi, Istanbul Tıp Fakultesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Istanbul
[2]Istanbul Universitesi, Istanbul Tıp Fakultesi Iç Hastalıkları Anabilim Dalı, Istanbul
[3]Istanbul Universitesi, Istanbul Tıp Fakultesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Istanbul

Amaç: Hastalıkların taranması, tanı koyulması veya tedavi seçimi gibi birçok amaçla klinik laboratuvar testleri çalışılmaktadır. Günümüzde klinik laboratuvarlar yalnızca test sonucu üreten birimler olmayıp klinik kararı destekleyen, hastalığın tanısı ve izlenmesi gibi çok yönlü hizmetler veren birimlerdir. Çalışmamızda veri olarak ICD-10 koduna göre "Lösemi-Lenfoma" tanılarını içeren hasta grubu kullanılarak, bir yapay zeka algoritması olan CNN (Convolutional Neural Network) ile biyokimyasal test sonuçlarından Lösemi-Lenfoma hastalık grubunun ön-tanısını yapabilen bir model geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2018-Mayıs 2021 arasında İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları poliklinik ve servislerine başvuran hastaların sonuçları, C81-C96 ICD-10 kodlarını kapsayan tanıya sahip hastaların tüm laboratuvar sonuçları kullanılmıştır. İlk başvurusu sonrası çoğunlukla ilgili tedavi protokolünün başlanması ve laboratuvar parametrelerinin etkilenmesi sebebiyle, ilgili poliklinik ve servislerde değerlendirilen hastaların bu tarihler arasındaki yalnızca ilk başvuruları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma 105.880 hasta başvurusuna ait özgün laboratuvar parametrelerinin oluşturduğu toplam 141.879.200 veriyi içermektedir. Bu hastalardan 52.940'sı anemi grubunda, 52.940'sı ise kontrol grubunda yer almaktaydı. Modelin eğitiminde kullanılmayan ek bir veriseti ile klinik validasyon yapılmış olup modelin tahminleri, klinisyenin tahminleriyle kıyaslanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda CNN modelinin başarı performansı; Doğruluk %76, Recall %79, Spesifite %74, Kesinlik %75, F1 Skoru %77 olarak hesaplanmıştır. Yapılan klinik validasyon çalışmasında İç hastalıkları uzmanının performansı Doğruluk %75, Recall %63, Spesifite %81, Kesinlik %71, F1 Skoru: %67 olarak hesaplanmıştır. Modelin performansı ise Doğruluk %69, Recall %64, Spesifite %73, Kesinlik %56, F1 Skoru %60 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, laboratuvar sonuçlarından yola çıkarak klinik tanıda yapay zekanın etkin bir araç olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, yapay zeka sistemlerinin klinik uygulamalarda uzmana yakın bir doğruluk oranına sahip olsa da halen uzmanın hemen gerisinde bir başarı performansı verdiğini göstermektedir. Bununla birlikte, yapay zeka sistemlerinin öğrenme kapasitesi ve performansının sürekli geliştirilebilmesi nedeniyle, gelecekte bu farkın azalabileceği düşünülmektedir. Ayrıca yapay zeka sistemlerinin açıklanabilirliğinin halen düşük olması önemli dezavantajlarından birisidir.Bu nedenle, yapay zeka sistemlerinin laboratuvar sonuçlarından yola çıkarak tanı koymada potansiyel bir araç olarak değerlendirilmeli ve bu konudaki çalışmaların artarak sürdürülmelidir.

Laboratuvar Hematolojisi

S-10

TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİNE DİÜRNAL VARYASYONUN ETKİSİ

[1]Alperen Halil İhtiyar, [2]Fatma Demet Arslan, [2]Mehmet Hicri Köseoğlu

[1]Bafra Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Samsun
[2]Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Hastaların tanı ve takibinde gün içinde farklı zamanlarında ve belli aralıklarla istenebilen tam kan sayımı parametrelerinde bazı varyasyonlar olabilir. Hastaya müdahalede doğru ve güvenilir bir şekilde karar vermek için gün içindeki varyasyonların klinik önemini bilmek gerekir. Bu amaçla, diürnal varyasyonun hematolojik parametreler üzerindeki etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: 16 sağlıklı erişkin gönüllüden (11 erkek, 5 kadın) 9.00, 12.00, 15.00, 18.00 ve 24.00 saatlerinde EDTA'lı tüpe venöz kan örneği alındı. Tam kan örnekleri, BC6800 Hematoloji oto analizöründe (Mindray, Shenzhen, China) empedans ve optik yöntemle çalışıldı. Saat 09.00'da alınan örnekler bazal olarak kabul edildi. Günün değişik saatlerinde elde edilen tam kan sayımı parametreleri, istatistiksel ve klinik olarak saat 09.00'da elde edilen bazal sonuçlarla karşılaştırıldı. Gruplar arası verilerin karşılaştırılması Paired T test ve Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. Dört farklı zamanda alınan her bir örnek bazal düzeyle karşılaştırıldığı için Bonferroni düzeltilmesi yapılarak $p<0.0125$ değeri (0.05/4=0.0125) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ayrıca gün içinde alınan kanlar bazal değer ile karşılaştırılarak bias değeri hesaplandı. Hesaplanan bias değeri, biyolojik varyasyon temelli kabul edilebilir bias (Biasd) değerinden büyük ise klinik olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Tam kan sayımı parametrelerinden eozinofil, bazofil, ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit parametrelerinde istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Lökosit ve nötrofil parametrelerinde gün içinde tüm saatlerde bazale kıyasla anlamlı bir yükselme görülürken (sırasıyla, %12.4-17.1 ve %12.3-21.2), lenfosit düzeylerinde saat 18.00 ve 24.00'de (%13.4 ve %31.2), monosit düzeyinde ise sadece 24.00'de anlamlı yükseleme görüldü (%17.5). Eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde ise tüm saatlerde bazale kıyasla anlamlı düşüşler (sırasıyla, %(-3.4)-(-8.0), %(-3.7)-(5.4) ve %(-3.9)-(6.5)) saptandı.

Tartışma: Çalışmamızda akşam saatlerinde, sabaha kıyasla lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit parametrelerinde yükseleme, eritrosit, hemoglobin ve hematokrit parametrelerinde düşüş saptanmıştır. Bu nedenle klinisyenlerin, hastaların tam kan sayımı sonuçlarını değerlendirirken diürnal varyasyonu da göz önünde bulundurması gerektiğini düşünüyoruz.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

S-11

MAKROFAJ MİGRASYON İNHİBİTÖR FAKTÖR GENİ -173G>C POLİMORFİZMİNİN SARKOİDOZ HASTALIĞINDA OLASI ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

[1]Faruk M. Baskan, [2]Bahar Ulubaş, [3]Ecem Naz Ertürk, [4]Didem Derici Yıldırım, [5]Lülüfer Tamer

[1]Sivas Devlet Hastanesi, Sivas
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[3]Halil Şıvgın Çubuk Devlet Hastanesi, Ankara
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Mersin
[5]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen multisistemik, kronik granülomatöz bir hastalıktır. Vakaların büyük çoğunluğunda akciğer tutulumu vardır ancak yaygın olarak ekstratorasik lenf nodları, cilt ve göz tutulumu da yapabilir. Genel kabul sarkoidozun genetik olarak duyarlı bireylerde henüz bilinmeyen çevresel etmenlerin etkisiyle ortaya çıktığıdır. Birinci derece akrabalarda ve aile bireylerinde sarkoidoza genetik yatkınlığın olduğu görülmüştür. Makrofaj migrasyon inhibitör faktörü inflamasyonun kilit mediyatörlerindendir. İnflamatuar yanıtta, bazı pro-inflamatuar sitokinlerle beraber salınarak rol oynar. Makrofaj migrasyon inhibitör faktörün inflamatuar hastalıklarda oynadığı rol ve gen polimorfizminin sarkoidoz hastalarında da hastalığın seyrini değiştirebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, MIF -173G>C polimorfizminin sarkoidoz hastalığında olası rolünün araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan, Mersin Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran sarkoidoz tanısı almış 28 hasta ve sağlıklı 30 birey çalışmaya dahil edildi. Hastalardan EDTA'lı tüplere 5 ml alınan kan örnekleri +4 ºC'de saklandı. Çalışma günü, kan örneklerinden DNA izolasyon kiti (Roche Diagnostics, GmbHMannheim Almanya) kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. Elde edilen DNA örneklerinden PCR cihazı (Roche Diagnostics LightCycler 480, GmbHMannheim, Almanya) kullanılarak MIF -173G>C polimorfizminin analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bireylerin genotip dağılımı incelendiğinde; hasta grubunun %7,1'i CC, %35,7'si GC ve %57,1'i GG genotipinde iken, kontrol grubunun %3,3'ünün CC, %20'sinin GC ve %76,7'sinin GG genotipinde olduğu tespit edildi (p=0,280). Gruplarda allel dağılımları incelendiğinde; hasta grubunun %25'inin C alleli, %75'inin G alleli olduğu; kontrol grubunun %13,3'ünün C, %86,7'sinin G alleli olduğu tespit edildi (p=0,172).

Sonuç: Çalışılan örneklem grubundaki allel dağılımı global veriler ile uyumlu olmakla birlikte, sarkoidoz ile Makrofaj migrasyon inhibitör faktörü -173G>C polimorfizmi arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu konuda yeterli çalışma bulunmadığından, elde ettiğimiz verilerin literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2021-2-TP3-4491 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lipidler

S-12

ANALYSIS OF LABORATORY PROCESSES OF HIGH-SENSITIVE CARDIAC TROPONIN T IN THE EVALUATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME

[1]Meltem Uyaner Kan, [1]İbrahim Kılınç, [1]Zeynep Şenol

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

Objective: We aimed to see the turnaround time of troponin as one of the quality indicators and to set goals by performing a retrospective cross-sectional analysis of the preanalytical, analytical, and postanalytical phases of high-sensitive cardiac troponin T in the evaluation for the possible acute coronary syndrome.

Method: The study included serum samples from the emergency department during December 2022. After waiting for spontaneous clotting, the samples were centrifuged and delivered to the autoanalyzer in emergency mode. Tests approved by internal and external quality controls were run. The time between the request and the acceptance of the sample (pre-preanalytical phase), the time until entry into the autoanalyzer (preanalytical phase), the time for the autoanalyzer to run the sample (analytical phase), and the confirmation of the correct result (postanalytical phase) were evaluated.

Results: Between 01-31.12.2022, 1834 troponin tests were performed in 1134 patients (511 females, 623 males, mean age 64.21 years) admitted to the emergency department. Duration of the overall, pre-preanalytical, preanalytical, analytical, and postanalytical processes were 108.51, 53.8, 26.13, 23.62, and 4.96 minutes on average, respectively. Subsequent requests from the same patient within 24 hours were marked as duplicate requests. The mean time between duplicate requests of 444 patients was 280.85 minutes.

Conclusions: Second sample should regularly arrive at the laboratory within the appropriate time according to the guidelines. The laboratory needs to prioritize urgent parameters. Complete process within the laboratory should be reduced to 45 minutes, and autoanalyzer entrance duration should be curtailed to 20 minutes under ideal conditions. Turnaround time is convenient for the 0/2-hour approach but inappropriate for the 0/1-hour algorithm. It should be shortened, especially the pre-preanalytical phase by regulatory preventive action, in-service training and performance measurement.

Keywords: High-Sensitive Cardiac Troponin T, Acute Coronary Syndrome, Improvement of turnaround time

Diğer

S-13

KAN GAZI ANALİZİNDE RADİOMETER ABL800 FLEXİLEGEM PREMIER 5000 CİHAZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Özlem Çakır Madenci, [1]Beyza Nur Şimşek, [1]Yusuf Temel, [1]Özlem Hürmeydan, [1]Asuman Orçun

[1]Dr Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Hasta başı kan gazı test sonuçları hastanın tedavisi ve klinik seyrinin takibi konusunda hızlı karar vermede yardımcı olur. Bu çalışmamızda laboratuvarımızda kullanılmakta olan Radiometer ABL800 Flex cihazının performansını kartuş tipi kan gazı analiz cihazı olan GEM® Premier™ 5000 ile karşılaştırdık.

Materyal ve Metot: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Acil Laboratuvarına kan gazı analizi nedeniyle gönderilen 126 ardışık örnek çalışmaya dahil edildi. Örnekler 80 IU lityum heparin içeren 2 mL'lik kan gazı enjektörüne alınıp (Berika Teknoloji Medikal (Meram, Konya, Türkiye) Radiometer ABL800 Flex (Brønshøj, Denmark) cihazında çalışıldıktan sonra bekletilmeden GEM® Premier™ 5000 (Werfen, Bedford, MA) cihazında çalışıldı. pH, pCO2, pO2, Na+, K+, iCa2+, laktat ve tHb parametreleri değerlendirildi. Veriler non-parametrik dağılım gösterip Medyan (2.5-97.5 persentil olarak ifade edildi. İkili grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon signed-rank test kullanıldı. Veriler konkordans korelasyon katsayısı, Bland-Altman ve Passing-Bablok regresyon analizleri ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde MedCalc programı (Version 15.4.0; Ostend, Belgium) kullanıldı.

Bulgular: İkili grup karşılaştırmasında PCO2 ($p=0.570$) hariç tüm parametreler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$) ancak bu fark klinik olarak ihmal edilebilir düzeyde idi. Parametrelerin konkordans korelasyon katsayıları (CCC) 0.909-0.994 aralığında idi. Passing-Bablok regresyon analizinde pH, pCO2, K+ ve tHb için anlamlı oransal ve sabit hata saptandı. Bland-Altman Bias değerleri pO2, K+ ve laktat için sırasıyla %-5.1, %-2.2 ve %6.8; pH, pCO2, iCa, Na+ ve tHb için % 0.19-0.90 aralığında bulundu.

Sonuç: GEM PREMIER 5000 cihazının analitik performansı Radiometer ABL800 Flexile korele ve klinik uygulamada kabul edilebilir bulunmuştur. Kullanım kolaylığı, hızlı sonuç alma süresi ve kısa bakım süresi nedeniyle GEM PREMIER 5000 acil laboratuvarda kullanılmaya uygun görülmüştür.

Laboratuvar Hematolojisi

S-14

KATYONİK HPLC YÖNTEMİYLE HBA1C ÖLÇÜMÜNDE İNTERFERANSA NEDEN OLAN HBD OLGUSU

[1]Nihan Cansel Sarkaya, [1]Muhammed Ali Aydın, [1]Ayşegül Uğur Kurtoğlu

[1]SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

Amaç: HbA1c saptama yöntemleri; yük farklılıklarına dayalı ayırım (iyon-değiştirici kromatografi, yüksek performans sıvı kromatogrisi [HPLC], elektroforez), yapısal farklılıklara dayalı ayırım (immunölçüm) veya kimyasal analize dayalı ayırım (spektrofotometri) şeklindedir. Katyon değiştirici HPLC yöntemi sık kullanılan ve güvenilir kabul edilen bir yöntemdir, referans yöntem olarak önerilmektedir. Glikehemoglobindeki her %1'lik değişim kan glukozunda yaklaşık 25-35 mg/dL'lik bir değişmeyi temsil ettiğinden ölçümün kesinliği önemlidir. Yine de bazı hemoglobinopati olgularında HPLC yöntemiyle HbA1c ölçümünde interferans meydana gelebilmekte ve anormal HbA1c sonuçları gözlenebilmektedir. Biz bu çalışmamızda düşük HbA1c ölçümüne neden olan bir hemoglobinopati olgusunu inceledik.

Yöntem: Laboratuvar tetkiklerinden açlık kan şekeri spektrofotometrik olarak Beckman AU5800 cihazında, tam idrar analizindeki idrar glukozu refraktometrik olarak Dirui H-800 tam otomatik idrar analizöründe ölçüldü. HbA1c ölçümü katyon değiştirici HPLC yöntemiyle Tosoh G8 cihazında, hemoglobin kromatogramı katyon değiştirici HPLC yöntemiyle Bio-rad VARIANT 2 cihazında ölçüldü.

Bulgular: 57 yaşında diabetes mellitus ön tanısıyla dahiliye polikliniğine başvuran erkek hastanın laboratuvar tetkiklerinde açlık kan şekeri 92 mg/dL, idrar glukozu negatif, HbA1c değeri %2.8 olarak tespit edildi. Daha önceki başvurularında HbA1c istemi olmayan hastanın açlık kan şekeri ve HbA1c sonuçlarının uyumsuz olduğu düşünüldü ve yapılan HbA1c kromatogramında HbA'dan sonra gelen anormal hemoglobin piki gözlendi. Hemoglobinopati ön tanısıyla hemoglobin kromatogramı yapıldı ve hemoglobin kromatogramı sonucunda hastanın HbD hastası olduğu tespit edildi.

Sonuç: HbA1c sonuçları değerlendirilirken HbA1c ile açlık kan şekeri düzeyi arasında uyumsuzluk tespit edilen hastalarda kromatogramlar incelenmeli, anormal hemoglobin varlığı araştırılmalıdır. Ülkemizde sık görülen HbD olgularının diabetes mellitus tanı ve tedavisinde HbA1c ölçümü HPLC yöntemiyle yapılıyor ise bu interferans dikkate alınmalıdır. HbA1c sonucu farklı bir yöntemle ölçülüp, bu şekilde tedavi izlemi planlanmalıdır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-15

ETLİK ŞEHİR HASTANESİ İMMÜNFİKSASYON ELEKTROFOREZİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Aziz Şener, [2]Gülce Kiren, [1]Canan Topçuoğlu, [1]Gülşah Demirci, [1]Alpaslan Öztürk

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara
[2]Bitlis Adilcevaz Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Bitlis

Amaç: İmmünfiksasyon elektroforezi; monoklonal gamopatilerin tanısında, takibinde ve tedavi sürecinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Plazma hücre diskrazileri, monoklonal protein (M-protein) üretimiyle karakterize olup monoklonal gamopati nedenlerindendir. İmmünfiksasyon elektroforezi, M-proteinlerinin türünü belirlemede kullanılır. Bu bildiri, laboratuvarımızda çalışılan immünfiksasyon elektroforezi verilerini retrospektif olarak değerlendirmek ve literatür verileriyle karşılaştırmak amacıyla hazırlanmıştır.

Yöntem: Bu bildiriye, 01.11.2022-01.02.2023 tarihleri arasında Ankara Etlik Şehir Hastanesi laboratuvarında çalışılmış olan toplam 398 numune dahil edildi. Tüm numuneler, laboratuvarımızda bulunan Hydrasys 2 (Sebia, Fransa) cihazı tarafından analiz edildi. Hastalara ilişkin bilgiler, hastanemiz Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS) üzerinden tarandı.

Bulgular: Toplam 398 serum immünfiksasyon elektroforezi sonucunun 107 (%26.9) adedinde paraprotein bandı görüldü. 32 hastada IgG-Kappa (%30), 25 hastada IgG-Lambda (%23), 14 hastada IgA-Kappa (%13), 7 hastada ise IgA-Lambda (%6.5) saptandı. Serum immünfiksasyon elektroforezinde paraprotein bandı olup idrar immünfiksasyon elektroforezi istemi olan 52 hastanın 9 tanesinde (% 17.3) paraprotein bandı tespit edildi.

Sonuç: Bildirimizde değerlendirilen numunelerde; literatür verilerine benzer şekilde en fazla IgG-Kappa olmak üzere sırasıyla IgG-Lambda, IgA-Kappa ve IgA-Lambda paraprotein bantları tespit edilmiştir (1-2-3). Bu bildiri vesilesiyle elde edilen veriler; yeni kurulmuş olan hastanemiz laboratuvarında tespit edilen monoklonal gamopati ve paraprotein tipi sıklığının öngörülebilirliği, literatür verileriyle karşılaştırılması açısından katkıda bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Civil, Y., Bilgici, B. & Atay, M. H. (2022). EVALUATION OF SERUM IMMUNOFIXATION ELECTROPHORESIS AND PROTEIN ELECTROPHORESIS DATA. Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi, 1 (2), 11-24. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/ebshealth/issue/72764/11672412.
2. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. N Engl J Med. 1997 Jun 5;336(23):1657-64. doi: 10.1056/NEJM199706053362307. PMID: 9171069.
3. Dikker, O. & Şahin, M. (2018). Serum immünfiksasyon elektroforezi verilerinin değerlendirilmesi: Bir yıllıkdeneyim. Türk Klinik Biyokimya Dergisi, 16(3), 170-176.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-16

PROLAKTİNİN TİROİD OTOİMMÜNİTESİNE ETKİSİ: MAKROPROLAKTİNEMİ VE GERÇEK HİPERPROLAKTİNEMİ HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

***[1]Kenan Yörük*, [1]Ayça Tuzcu**

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: PRL, lenfositlerin yüzeyindeki ekspresyonunu uyararak IL-2'nin etkinliğini arttırır, bu sayede de otoimmün tiroit hastalıkları (OİTH) gelişimine katkıda bulunur. PRL ayrıca B-hücrelerinden antikor sekresyonu için gerekli olan Th2 lenfositlerini aktive ederek OİTH'da sıklıkla saptanan otoantikorlar olan antiTPO ve antiTG salınmasına neden olur. Makroprolaktinemi (mPRL), çoğunlukla dolaşımdaki prolaktinin %60'ından fazlasının makroprolaktinden oluştuğu bir tür hiperprolaktinemi (hPRL) olarak tanımlanır. Sıklıkla bir immünoglobulin G (IgG) ve bir monomerik prolaktinden (PRL) oluşan makroprolaktin, genellikle asemptomatik olan ve tedavi gerektirmeyen makroprolaktinemili hastalarda dolaşımdaki başlıca prolaktin formunu temsil eder. Bu çalışmanın amacı hPRL hastalarını mPRL ve gerçek hPRL açısından değerlendirip, tiroid otoimmünitesi açısından ilişkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi'nde 2020-2023 yılları arasında makroprolaktin taraması istenen 64 hiperprolaktinemik(>29ng/mL) hastanın ve 50 adet prolaktini normal(<29ng/ml) hastanın (kontrol grubu) laboratuvar bilgi sisteminden alınan verilerine dayanmaktadır. Laboratuvarımızda mPRL tanısı için yapılan PEG ile çöktürme yöntemi sonrasında <% 40 geri kazanım mPRL olarak kabul edildi. Tiroid otoimmünitesi değerlendirilirken, normal aralığın üzerinde anti TPO ve/veya anti TG parametreleri kullanıldı. Elde edilen sonuçlar ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p<0,05$ kabul edildi.

Sonuçlar: 64 hiperprolaktin örneğinden 31 tanesi mPRL (%48), 33 tanesi gerçek hPRL olarak bulundu. 31 mPRL'li hastanın10 tanesinde (%32), 12 gerçek hPRL'li hastanın 3 tanesinde (%25), toplamda hPRL'li 43 hastanın 13 tanesinde (%30), 50 kontrol grubu hastasının 5 tanesinde (%5) antitiroid antikor pozitifliğine rastlanmıştır. Kontrol grubuyla hiperprolaktinemi grubu karşılaştırıldığında hPRL ile tiroid otoimmünitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=0,013$). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise (mPRL ve gerçek hPRL) anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü($p=0,64$).

Tartışma: Çalışmamıza benzer şekilde literatürde gerçek hPRL veya mPRL varlığında antitiroid antikor prevalansında artışlar gözlendi. Bu sonuçlar, PRL artışı ile tiroid otoimmünite ilişkisini güçlendirecek bir katkı sunmuştur. Bu çalışmanın kısıtlılığı, kesitsel bir çalışma olması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasıdır. Ayrıca makroprolaktinemi, hiperprolaktineminin yaygın bir nedeni olduğundan, mPRL için rutin tarama, gereksiz tanısal testleri ve tedaviyi ortadan kaldırabilir.

Laboratuvar Yöntemleri

S-17

İKİ FARKLI MARKA KAN ALMA TÜPÜNÜN KOAGÜLASYON TESTLERİNE ETKİSİ

[1]Abdullah Üner, [1]Ahmet Burak Gürpınar, [1]Tevfik Noyan, [1]Murat Cihan

[1]Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ordu

Amaç: Koagülasyon testleri çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Bunlardan birisi de kullanılan tüplerin üretimine bağlı faktörlerdir. Bu çalışmada içerik olarak %3.2 sodyum sitrat içeren, 2.7 mL hacimli BD (sodyum sitrat 0,109 M, %3,2, 2,7 mL, BD, Franklin Lakes, USA) ve Vacusel (sodyum sitrat 0,109 M, %3,2, 2,7 mL, Konya, Türkiye) marka iki farklı kan alma tüpünden elde edilen plazma numunelerinin koagülasyon test ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Rutin kontrolle gelen 88 sağlıklı gönüllüden kan örneği toplanmıştır. Kan numuneleri 1800*g'de 10 dk süreyle santrifüj edilerek plazma elde edilmiştir. Plazma numunesi PT, APTT ve fibrinojen test ölçümleri Roche T511 marka analizörde gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Passing-bablok regresyon analiz sonuçlarına göre; PT için: y=-1.26+1.2x (%95 güven aralığı eğim:1.16-1.28 ve kesişim: -1.92-0.93), APTT için: y=-0.22+0.98x (%95 güven aralığı eğim:0.92-1.03 ve kesişim: -1.4-1.2), fibrinojen için: y=9.4+0.94x (%95 güven aralığı eğim:0.91-0.97 ve kesişim: -1.1-21.7) olarak bulundu. Bland-Altman grafiklerinde iki tüp arasında PT değerleri arasındaki fark; +1.07 (%95 güven aralığı: -1.96-4.1), APTT değerleri arasındaki fark; -0.67 (%95 güven aralığı: -3.21-1.86), fibrinojen değerleri arasındaki fark; -7.6 (%95 güven aralığı: -60.6-45.3) olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamız sonuçları, içerik olarak aynı antikoagülan madde içeren iki farklı üreticiden temin edilen tüplere alınan kan numunelerinden elde edilen plazma numunesinde ölçülen PT, APTT ve fibrinojen test sonuçları arasında uyum olduğu ve iki tüp markasının birbiri yerine kullanılabileceğini göstermiştir.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-18

İMMUNTURBİDİMETRİK HBA1C SONUÇLARININ RAPORLANMASI ESNASINDA SAPTANAN HB DÜZEYLERİ: RAPORLAMAK NE KADAR DOĞRU?

[1]Özben Özden Işıklar

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: İmmunturbidimetrik yöntem kullanılarak elde edilen HbA1c sonucu, glikozillenmiş hemoglobinin (HbA1c) toplam hemoglobine (Hb) oranı olarak hesaplanır, bu da ölçüm esnasında total Hb seviyesinin saptanması gerekliliğini doğurur. Bu çalışmada, hastanemizde rutin kan sayım cihazlarında ölçülen Hb düzeyleri ile immunturbidimetrik HbA1c ölçümü esnasında ölçülen Hb düzeylerini karşılaştırmak, immunturbidimetrik yöntem ile saptanan Hb sonuçlarının raporlanmasının hasta yönetimindeki rolünün belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel tanımlayıcı çalışmada 01.01.20220-31.07.2020 tarihleri arasında 18-65 yaş hastaların ESOGÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında eş zamanlı çalışılmış HbA1c düzeyleri ve tam kan sayımından elde edilen Hb değerleri LBYS sisteminden tarandı. Her iki cinsiyette raporlanmış HbA1c düzeylerine göre hastalar normoglisemik (%5.6), prediyabet (%5.7-%6.4) ve diyabet (? %6.5) olarak üç gruba ayrıldı. Her grupta immunturbidimetrik yöntem ile elde edilen Hb düzeyleri ile kan sayım cihazlarından elde edilen Hb düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca her iki cinsiyette hastaların anemik olup olmamasına göre gruplandırıldığındaki Hb sonuçları ile immunturbidimetrik yöntem ile elde edilen Hb sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: İster kadın ister erkek cinsiyette her üç grupta (normoglisemik, prediyabet ve diyabet) immunoturbidimetrik yöntem kullanılarak ölçülen Hb düzeyleri kan sayım cihazından elde edilen Hb düzeylerinden anlamlı olarak daha yüksekti (kadınlarda sırasıyla 15.5, 15.8 ve 15.1'e 13.2,13.6 ve 12.8 ($p<0.001$), erkeklerde sırasıyla 18.0, 17.7, 16.8'e 15.4, 15.3 ve 14.5($p<0.001$)). Kan sayım cihazlarından elde edilen Hb düzeyleri kullanılarak hastalar anemik ve non-anemik olarak gruplandırıldığında hem kadınlar hem de erkeklerde immunturbidimetrik yöntem ile ölçülmüş Hb düzeyleri kan sayım cihazlarından elde edilmiş Hb düzeylerinden anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (Kadınlarda anemik grupta sırasıyla 13.4'e 11.2 ve non-anemik grupta 15.8'e 13.6 ($p<0.001$), erkeklerde anemik grupta 13.6'ya 11.6 ve non-anemik grupta 17.9'a 15.4 ($p<0.001$)).

Sonuç: İmmunturbidimetrik yöntem kullanılarak HbA1c düzeylerinin saptanması sırasında elde edilen Hb düzeyleri kan sayım cihazlarından elde edilen Hb düzeylerinden önemli ölçüde yüksektir. HbA1c düzeylerinin saptanması esnasında ölçülen Hb düzeyleri klinisyeni hastanın yönetiminde yanlış yönlendireceği için raporlandırılmamalıdır.

Gastrointestinal Hastalıklar ve Laboratuvar

S-19

FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA PANKREAS ENZİM YETERSİZLİĞİNİN ETİYOLOJİDEKİ YERİ

[1]Fatih Kemik, [2]Gözde Ceylan, [2]Abdurrahman Fatih Aydın, [3]Kadir Demir

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Dispepsi, yetişkin popülasyonunun yaklaşık %20'sinde görülmekte ve organik ve fonksiyonel dispepsi olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Fonksiyonel dispepsi, gastroduodenal bölgeden kaynaklandığına inanılan ve altta yatan organik, sistemik veya metabolik bir neden bulunamayan bir dizi semptomu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Fonksiyonel dispepsi hastalarında ekzokrin pankreas yetmezliğinin rolü henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız fonksiyonel dispepsi tanısı alan ve tipik ekzokrin pankreas yetmezliği semptomları olmayan hastalarda ekzokrin pankreas fonksiyonunu pankreatik fekal elastaz-1 ölçümü ile belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji kliniğine başvurarak fonksiyonel dispepsi tanısı konan 65 kişi hasta grubu olarak ve dispeptik semptomu olmayan 33 kişi kontrol grubu olarak dahil edildi. Katılımcılardan alınan dışkı örnekleri ticari stool preparation kit (BioServ Diagnostics, Germany) kullanılarak çalışmaya hazır duruma getirildi. Hasta ve kontrol grubunda ekzokrin pankreas fonksiyonunun değerlendirilmesi poliklonal antikorlar kullanan ticari bir ELISA kitiyle (BioServ Diagnostics, Germany) fekal elastaz-1 konsantrasyonu ölçülerek yapıldı.

Bulgular: Fekal elastaz-1 seviyeleri hasta grubunda [median/(min-max): 471,4/(80,7-5121,8)] kontrol grubuna [median/(min-max): 524/(385-4980,6)] göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,047). Hasta grubundaki 4 kişide klinik herhangi bir semptom olmamasına rağmen fekal elastaz-1 sonucuna bağlı olarak ekzokrin pankreas yetmezliği olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda fonksiyonel dispepsisi olan hastalarda fekal elastaz-1 seviyeleri anlamlı olarak daha düşüktü. Organik nedenler ekarte edildikten sonra ekzokrin pankreas yetmezliğinin göstergesi olan fekal elastaz-1 seviyelerinin değerlendirilmesi tedaviye dirençli hastaların yönetiminde uygun maliyetli bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: fonksiyonel dispepsi, ekzokrin pankreas yetmezliği, fekal elastaz-1

Laboratuvar Yönetimi

S-20

GEM PREMİER 5000 VE RADİOMETER ABL 800 KAN GAZI ANALİZÖRLERİNİN ANALİTİK PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Ömer Burak Taşkaya, [1]Havva Yasemin Çinpolat, [1]Dilek Ülker Çakır, [1]Damla Demirbağlar, [1]Adeviye Kargın

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale

Amaç: Kan gazı analizi hastanın metabolik ve respiratuvar durumu ile ilgili kısa sürede değerli bilgiler sunması açısından kritik değere sahip bir uygulamadır. Bu çalışmada Gem Premier 5000 (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, ABD) kan gazı analizörünün analitik performansının laboratuvarımızda kullanılmakta olan ABL 800 Flex (Radiometer, Kopenhag, Danimarka) kan gazı analizörü ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: 28 Kasım 2022-2 Aralık 2022 tarihlerinde Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda Gem Premier 5000 kan gazı cihazında pH, pCO2, pO2, sodyum, potasyum, klor, iyonize kalsiyum, glukoz ve laktat parametreleri değerlendirildi. Tekrarlanabilirlik için Instrumentation Laboratory ControlL 9 L1 (lot no: L950) ve ControlL 9 L2 (lot no: N951) kontrol materyalleri 20 kere arka arkaya çalışılarak standart sapma (SD), ortalama ve SD/ortalama*100 formülü ile %CV hesaplandı. Gem Premier 5000, rastgele 40 hasta örneği kullanılarak Radiometer ABL800 Flex ile karşılaştırıldı. Sonuçlar Passing Bablok regresyon analizi ve Bland Altman grafiği ile değerlendirildi.

Bulgular: GEM Premier 5000 ve ABL 800Flex için ortalama %CV sırasıyla pH için %0.16 ve %0.10, pCO2 için %2.48 ve %2.67, pO2 için %9.74 ve %3.43, sodyum için %0.45 ve %0.75, potasyum için %1.55 ve %1.70, klor için %0.34 ve %1.20, iyonize kalsiyum için %0.77 ve %2.50, glukoz için %2.33 ve %5.89 ve laktat için %4.40 ve %3.29 olarak hesaplandı. Bland Altman grafiklerine göre tüm parametrelerde verilerin çoğu ±1.96SD sınırları içerisinde dağılım gösterdi. Passing Bablok regresyon denklemi pH için y=1.029x-0.239, pCO2 için y=0.923x+3.477, pO2 için y=0.960x+7.973, sodyum için y=0.913x+11.848, potasyum için y=1.133x-0.433, klor için y=1.000x-6.000, iyonize kalsiyum için y=0.778x+0.306, glukoz için y=1.015x-9.379 ve laktat için y=0.944x-0.024 bulundu.

Sonuç: Kontrol materyali çalışma aralarında hava ile temas ettiği için pO2 %CV değerlendirilmedi. Sonuç olarak Gem Premier 5000 cihazının performansı laboratuvar ihtiyacı göz önünde bulundurulduğunda yeterli ve Radiometer ABL 800Flex ile karşılaştırılabilir bulundu.

Diğer

S-21

MESANE KANSERİNDE XRCC1 Arg399Gln GEN POLİMORFİZMİNİN ROLÜ

[1]İlayda Sözmen, [1]Serhat Kılınç, [1]İlknur Bingül, [2]Enes Değirmenci, [2]Öner Sanlı, [1]Şule Seçkin, [1]Canan Küçükgergin

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Çevresel ve genetik faktörlerin mesane kanserinin oluşumu ve/veya gelişiminde rol oynadığı ileri sürülmektedir. XRCC1 (X-ray Repair Cross Complementing1) geni, iyonize radyasyonun, UV alkilleyici mutajenlerin ve serbest oksijen radikallerinin yaptığı baz değişimi sonucu oluşan DNA tek zincir kırılmalarının onarılmasında rol alan proteinleri kodlamaktadır. Yapılan birçok çalışmada XRCC1 Arg399Gln gen polimorfizminde Gln allelinin riskli olduğu belirtilmiş olmasına rağmen, bazı araştırmalarda böyle bir ilişkinin olmadığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, XRCC1 Arg 399Gln gen polimorfizminin Türk popülasyonundaki genotip dağılım sıklığını ve mesane kanseri oluşumu ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza, 2012-2020 yılları arasında klinik ve histopatolojik olarak mesane kanseri tanısı konan hastalar (n= 113, ortalama yaş 63.0±10.8) ile sağlıklı kişiler (n= 180, ortalama yaş: 61.6±6.99) dahil edildi. XRCC1 Arg399Gln gen polimorfizmi, PZR-RFLP yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen sonuçlar ki-kare, logistik regresyon analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi. Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında BMI yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı, fakat mesane kanserinde sigara kullanımında anlamlı olarak artış bulundu. Kontrol grubu ile hasta grubu kıyaslandığında Arg/Gln dağılımının Arg/Arg genotip dağılımına göre ve Gln allelinin Arg alleline göre hasta gurubunda anlamlı olarak arttığı bulundu (p=0.023; p=0.029 sırasıyla). Sigara kullanan hasta grubunda sigara kullanan kontrol grubuna göre Arg/Gln genotip dağılımının Arg/Arg genotip dağılımına göre, ayrıca Gln allel dağılımının Arg allel dağılımına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0,010; 0,006 sırasıyla). Yüksek grade ile ileri evre bakımından incelendiğinde anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Sonuç: Türk popülasyonunda, XRCC1 Arg 399Gln gen polimorfizminde, Arg/Gln genotipi ve Gln allelinin Arg/Arg genotipine kıyasla mesane kanseri oluşumunda bir risk faktörü olarak rol oynadığı, buna karşın gelişiminde etkili olmadığı ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: mesane kanseri, XRCC1 gen polimorfizmi, PZR

Laboratuvar Yönetimi

S-22

SİGMAMETRİK YÖNTEM İLE ANTİKONVÜLSAN İLAÇLARIN ANALİTİK PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Candeğer Avşar

[1]Muş Devlet Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Muş

Amaç: Altı Sigma metodolojisi; istatistiksel hesaplamalara dayanan, süreç değişkenlerine odaklı, süreç performansı hakkında bilgi sağlayan bir kalite yönetim aracıdır. Sıfır hatayı hedefler ve sürecin mükemmellikten sapma derecesini gösterir. Çalışmamızda epilepsi tedavisinin etkili ve güvenilir olması açısından rutin olarak düzeyleri takip edilen antikonvülsan ilaçların (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, ve valproik asit) analitik performansı sigmametrik yöntem ile değerlendirilmiştir.

Yöntem: Muş Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarında antikonvülsan ilaç düzeylerinin performansı 3 aylık (Ekim-Kasım-Aralık 2022) veriler üzerinden hesaplanmıştır. Sigmametrik hesaplama için, %CV(Coefficient of variation) değerleri Cobas 6000 (ROCHE Diagnostics, Mannheim,Almanya) cihazında çalışılan 2 seviye iç kalite kontrol verilerinden elde edilerek hesaplanmıştır. % Bias hesaplamasında kullanılan veriler KBUDEK (Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği External Kalite) dış kalite kontrol programından alınmıştır. Sigma hesaplanırken 3 aylık % Bias verilerinin ortalaması kullanılmıştır. Total izin verilebilir hata (TEa) değerleri için CLIA (Clinical Laboratories Improvement Act)-2019 veri tabanı baz alınmıştır. %CV, %bias ve total izin verilebilir hata (TEa) verileri kullanılarak iki kalite kontrol düzeyi için ayrı sigmametrik değerleri hesaplanmıştır. Sigma değeri <3 düşük performansı, sigma değeri 3-5,99 arası uygun kalitede performansı, sigma>6 ise çok iyi kalitede performansı (dünya sınıfı kalite) göstermektedir.

Bulgular: Fenitoin için iki seviye kontrolde ortalama sigma değerleri sırasıyla 3,27 ve 5,47; Fenobarbital için 2,07 ve 3,45 idi. Karbamazepin için sırasıyla 6,72 ve 5,37 iken Valproik asit için ise 4,96 ve 5,23 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: 3 aylık verilerimiz incelendiğinde en yüksek analitik performansı 6,72 ile Karbamazepinin birinci seviye kontrolü, en düşük analitik performansı ise 2,07 ile Fenobarbitalin birinci seviye kontrolünün gösterdiği görülmektedir. Sigma değeri 2,07 olan Fenobarbital için analitik performansı artırmak, doğru ve güvenilir sonuç vermek amacıyla düzenleyici önleyici faaliyetler yapılacak, gerekli kalite kontrol prosedürleri uygulanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sigmametrik yöntem, antikonvülsan ilaç, analitik performans

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

S-23

ENDOMETRİUM KANSERİNDE SERUM HOXB-AS1 GEN EKSPRESYONUNUN ETKİSİ

[1]Serhat Kılınç, [1]İlknur Bingül, [1]Canan Küçükgergin, [2]Yağmur Minareci, [2]Hamdullah Sözen, [2]Samet Topuz, [2]M. Yavuz Salihoğlu, [1]A. Fatih Aydın

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Endometrium kanseri saptanma sıklığı açısından dünya genelinde 12. sırada yer almakta ve kadınlar arasında en yaygın görülen 6. kanser türü olarak bilinmektedir. Yapılan çalışmalar uzun kodlamayan RNA moleküllerinin (lncRNA) ekspresyonu ile nörodejneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi pek çok patolojik durum arasındaki ilişkileri ortaya koymaya başlamıştır. HOXB-AS1 homeobox B (HOXB) gen ailesine ait 17q21.32 de bulunan bir lncRNA'dir. Çalışmamızda HOXB-AS1 ile endometrium kanseri arasındaki ilişkinin serum düzeyinde incelenmesi ve bu ilişkinin tanısal ya da prognostik bir önemi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza 2017-2022 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvurmuş 83 endometrium kanseri ve 54 sağlıklı kadından olmak üzere alınan serum örnekleri dahil edildi. Serum örneklerinden total RNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen cDNA ve spesifik primerler kullanılarak real-time PCR yöntemiyle HOXB-AS1 ve housekeeping gen amplifiye edildi. Bu değerler kullanılarak 2-ΔΔCT yöntemiyle HOXB-AS1 ekspresyonu tayin edildi. Elde edilen sonuçlar ki-kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında HOXB-AS1 expresyonu anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.01$). Hasta grubunda yaş (<50 ile >50) ve BMI (<30 ile >30) ile HOXB-AS1 expresyonu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yüksek grade ile ileri evre bakımından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Sonuç: Türk populasyonunda, serum HOXB-AS1 gen ekspresyonu artışının endometrium kanseri oluşumunda etkili olduğu ancak progresyonunda etkili olmadığını ileri sürebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, HOXB-AS1, qPCR

Laboratuvar Hematolojisi

S-24

BEYAZ KAN HÜCRELERİNİN MORFOLOJİK SINIFLANDIRMASI İÇİN MİNDRAY MC-80 DİJİTAL HÜCRE GÖRÜNTÜLEME ANALİZ CİHAZI

[1]Yasemin Üstündağ, [1]Meryem Rümeysa Yeşil, [1]Kağan Huysal

[1]SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Amaç: Periferik kan yaymasının ışık mikroskobu altında manuel morfolojik analizi, hematolojik hastalıkların tanısında altın standarttır. Ancak yoğun emek gerektirmesi, zaman alıcı olması, inceleyen uzmanın deneyiminden etkilenmesi, slaytların saklanma sorunları gibi dezavantajları vardır. MC-80 dijital görüntü analizörü (Mindray, Shenzhen, Çin), periferik kan yaymasındaki hücreleri belirleyerek görüntülerini yakalayan, hücreleri önce sınıflandıran ve ardından bir bilgisayar ekranında görüntüleyen bir cihazdır. Bu ön çalışmanın amacı, yeni bir cihaz olan Mindray MC-80 analizörünün bazı analitik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Periferik yayma; otomatik SC-120 yayma ve boyama cihazı (Mindray, Shenzhen, Çin) ile yapıldı. Mindray MC-80 dijital görüntü analizörünün tekrarlanabilirliği, üç sağlıklı kontrol numunesi kullanılarak değerlendirildi. Periferik kan yaymasındaki beyaz kan hücresi (WBC) alt grup sayılarının, çalışma içi ve çalışmalar arası tekrarlanabilirlik ve 40 sağlıklı kontrol kan örneğinin ön sınıflandırma ve tekrar inceleme sonrası bulguları incelendi.

Bulgular: WBC alt gruplarının tekrarlanabilirliği (WBC; 5.8 - 8.71 × 10^9/L), gün içi varyasyon katsayıları (CV) parçalı nötrofil için sırasıyla %3.94-%10.2, lenfosit için %4.28-% 6.1; günler arası CV'leri ise parçalı nötrofil için %2.57, lenfosit için %4.85 bulunmuştur. Gün içi CV'leri sırası ile monosit için %18.8-%24.8,eozinofil için %10.2-% 30.0 ve günler arası monosit için %21.0, eozinofil için %43.86 bulunmuştur. Ön sınıflandırma ve yeniden inceleme sonrası WBC morfolojisi uyumu, %87 (eosinofil) ile %97,2 (parçalı nötrofil) arasında değişmektedir.

Sonuçlar: MC-80 'in, periferik kan yaymalarında WBC'lerin morfolojik sınıflandırması imkanı sunabilen bir cihaz olduğu gözlenmiştir. Cihazın otomatik slayt hazırlayıcı ile birlikte kullanımı manuel iş yükünü azaltmaktadır. Sonuçların açıklanmasından önce tüm hücreleri incelemek ve tüm tanımlanamayan hücreleri yeniden sınıflandırmak için uzman denetimi gerektirir.

Diğer

S-25

SAKLAMA SÜRESİNİN KAN ETANOL DÜZEYLERİNE ETKİSİ

[1]Giray Bozkaya, [1]Tuba Çakmak

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Etanol analizinde test numunesinin yanında eş zamanlı olarak şahit numune de alınmakta ve Sağlık Bakanlığı'nın 'Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerinin Usul ve Esasları' isimli yönergesine göre 6 ay boyunca -20 °C' de saklanmaktadır. Bu süre içerisinde şahit numune, adli makamlardan resmi talep yazısı ile istenirse Adli Tıp Kurumuna gönderilmektedir. Böyle bir talep olmazsa 6 ay saklama süresinin sonunda örnekler tıbbi atık olarak imha edilir. Çalışmamızda 6 ay boyunca laboratuvarımızda saklanan ve bu süre sonunda imha edilecek olan 114 numunenin etanol düzeyleriyle, ilk ölçülen etanol düzeyleri arasında bir fark olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hastanemizde -20 °C' de 6 ay saklama süresinin sonunda imha zamanı gelmiş 114 numunenin etanol düzeyleri, 6 ay önce test numunesinde ölçülen etanol düzeyleriyle karşılaştırıldı. Tam kan olarak saklanan şahit numunenin 6 ay sonunda plazmasının ayrıştırılıp çalışılması mümkün olmadığı için çalışma numunesi olarak test örneğinin plazması kullanıldı. Etanol analizi, Roche Cobas-6000 cihazında alkol dehidrojenaz ile enzimatik yöntem kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences 21. versiyonu kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov testiyle değişkenlerin dağılımı değerlenlendirilerek, veriler paired sample-t testiyle karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Laboratuvarımızda saklanan 114 çalışma numunesinin 6 ay önce çalışılan etanol düzeylerine bakıldığında yalnızca 51 tanesinin etanol düzeyinin >10 mg/dl olduğu görüldü. Bu numunelerin etanol düzeyleri, saklanmadan önce ölçülen etanol düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: İlk ölçüm için kullanılan plazmanın 6 ay boyunca saklanarak etanol doğrulama testinde kullanılmasının uygun olmadığı görüldü. Bu nedenle etanol doğrulama testinin, tam kan olarak saklanan şahit numune kullanılarak adli tıp laboratuvarlarında yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Pediyatrik Klinik Biyokimya

S-26

TCN2A MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ NADİR BİR TRANSKOBALAMİN II EKSİKLİĞİ OLGUSU

[1]Merve Zengin Garlı, [2]Ayça Aydoğan, [1]Özlem Gürsoy Doruk, [1]Sezer Uysal

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: DEÜ Merkez Laboratuvar Rutin Biyokimya biriminde çalışılan B12-vitamini testinin alt ve üst ölçüm sınırı 50-1500 pg/mL olup, üst okuma sınırının üzerindeki değerler için rutin işleyişte dilüsyon yapılmayıp sonuçlar >1500 pg/mL şeklinde raporlanmaktadır. Laboratuvarımızda çalışılan ve sonucu >1500 pg/mL şeklinde raporlanan bir B12-vitamini sonucu için klinisyen hekimin bizi araması ve tam bir sonuç istemesi üzerine dilüsyonlu ölçüm yapılarak, sonuç 16735 pg/mL şeklinde bulundu. Bu düzeyde yüksek B12-vitamini sonucunun bizlerde merak uyandırması üzerine buna yol açan klinik durumun araştırılması amaçlandı.

Olgu: Hastane bilgi sisteminden edinilen bilgilerde 3 yaşındaki hastanın tıbbi öyküsünde yenidoğan döneminde başlayan tekrarlayan enfeksiyonlar, yoğun bakım yatış öyküsü ve aile öyküsünde sebebi bilinmeyen ölümler olduğu bilgisi edinilmiştir. Anne babasının 1. derece akraba olduğu bilinen hastanın DEÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları birimine başvurması sonrası hasta hematolojik hastalıklar ve metabolizma hastalıkları açısından değerlendirilmiştir. Pansitopenisi olan ancak kemik iliği incelemesinde atipik hücre gözlenmeyen hastada metilmalonik asidüri ve homosisteinemi (>50 mcmol/l) görülmüş ancak B12-vitamini ve folik asit düzeyleri normal aralıkta bulunmuştur. Yüksek doz B12-vitamini(siyanokobalamin) tedavisi denenen hastanın şikayetlerinde ve pansitopeni tablosunda dramatik düzelmeler gözlenmiştir. Genetik tanısında TCN2 geninin 8. ekzonunda delesyon ve buna bağlı Transkobalamin II eksikliği saptanmıştır. Hastalığın tedavisi ömür boyu yüksek doz B12 (siyanokabalamin) vitamini tedavisidir.

Sonuç: Transkobalamin II dolaşımdaki B12 vitamininin %10-20 kadarının taşınmasında görev alır. Diğer taşıyıcı proteinlerden farkı kobalaminin hücre içine taşınmasından sorumlu olmasıdır. Transkobalamin II eksikliği nadir görülen (prevalansı<1/1000000), otozomal resesif geçişli kalıtsal bir kobalamin transport bozukluğudur. Nadir görülen ve bulguları spesifik olmayan infant dönemindeki metabolizma hastalıkları gibi birçok hastalıkla karışabilen hastalıkların tanıya yönlendirilmesinde ve tedavi takibinde tıbbi biyokimya laboratuvarlarının rolü yadsınamaz.

Anahtar kelimeler: transkobalamin, B12 vitamini, dilüsyon, TCN2A mutasyonu

Kaynakça: Ünal Ş, Rupar T, Yetgin S, et al. Transcobalamin II Deficiency in Four Cases with Novel Mutations. Turk J Haematol. 2015;32(4):317-322.

Nörolojik Hastalıklar ve Laboratuvar

S-27

COMPARISON OF THE PERFORMANCE OF THE IGG AND KFLC INDICES FOR THE DIAGNOSIS OF THE MULTIPLE SCLEROSIS BASED ON DIFFERENT OLIGOCLONAL BAND PATTERNS

[1]Emir Matpan, [2]Sema Göğüş, [3]Meltem Kilercik, [3]Mustafa Serteser

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD., İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD.; Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Introduction and Aim: Multiple Sclerosis (MS) is the most common inflammatory demyelinating disease of the Central Nervous System (CNS) and the diagnosis is made by clinical and radiological findings supported by laboratory results. IgG index and KFLC index are the indices used for the demonstration of intrathecal immunoglobulin synthesis. In this study, it is aimed to compare the performances of the given indices for the diagnosis of the MS based on oligoclonal band patterns.

Materials and Methods: Total number of 69 patients' (type 1 (40), type 2 (25), type 4 (2), type 5 (2)) serum and cerebrospinal fluid (CSF) samples already analized with isoelectrofocusing electrophoresis (IEF) for oligoclonal band (OCB) detection were collected and a retrospective study desing was planned. Patients with type 2 results were cathegorized MS-positive and type 1, 4 and 5 MS-negative. Then, IgG index (CSF/serum IgG divided by the CSF/serum albumin ratio) and KFLC index (CSF/serum KFLC divided by the CSF/serum albumin ratio) were calculated and their sensitivity/specificity values defined. Also, receiver operating characteristic (ROC) curve analyses supported by Youden index test were used to determine accuracy of the indices.

Results: The obtained sensitivity and specificity values using the optimal cutoffs for IgG and KFLC indices were (%100 ; %95,5) and (%100 ; %79,5) respectively depending on the results of the OCBs analyses. Additionally, diagnostic performance of the indices were evaluated with ROC curve based area under curve (AUC) results, found (0,99) for IgG and (0,94) for KFLC indices.

Conclusion: Depending on the gained data, it was seen that although both of the indices were having quite high and similar sensitivity and accuracy values, the specificity of the KFLC index was lower. However, both of the indices could be used as complementary tools to OCBs analyses by IEF, providing valuable diagnostic and prognostic information in clinical laboratories.

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

S-28

EVALUATION OF TWO URINE DRUG SCREENING METHODS COMPARING WITH LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY

[1]Kadriye Akpınar, [2]Saliha Aksun, [3]Kemal Akpınar

[1]Burdur State Hospital, Biochemistry Laboratory, Burdur
[2]İzmir Katip Çelebi University, School Of Medicine, Department Of Medical Biochemistry, İzmir
[3]Burdur State Hospital, Clinic Of Psychiatry, Burdur

Aim: Substance use is an important public health problem and increasing all over the world. Different methods have been defined for drug testing in medical laboratories. For this purpose, we aimed to compare two urine drug screening methods with liquid chromatographytandem mass spectrometry (LC-MS/MS).

Method: Our study included 102 outpatient cases. Each patient's urine sample was analysed using Healgen onestep multidrug screen test dip card and using the Siemens Advia 1800 chemistry analyser by EMIT (enzyme multiplied immunoassay technique) method. Among all samples, the randomly selected 50 % of samples (N=51) were also analysed by Sciex 5500 QTRAP LCMS/MS. The data were analysed by IBM SPSS© Statistics 22.0 program. The Chi square test was used, and the results were stated as numbers and percentages. The sensitivity and specificity of the drugs were calculated for each screening test compared to LCMS/MS, a reference method.

Results: Twenty two of 102 specimens (21%) were completely negative according to both screening tests. Amphetamines (AMP)(N=33), benzodiazepines (BZO)(N=1), cocaine (COC)(N=2), ecstasy (MDMA)(N=15), opiates/morphine (OPI/MOP)(N=11) were positive according to EMIT and card test. Conversely, two specimens that were positive for tetrahydrocannabinol (THC) (N=59) according to the card test were negative according to EMIT. Nine of 51 samples (18 %) were negative according to three methods. The sensitivity and specificity percentages of card test for AMP, COC, MDMA, OPI/MOP, and THC were 70/96, 100/100, 47/100, 50/100, and 80/85, respectively. Similarly, the sensitivity and specificity percentages of EMIT were 76/97, 100/100, 57/100, 56/100, and 76/91, respectively.

Conclusion: The performance of the card test and EMIT method was similar for AMP, COC, MDMA, OPI/MOP, and THC whereas lower than LCMS/MS for AMP, MDMA, OPI/MOP, and THC. Any sample that is positive by a screening method should be confirmed by definitive techniques such as LCMS/MS.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-29

İNFLAMATUAR İNDEKSLER TİROİD HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILABİLİR Mİ?

[1]Zeynep Ceyhanlı, [2]İlkay Çakır, [1]Alev Kural

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği

Amaç: İyot eksikliği olmayan bölgelerde hipotiroidinin en sık sebebi kronik otoimmün (Hashimato) tiroiditidir. Sistemik immun inflamasyon indeksi (platelet sayısı*nötrofil sayısı/lenfosit sayısı)-SII, sistemik inflamasyon cevap indeksi (nötrofil sayısı*monosit sayısı/lenfosit sayısı)-SIRI, nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), lenfosit monosit oranı (LMR) birçok hastalıkta inflamatuar belirteç olarak kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda otoimmün tiroidit ve otoimmünite olmaksızın başka nedenlerle levotiroksin tedavisi alan ötiroid kadın hastalarda inflamatuar parametrelerin önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 33 otoimmün tiroidit nedeniyle 31 otoimmünite dışı herhangi bir nedenle levotiroksin tedavisi alan ötiroid kadın hasta ve yaş uyumlu 31 sağlıklı kadın kontrol grubu çalışmaya alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak hastane bilgi yönetim sisteminden alınarak sistemik immün inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon cevap indeksi, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, lenfosit monosit oranı hesaplandı. 3 grup arasındaki inflamatuar parametrelerin karşılaştırmaları analiz edildi.

Bulgular: Otoimmün tiroidit grubunda sistemik inflamasyon cevap indeksi düzeyi otoimmün olmayan ötiroid hasta grubu ve kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına karşın 3 grup arasında sistemik immün inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon cevap indeksi, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, lenfosit monosit oranı değerleri istatistiksel olarak farklı bulunamadı ($p>0,05$). Lökosit, nötrofil, ve lenfosit sayıları açısından da gruplar arasında fark yoktu ($p>0,05$). Otoimmün tiroidit grubunda TSH ile sistemik inflamasyon cevap indeksi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulundu (r: 0,409, p: 0,01).

Sonuç: İnflamatuar indeksler, lokal ve sistemik doku inflamasyonuyla seyreden hastalıklarda tanıda ve takipte kullanılabilecek; kolay hesaplanabilen maliyeti düşük testlerdir. Literatüre baktığımızda çalışmamız, farklı grup tiroid hastalıklarında bu indeksleri değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarımızda gruplar arasında indekslerin istatistiksel olarak farklı bulunmamasına rağmen, daha geniş hasta gruplarında yeniden değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna vardık. Anahtar kelimeler: otoimmün tiroidit, sistemik immün inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon cevap indeksi

Laboratuvar Yöntemleri

S-30

HİPERTRİGLİSERİDEMİK BİREYLERDE LDL KOLESTEROLÜ HESAPLAMAK İÇİN KULLANILAN DENKLEMLERİN UYUMU

[1]Hasan Ali Demir, [1]Berker Korkmaz, [1]Esin Avcı, [1]Hülya Aybek

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C), genellikle Friedewald denklemi (LDL-F) kullanılarak hesaplanılır. Bununla birlikte, Friedewald denkleminin, özellikle yüksek trigliserid (TG) ve düşük LDL-C'ye sahip numuneler için bazı sınırlamaları vardır. LDL-C'yi hesaplamak için Friedewald denklemine alternatif Martin (LDL-M) ve Sampson (LDL-S) gibi farklı denklemler önerilmiştir. Çoğu laboratuvar lipid panellerini LDL-F ile birlikte rapor ettiğinden ve yalnızca TG ≥400 mg/dL olduğunda dLDL-C (enzimatik kolorimetrik test) refleks olarak çalışılır. LDL-M veya LDL-S'nin uygulanması, gerekli dLDL-C sayısını azaltarak LDL-F'ye göre maliyet etkinliği sağlar. Çalışmamızın amacı, TG ≥400 mg/dL olan numuneler için dLDL-C yöntemi referans alınarak LDL-F, LDL-M ve LDL-S arasındaki uyumu ortaya koymaktır.

Yöntem: Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında 01.12.2022-31.12.2022 tarihleri arasında dLDL-C ölçümü ile birlikte tüm lipid panellerinin (total kolesterol, TG, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C)) verileri laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak çıkarıldı. Lipid panelleri Roche Cobas c 702 biyokimya analizöründe, dLDL-C ölçümü Roche Cobas c501 analizöründe ölçülmüştür. Hastanemizde bir lipid panelinin TG ≥400 mg/dl olduğunda, LDL-F hesaplaması yapılmaz ve refleks olarak dLDL-C ölçümü gerçekleştirilir. LDL-F, LDL-S ve LDL-M, Friedewald, Sampson ve Martin tarafından önerilen formüllerle Excel kullanılarak hesaplandı. Veriler SPSS ile analiz edildi.

Bulgular: Analiz edilen 996 lipid paneli sonucunun %38,4'ü (n=382) kadın ve %61,6'sı (n=614) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 47,21 ± 10,94 yıldı. LDL-C seviyeleri dLDL-C için 120,91 ± 42,84 mg/dl, LDL-F için 95,23 ± 53,27 mg/dl, LDL-S için 109,47 ± 41,31 mg/dl ve LDL-M için 132,02 ± 46,89 mg/dl idi.

Sonuç: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) incelendiğinde dLDL-C'nin LDL-S, LDL-F ve LDL-M ile uyumunun benzer (sırasıyla ICC; 0,889, 0,854, 0,833) olduğu bulunmuştur. Bu üç alternatif hesaplamanın birbirlerine üstünlüğü bulunmadığından başka hesaplama denklemleri arayışı sürdürülebilir.

Anahtar kelimeler: Kolesterol, LDL, Friedewald, Martin, Sampson

Laboratuvar Hematolojisi

S-31

POEMS SENDROMU: OLGU SUNUMU

[1]Sercan Erol, [1]Evin Kocatürk, [1]Özben Özden Işıklar, [2]Havva Üsküdar Teke

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Serum protein elektroforezi ve immüntiplendirme analizlerinde IVIG interferansının göz önünde bulundurulması ve tespit edilen gamopatilere eşlik eden bulguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgu: Nöroloji Servisi'nde yatmakta olan 44 yaşında erkek hastanın yapılan immüntiplendirme elektroforezinde IG G Lambda tipi monoklonal gamopati tespit edilmesi üzerine IVIG interferansı şüphesiyle ilgili klinikle iletişime geçildi. Polinöropati nedeniyle takip edilen hastanın numunesinin IVIG tedavisi öncesi gönderildiği öğrenildi. Buna rağmen 5 günlük IVIG tedavisinin son gününde yeniden numune gönderilmesi istenildi ve bu yeni numunede, ilk elektroforez incelemesinde saptanan IG G Lambda tipi gamopatiye ek olarak, IG G Kappa tipi ikinci bir pik tespit edildi. Bu pik IVIG interferansı olarak düşünüldü ve hastanın IG G Lambda tipi gamopatisi tanısı kesinleştirildi ve takipleri sırasında yapılan incelemelerde bu pik gözlenmeye devam etti. Hastanın yapılan tetkiklerinde trombositoz, organomegali (hepatosplenomegali, lenfadenopati), bilateral plevral efüzyon, yaygın sklerotik lezyonlar izlenildi ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi granülositik ve megakaryositik seride artış ve plazma hücre diskrazisi açısında negatif olarak, inguinal lenf nodu eksizyonel biyopsisi castleman-like görünüm olarak raporlandı. Hasta POEMS Sendromu olarak değerlendirildi. 3 kür Lenalidomid-Siklofosfamid-Deksametazon tedavisi sonrası kısmi yanıt alınan hastaya siklofosfamid+ G-CSF ile kök hücre mobilizasyonu sonrası otolog kök hücre nakli gerçekleştirildi. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: İmmüntiplendirme analizleri değerlendirilirken gamopati raporlanmadan önce olası interferanslar göz önünde bulundurulmalıdır. Gamopati saptanan hastalarda multiple myelom dışındaki diğer nedenler ve POEMS Sendromu gibi nadir de olsa eşlik edebilecek sendromlar akılda tutulmalıdır.

Laboratuvar Hematolojisi

S-32

EDTA-DEPENDENT PSEUDOTHROMBOCYTOPENIA ASSOCIATED WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS: CASE REPORT

[1]Esma Özdemir Anayurt, [1]Yasemin Erdoğan Döventaş, [1]Muhammed Oğuz Yıldız, [1]Macit Koldaş

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Introduction: Pseudothrombocytopenia (PTCP) is an analytical error in automatic blood cell count. Blood samples containing autoantibodies against platelets and collected in EDTA tubes can cause platelet aggregation at room temperature. Agglutinated platelets are detected as larger cells using automated counters, leading to false low results.

Aim: In this study, a case of EDTA-dependent PTCP are discussed to emphasize the importance of differentiating PTCP from true thrombocytopenia.

Material and Method: A 53 year old woman was presented with complaints of long-standing weakness and thrombocytopenia.Laboratory analysis including complete blood count, biochemistry, thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid peroxidase antibody (Anti-TPO) and free T4 was performed.TSH: 4.38 mU/L (normal range 0.27to 4.2uIU/mL), free T4:11.7 ng/L (8,9 a 17,4ng/L), Anti-TPO: 795.2 IU/ml (normal range 0-9 IU/ml)and platelet count: 14.000/uL (normal range 142.000 to 424.000 /mm3).Hypothyroidism was diagnosed, and treatment with levothyroxine was commenced.For thrombocytopenia, the patient was consulted with the hematology department with the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Periferal blood smear was not compatible with ITP.

Results: The first method proposed was the use of EDTA as an anticoagulant for complete blood count and resulted a platelet count of 14.000/uL and then citrate was used as an anticoagulant and a platelet count of 175.000 uL was found then a diagnosis of PTCP by EDTA was made.

Discussion: The mechanism involves the binding of an antiplatelet autoantibody to the glycoprotein located on the cell membrane of platelets. A combined action of the chelating effect of EDTA on calcium ions and low temperature affects the platelet membrane glycoprotein complex IIb/IIIa and reveals the epitope of glycoprotein IIb, which normally remains hidden in the glycoprotein complex IIb/IIIa.When the autoantibody binds to the epitope of glycoprotein IIb, platelet aggregation occurs (1,2). Accurate assessment is essential to ensure sustainable management of the patient. The initial approach should include clinical history, examination and complete blood count analysis.

Laboratuvar Hematolojisi

S-33

ESANSİYEL TROMBOSİTEMİLİ BİR OLGUDA TROMBOSİT SAYISININ FARKLI TROMBOSİT ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ İLE BELİRLENMESİNİN HASTA İZLEMİNDEKİ ÖNEMİ

[2]Güneş Ak, [1]Bünyamin Kanat, [3]Bahar Sevgili, [3]Fahri Şahin, [2]Burcu Barutçuoğlu

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Klinik Biyokimya BD, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, İzmir

Amaç: Esansiyel trombositemi (ET), megakaryositik seriyi etkileyen bir miyeloproliferatif neoplazidir. Aşırı klonal trombosit üretimi ile karakterize olan ET'nin tanı kriterleri arasında artmış trombosit sayısı ($\geq 450\times10^9$/L) yer almaktadır. Hastalığın ilerleyen evrelerinde sekonder miyelofibrozise bağlı trombositopeni görülebildiğinden bu hastalarda trombosit sayısının doğru ölçümü hastalığın prognozunu belirlemek açısından da büyük önem taşımaktadır. Esansiyel trombositemi tanısıyla izlenen bir olguda, trombosit sayısının farklı trombosit ölçüm yöntemleri ile değerlendirilmesinin klinik açıdan önemini araştırmak amaçlandı.

Yöntem: 2018 yılında trombosit sayısında yükseklik (851×10^9/L) saptanması sonrasında yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda ET tanısı alan ve trombosit sayıları yüksek seyreden 66 yaşındaki erkek hastanın Ağustos 2022'deki fizik muayenesinde masif splenomegali saptanmıştır. Kemik iliği biyopsisi sonucunda ET'ye sekonder miyelofibrozis tanısı alan hastanın Şubat 2023'teki trombosit sayısında geçmiş tarihli sonuçlar ile uyumsuzluk izlenmesi üzerine otomatik hematoloji analizörü (Sysmex XN-3100) üzerindeki uyarılar ve histogramlar incelenmiştir. İnterferanstan şüphelenilerek, K2EDTA'lı tam kan örneğinde trombosit sayımı farklı yöntemler kullanılarak (impedans/optik) tekrarlanmıştır. Elde edilen sonuçlar tam otomatik periferik yayma cihazında hazırlanıp, boyandıktan sonra dijital morfoloji analizörü (Sysmex DI-60) ile değerlendirilen periferik yayma sayımları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Cihazın CBC+DIFF modunda elektriksel impedans yöntem ile trombosit sayısı 286×10^9/L olarak ölçülmüştür. Ayrıca trombosit histogramının anormal dağılıma sahip olduğu ve cihazın eritrosit fragmanı uyarısı attığı izlenmiştir. CBC+DIFF+RET modunda floresan boya kullanılarak gerçekleştirilen optik yöntem ile trombosit sayısı 51×10^9/L olarak bulunmuştur. Hastanın periferik yayması incelendiğinde sola kayma, anizositoz, mikrositoz, poikilositoz, gözyaşı hücresi, hedef hücre ve çok sayıda parçalanmış eritrosit görülmüş olup, trombosit sayısı 53×10^9/L olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: ET'ye sekonder myelofibrozis gelişen hastalarda splenomegali ilk bulgulardan biri olabilir. Splenomegaliye bağlı ekstravasküler hemoliz sonucu ortaya çıkan eritrosit fragmanları elektriksel impedans yöntemi ile trombosit sayılarının olduğundan daha yüksek ölçülmesine ve sonuçların hatalı yorumlanmasına neden olabilmektedir. Bu olgularda tam kan sayımında trombosit sayısı normal çıksa bile, trombosit sayısının optik yöntem ile ölçülmesi ya da periferik yayma ile değerlendirilmesi hastaların klinik seyri açısından büyük önem taşımaktadır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-34

HEMOGLOBİN DEĞERLERİ BİRBİRİNİN YERİNE KULLANILABİLİR Mİ?

[1]Fikrie Bayazit Durmaz, [2]M. Işıl Mutaf, [2]Ceyda Kabaroğlu

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Klinik biyokimya laboratuvarında hemoglobin düzeyi farklı nedenler için farklı yöntem ve farklı örneklerde çalışılmaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz klinik biyokimya laboratuvarına iletilen örneklerde aynı hastaya ait hemoglobin düzeylerinin farklı yöntemlerle çalışılan sonuçlarının karşılaştırılması ve klinik açıdan öneminin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak-31 Ağustos 2022 tarihleri arasında laboratuvarımıza 18-65 yaş arası, eş zamanlı olarak aynı hastadan iletilen tam kan sayımı, kan gazı ve HbA1c örneklerinde raporlanan hemoglobin değerleri geriye dönük olarak laboratuvar bilgi sisteminde taranmıştır. Toplam 79 hastaya ait değerler çalışmaya dahil edilmiştir. HbA1c (Roche Katalog No.05336163190) ölçümü Roche Cobas c502 analizöründe immünotürbidimetrik yöntemle, hemoglobin düzeyi tam kan sayım cihazında (Sysmex XN3100) spektrofotometrik yöntem ile ve kan gazı cihazında (Radiometer ABL 800) fotometrik yöntem ile ölçülerek raporlanan hemoglobin değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: 79 hasta için medyan hemoglobin değeri; immünotürbidimetrik ölçüm için 14.86 g/dL, tam kan sayım için 12,40 g/dL ve kan gazı için 13,90 g/dL olarak ölçülmüştür. Üç grup arasında karşılaştırma yapıldığında hemoglobin değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0.002).

Sonuç: Bu çalışmada farklı örnek ve farklı yöntemlerle çalışılan hemoglobin değerlerinin birbiri ile uyumsuz olma nedenleri tartışılacaktır.

Diğer

S-35

COVID-19 HASTALARINDA PROGNOZ BELİRLEYİCİ YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ: GALEKTİN-3

[1]Derya Baykız, [1]Samim Emet, [1]Elif Ayduk Gövdeli, [2]Arif Murat Kaytaz, [1]Mustafa Lütfi Yavuz, [1]Pelin Karaca Özer, [1]Ekrem Bilal Karaayvaz, [3]Alpay Medetalibeyoğlu, [1]Ali Elitok, [2]Sema Genç, [1]Zehra Buğra, [1]Berrin Umman

[1]İstanbul Tıp Fakültesi; Kardiyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Galektin-3'ün COVID-19 hastalığında akciğer ilişkili inflamatuar yanıtta ve akciğer fibrozunda önemli bir patofizyolojik rol oynadığı ve viral adezyon için bir medyatör olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, COVID-19'un şiddeti ve prognozu üzerindeki potansiyel rolü hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışma hastanede yatan COVID-19 hastalarının serum galektin-3 konsantrasyonlarının prediktif rolünü araştırmayı amaçladı: pnömoni şiddeti, hastane içi mortalite ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacı.

Yöntem: Bu çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvuran laboratuvar ve radyolojik olarak tanısı doğrulanmış ve hastane yatışı yapılan 68 COVID-19 hastası dahil edildi. Yoğun bakım ihtiyacı ve hastane içi ölüm primer sonlanım noktaları olarak seçildi. Hasta grubu pnömoni şiddetine göre 2 gruba ayrıldı (hafif ve orta/şiddetli).Serum galektin-3 konsantrasyonları ölçümü için hastaneye kabulden sonraki ilk 48 saat içinde alınan venöz kan örnekleri kullanıldı.

Bulgular: Çok değişkenli regresyon analizi, daha düşük galektin-3 konsantrasyonlarının ve arteriyel oksijen saturasyonunun (SpO2) bağımsız olarak birincil klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu gösterdi (sırasıyla OR = 0.951, p = 0.035; OR = 0.862, p = 0.017); artan galektin-3 konsantrasyonları, şiddetli pnömoninin bağımsız bir göstergesiydi (OR = 1.087, p = 0.016). ROC eğrisi analizinde, hastaneye kabul sırasındaki serum galektin-3 konsantrasyonları, 38,76 ng/mL'lik bir kesme noktasıyla %52,1 duyarlılık ve %90 özgüllük ile pnömoni şiddetini tahmin etti.

Sonuç: Hastaneye kabul sırasında dolaşımdaki galektin-3 konsantrasyonu şiddetli pnömoni riski yüksek olan COVID-19 hastalarını belirlemek için yararlı bir biyobelirteç olabilir.

Üriner Sistem ve Hastalıklarında Laboratuar

S-36

KRONİK BÖBREK HASTALARININ TAKİBİNDE FARKLI FORMÜLLER KULLANILABİLİR Mİ?

[1]Ergin Çam, [1]Alev Kural, [2]Mürvet Yılmaz

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği

Amaç ve Hedef: Kronik böbrek hastalığı (KBH) özellikle yaşlı popülasyonun etkilendiği bir halk sağlığı problemidir. Tahmini glomeruler filtrasyon oranı (eGFR) hesaplamasında The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), Berlin Initiative Study-1(BIS-1) ve Full Age Spectrum (FAS) kullanılan formüllerden bazılarıdır. eGFR değerleri her zaman KBH ve yaşlanmayla azalan böbrek fonksiyonlarını ayırt edemez. Hematocrit, Urea, Gender (HUGE) parametreleri ile hesaplanan HUGE<0 olduğu durumda yaşlanmaya bağlı böbrek fonksiyonlarının azalmasını, HUGE≥0 olduğu durumda KBH'na bağlı olduğunu gösterir. Çalışmamızda eGFR<60 ml/min/1.73 m² ve HUGE formülüne göre yaşlı hastalar (>70 yaş) için CKD-EPI, BIS ve FAS karşılaştırmasını yapıp bu formüllerin HUGE ile uyumuna bakmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza nefroloji kliniğine son üç yılda başvuran 70 yaş üstü toplam 760 hasta dahil edildi. Hastaların CKD-EPI, FAS ve BIS-1 formülleriyle eGFR değerleri hesaplandı. KDIGO rehberine göre evrelendirme yapıldı. 70 yaş üstü hastaların demografik özellikleri, laboratuvar verileri (hemogram, üre, kreatinin, CKD-EPI eGFR) hastane bilgisayar sisteminden alındı. Normallik testinde Kolmogorov Smirnov, nonparametrik dağılımlarda Wilcoxon, Friedman, uyumluluk testi için Fleiss Kappa testi yapıldı, cutoff değerleri için ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 760 hastanın 351'i erkek (%50.8), 409'u kadındı (%49.2). Formüllerden elde edilen eGFR değerleri arasında anlamlı fark vardı(p=.000) ve bu fark en çok FAS ile BIS-1 arasındaydı. CKD-EPI-FAS ve BIS1-FAS evrelemeleri arasında anlamlı fark varken(p=.000), CKD-EPI-BIS1 evrelemesi arasında anlamlı fark bulunmadı (p=.300). Formüllere göre evrelemeler arasında önemli derecede uyuşma görüldü(kappa=.725). HUGE' göre CKD-EPI, FAS ve BIS-1 cutoff değerleri sırasıyla 36.5, 35.2 ve 38 bulundu.

Sonuç: KBH tanı ve takibinde CKD-EPİ ile hesaplanan eGFR yaşlı hastalarda her zaman gerçek durumu yansıtmayabilir. HUGE değerleri CKD-EPI, BIS-1 ve FAS denklemi ile ayrı olarak değerlendirildiğinde her üçü için de KDIGO evrelemesine göre evrelemenin arttığı durumda daha iyi uyum gösterir. Biz bu çalışmamızda yaşlı hastaların böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde HUGE formülünün, farklı evrelerde daha çok hastada değerlendirilmesinin uygun olacağı sonucuna vardık.

Diğer

S-37

DİABETİK RETİNOPATİDE LÖSİNDEN ZENGİN ALFA2-GLİKOPROTEİN İLE OKSİDATİF STRES VE APOPTOZİS İLİŞKİSİ

[1]Serdar Doğan, [1]Abdullah Arpacı, [1]Oğuzhan Özcan, [2]Veysel Cankurtaran

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Biyokimya Ana Bilim Dalı
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Diabetik retinopati hiperglisemiye bağlı olarak ortaya çıkan en ciddi mikrovasküler komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmada amacımız diabetik retinopati hastalarında ortaya çıkan proliferatif lezyonların belirlenmesinde potansiyel bir markır olduğu düşünülen Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 düzeyi ile oksidatif stres ve apoptosis arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve diabetik retinopati sebebiyle vitrektomi uygulanan 28 hasta (hasta grubu) ile diabetik retinopati dışı sebeplerle vitrektomi uygulanan 27 hasta kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Hasta serumlarında ve vitreus sıvısında Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1, Tümör büyüme faktörü-beta, Nükleer faktör kappa B ve caspas-3 düzeyleri ELISA yöntemi ile, Total Antioksidan Status ve Total Oksidan Status düzeyleri ise kolorimetrik yöntemle çalışılmıştır.

Bulgular: Serum ve vitreus caspas-3 ve Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 düzeyleriyle; vitreus Tümör büyüme faktörü-beta ve Nükleer faktör kappa B düzeyleri hasta grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hasta grupta kontrol grubuna göre serum Total Antioksidan Status düzeyleri anlamlı şekilde azalmış, hem serum hem de vitreus sıvısı Total Oksidan Status ve Oksidatif Stres İndeksi düzeyleri anlamlı şekilde artış göstermiştir. Ayrıca serum ve vitreus sıvısında Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 düzeyleri glukoz, HbA1c, caspas-3, Total Oksidan Status ve Oksidatif Stres İndeksi ile istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif yönde korelasyon, vitreus sıvısında Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 düzeyleri ise Tümör büyüme faktörü-beta, Nükleer faktör kappa B düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif yönde korelasyon göstermiştir.

Sonuç: Diabetik retinopati hastalarında Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 düzeylerinde görülen artışın gözde ortaya çıkan oksidan hasar ve apoptozis mekanizmalarına katkıda bulunduğu söylenebilir.
Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 19.A.001 nolu projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Diabetik retinopati, Lösinden zengin alfa2-glikoprotein 1 , oksidatif stres, apoptozis

Diyabet ve Endokrinoloji

S-38

TİP II DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA MONOSİT/ HDL KOLESTEROL ORANI İLE DİYABETİK NEFROPATİ İLİŞKİSİ

[1]Oğuz Yıldız, [1]Yasemin Döventaş, [1]Esma Özdemir, [1]Macit Koldaş

[1]SBU Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Giriş: Diabetes Mellitus (DM) insülinin eksikliği ya da insülin direnci ile oluşan, hiperglisemi ile ortaya çıkan, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizma bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Monosit / HDL oranı (MHO)'nun inflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceği, ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Amaç: Çalışmanın amacı, tip II diyabetes mellitus (DM) olan hastalarda monosit/ HDL kolesterol oranı (MHR) ile diyabetik nefropati (DR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntemler: Tek merkezli, retrospektif çalışmamızda hastanemiz diyabet polikliniğine başvuran tip 2 DM hastalarının sonuçları hastane otomasyon sistemindeki verilerden elde edildi. 18 yaşından küçük, gestasyonel diyabet hastası, malignite öyküsü, son 3 ay içinde travma veya operasyon öyküsü, diyabetik nefropati dışında nefropati öyküsü, renal replasman tedavisi öyküsü, tanısı konulmuş romatolojik hastalık öyküsü ve aktif enfeksiyon geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalamaları 61±13 yıl olan 1162'ü erkek 1363 kadın 2525 hasta dahil edildi. 2525 hastanın (% 10) spot idrarında 300 mg üzeri proteinüri olduğu görüldü. DNP olanların MHO 0,015±0,077, olmayanların 0,013±0,007 saptandı. DNP olanların ve DNP olmayan hastaların MHO açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. ($p<0,006$). Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde MHO düzeyi spot idrarda albumin /kreatinin düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,003$).

Sonuç: Tip 2 DM hastalarında MHO diyabetik nefropati ile ilişkidir.MHO diyabetik süreçte subklinik inflamasyonun erken tespitinde kullanlabilecek biyobelirteçlerdendir.

Laboratuvar Yöntemleri

S-39

GLUKOMETRE VE OTOANALİZÖRDE GLUKOZ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Hulusi Cem Döner

[1]Elbistan Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü

Giriş ve Amaç: Glukoz altı karbonlu bir monosakkarit olup insan vücudu için hayati öneme sahip bir moleküldür. Hücrelerin temel enerji kaynağıdır. Glukoz düzeyinin düşüklüğü ve yüksekliği çeşitli insan vücudunda patolojilere neden olduğundan doğru olarak ölçülmesi doğru tedavi ve takibin yapılması için çok önemlidir. Hastane kliniklerinde hastanın glukoz takibinin hızlı yapılması için glukometreler kullanılmaktadır. Aynı zamanda hastaların kendi glukoz takiplerini yapması için hastalara glukometre verilmektedir. Glukometreler hızlı, kolay ve pratik kullanıma sahip hasta başı cihazlarıdır. Hastanemizde glukoz düzeyi değerlendirilirken, takip edillirken laboratuvarımızdaki otoanalizörden ve glukometrelerden yararlanılmaktadır. Bu nedenle otoanalizör ve glukometrelerin birbirine yakın ölçüm yapabilmesi, minimum sapma olması çok önemlidir. Biz de bu duruma dayanarak hastanemizdeki glukometre ve otoanalizördeki glukoz düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Elbistan Devlet Hastanesi'ne başvuran 38 hastanın kanları sarı kapaklı tüplere alındı. 4000 devirde 7 dakika sanrifüj edildi. Elde edilen serum numunelerinden Beckman DXC 700 marka otoanalizörde ve Vital plus 2 marka glukometrede eş zamanlı glukoz çalışıldı. Glukoz ölçümü Beckman DXC 700 cihazında hegzokinaz yöntemiyle, Vital plus 2 glukometrede glukoz dehdrohenaz-flavin adenin dinükleotid yöntemiyle yapıldı. Her iki cihazın ölçümleri Microsoft Excel programında Bland Altman grafiğinde karşılaştırıldı.

Sonuç: Mikrosoft Excel programıyla iki ölçüm sonuçlarının farkının iki sonucun ortalamasına bölümünün yüzdesi ve bu yüzdelerin standart sapması hesaplandı. Sonuçların bir tanesi haricinde Bland Altman grafiğine göre %95 uyum sınırları içerisinde saptandı.

Tartışma: Elde ettiğimiz verilere göre glukometre cihazımızın ölçümleri otoanalizör cihazımızla uyumludur. Belli zaman aralıklarında glukometrenin laboratuvardaki cihazla ölçümleri karşılaştırılmalıdır. Glukometre kontrolü ihmal edilmemelidir.

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

S-40

KLİNİK TOKSİKOLOJİK ANALİZLERDE İDRAR BÜTÜNLÜK TESTLERİ: KREATİNİN-DANSİTE UYUMSUZLUĞU

***[1]Hatice Saraçoğlu*, [1]Shirin Kurbanova, [1]Çiğdem Karakükcü**

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Klinik ve adli toksikoloji kapsamında idrarda madde analizi öncesinde, idrar bütünlük testlerinin yapılması önerilmektedir. Kreatinin, dansite, pH ve nitrit bütünlük testleri için kullanılan en önemli parametrelerdir. İdrar kreatinin değerinin 20 mg/dL'nin altında olması "dilüsyonlu numune"; idrar pH'sının <3 veya >9, nitrit düzeylerinin >500 mg/dL olması veya kreatinin-dansite uyumsuzluğu "geçersiz numune" kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, klinik toksikoloji kapsamındaki test istemi yapılan numunelerde kreatinin-dansite uyumsuzluğu olan numune sıklığının ve nedenlerinin belirlenmesidir. Yöntem: Bu retrospektif çalışmada idrar kreatinin düzeyleri (kinetik Jaffe yöntemi) 20 mg/dL'nin altında olan 18 yaş üstü erişkin hastaların, eş zamanlı bakılmış idrar dansite, pH, glukoz ve keton değerleri kaydedildi. İdrar kreatinini 20 mg/dL'nin altında olup, idrar dansitesi 1015 ve üzerinde olan, yani idrar kreatinin-dansite uyumsuzluğu tespit edilen numuneler için, hastalar klinik ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirildi.

Bulgular: İdrar kreatinini 20 mg/dL'nin altında olan 102 numune tespit edildi. Bunlardan, 7 tanesinin idrar dansitesi 1015 ve üzerindeydi (range: 1015-1026). Bu 7 numunelerin tümünde keton negatif, 4'ünde glukoz (50-1000 mg/dL) pozifti ve pH değerleri 6-8 arasındaydı. Tüm numunelerin pH değerleri ise 5-8 arasında bulundu. 102 numuneden 2 tanesi geçersiz numune tanımına uygun olarak, idrar kreatinin değerleri <2 mg/dL iken dansiteleri normal sınırlardaydı (1005-1030). Bu hastaların tanıları mesane kanseri ve kronik renal yetmezlikti. Dilüe idrar numunelerinde idrar kreatinin düzeyleri ile dansiteleri arasında bir korelasyon tespit edilemedi (Spearman korelasyon analizi, rho=0.004, p=0.949).

Sonuç ve Tartışma: Dilüe ve geçersiz numune, madde analizi öncesi numune ret kriterlerindendir. Fazla sıvı tüketimi veya mayi yükleme gerektiren durumlarda idrar kreatinin düzeyi 20 mg/dL'nin altına inebilir. İdrar kreatinin-dansite uyumsuzluğu (kreatinin düşük, dansitenin normal/yüksek) numunede hile olabileceğini düşündürmekle birlikte, mesane ve idrar yollarında oluşan tıkanıklıklar, tümörler, renal kan akışının azalması, kardiyak-renal yetmezlik, diabetes mellitus, gibi patolojilerde de karşılaşılabilir. Bu nedenle, idrar bütünlük testlerinde geçersiz sonuçlarla karşılaşıldığında numune reddi yapmadan önce, bu klinik bulgular sorgulanmalıdır.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

S-41

TANDEM KÜTLE SPEKTROMETRESİ İLE YENİDOĞAN AÇİL KARNİTİN PROFİLİ REFERANS ARALIĞININ HESAPLANMASI

[1]Özlem Çakır Madenci, [1]Soner Erdin, [1]Ayşe Kestane, [1]Asuman Orçun, [1]Müge Kutnu

[1]Dr Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

Giriş: Bu çalışmamızda yenidoğan dönemi için (0-4 hafta) indirekt yöntem ile Serbest Karnitin (C0), Asetil Karnitin (C2), Propiyonil Karnitin (C3), Bütiril Karnitin (C4), İsovaleril Karnitin (C5), Glutaril Karnitin (C5DC), Hekzanoil Karnitin (C6), Oktanoil Karnitin (C8), Dekanoil Karnitin (C10), Dodecanoil Karnitin (C12), Miristoil Karnitin (C14), Palmitoil Karnitin (C16), Stearoil Karnitin (C18) parametreleri için referans aralık hesaplandı.

Materyal-Metod: Ocak 2021-2023 tarihleri arasında Dr Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda elektro sprey iyonizasyon yöntemi (Shimadzu 8050, Japonya) ile kuru kanda Tandem kütle spektrometre (Tandem MS) analizi yapılan toplam 371 yenidoğanın (E/K=213/158) açil karnitin profili retrospektif olarak değerlendirildi. Hastane ve laboratuvar enformasyon sistemi verileri değerlendirilerek ön tanı, klinik ve laboratuvar bulguları (açil karnitin profili, rutin biyokimya, tam idrar tetkiki, kan gazı, homosistein analizi, biyotinidaz aktivitesi, plazma amino asidi ve idrar organik asit analizi) ile metabolik hastalık dışlanan hastalar çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel Analizde MedCalc programı (Version 15.4.0; Ostend, Belgium) kullanıldı. Metodun tamamı CLSI C28-A3 standartlarına uygun olarak yapıldı. Tukey metodu ile uç değerler belirlenip dışlandı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Non-parametrik dağılım gözlenen parametrelerde logaritmik transformasyon uygulandı. Kız erkek arası farklılık Harris-Boyd's Z- test ile değerlendirildi. Referans aralık IFCC (CLSI C28-A3) önerilerine göre non-parametrik metod ile belirlendi ve 1-99 persentil değerleri hesaplandı.

Bulgular: Harris-Boyd's Z- test ile kız ve erkek çocuklar arasında farklılık saptanmadı dolayısıyla cinsiyet ayrı referans aralık verilmedi. 0-1 ay için 1-99 persentil değerleri (umol/L) C0 (12.2-58.4), C2 (7.5-37.2), C3 (0.37-4.35), C4 (0.07-0.63), C5 (0.05-0.35), C5DC (0.02-0.22), C6 (0.02-0.2), C8 (0.02-0.11), C10 (0.02-0.17), C12 (0.03-0.20), C14 (0.05-0.40), C16 (0.28-4.56) ve C18 (0.14-1.63) bulundu.

Sonuç: Tandem MS ile genişletilmiş yenidoğan taraması az miktarda kandan birçok analitin ölçümü ile çok sayıda hastalığın taranmasını sağlamaktadır. Ancak doğru değerlendirme için yaşa uygun referans aralığının kullanılması çok önemlidir. Farklı yaş gruplarını da içeren popülasyon bazlı referans aralık çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-42

KAN İYONİZE KALSİYUM DURUMUNUN MAKİNE ÖĞRENMESİ YÖNTEMİ İLE TAHMİNİ

[1]Habib Özdemir

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Kalsiyum, vücut için gerekli olan çeşitli biyolojik süreçlerde temel bir rol oynamaktadır ve hipokalsemi/hiperkalsemi durumları hastalar için zararlı sonuçlar doğurabilmektedir. İyonize kalsiyum biyolojik olarak aktif kalsiyum fraksiyonudur, sıkı mekanizmalarla düzenlenmektedir ve kalsiyum durumunu değerlendirmek için en iyi laboratuvar testi olarak kabul edilmektedir. Ancak stabilitesi daha düşüktür, ölçümü için ek bir numune gerekmektedir ve maliyeti yüksektir. Çalışmanın amacı, biyokimya test parametrelerinden hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi durumlarını makine öğrenmesi yöntemiyle tahmin etmektir.

Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversite Hastanesinde 2022 yılı içinde eş zamanlı çalışılan rutin biyokimya ve kan gazı numune sonuçları Laboratuvar Bilgi Yönetim Sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Hasta sonucu, iyonize kalsiyum düzeyine göre referans aralık (1.15-1.29 mmol/L) baz alınarak hipokalsemi, normokalsemi, hiperkalsemi olmak üzere 3 farklı sınıfa ayrılmıştır. Total kalsiyum, albumin, total protein, CRP, eGFR sonuçları hastanın kan iyonize kalsiyum düzeyini tahmin etmek için öznitelik olarak kullanılmıştır. Veri setini sınıflar arası dengeli hale getirmek için veri azaltma ve artırma metotları kullanılmıştır. Makine öğrenmesi modelini eğitmek ve test etmek için Python platformu kullanılmış olup, Random Forest sınıflandırma algoritması 26330 (%80) numune sonucu ile eğitilmiş ve 6583 (%20) numune sonucu ile test edilmiştir.

Bulgular: Modelin kalsemi durumunu tespit etmedeki doğruluk ve dengeli doğruluk değerleri sırasıyla %80.53 ve %80.52 olarak saptanmıştır. Modelin sensitivite ve spesifite değerlerinin hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi için sırasıyla %70.2, %87.65; %71.47, %85.19; %99.91, %97.95 olduğu görülmüştür. ROC eğrisi altında kalan alanlar değerlendirildiğinde hipokalsemi, normokalsemi ve hiperkalsemi için sırasıyla 0.7892, 0.7832, 0.9893 olarak saptanmıştır. Kalsemileri saptamada total kalsiyumun tek başına doğruluk ve dengeli doğruluk değerleri ise sırasıyla %59.82 ve %59.85 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Makine öğrenmesi modelimiz sayesinde biyokimya testleri ile kan iyonize kalsiyum durumunun saptanabildiği görülmüş olup, total kalsiyum değerine göre daha yüksek oranda doğruluk göstermiştir ve gerek görüldüğü taktirde refleks test olarak iyonize kalsiyum çalışması için yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Daha ileri çalışmalar ve ek test parametreleri ile modelin geliştirilebileceği öngörülmektedir.

Laboratuvar Hematolojisi

S-43

AKIM SİTOMETRİ İLE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE SAYIMI: 'SİNGLE' VE 'DUAL' PLATFORM METOTLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

***[1]Nurgül Özcan*, [2]Serpil Erdoğan**

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara
[2]Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

Giriş: Hematopoietik kök hücre nakli, hematopoietik hastalıkların tedavisinde kullanılır. Başarılı kök hücre nakli için CD34+ hücrelerinin doğru ve güvenilir sayımı çok önemlidir.

Amaç: CD34+ hücre sayımı tespiti için single platform analiz yöntemi ile dual platform analiz yöntemini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır. Çalışmaya 2019-2021 yılları arasında laboratuvara gelen125 periferik kan örneği dahil edildi ve tüm örneklerin CD34+ ve CD45+ hücre sayıları, 2 saat içerisinde hematoloji analizörü ve akım sitometre kullanılarak single ve dual platform yöntemleriyle analiz edildi. İki yöntemi karşılaştırmak için Spearman korelasyonu, Passing Bablok ve Bland Altman Blot analizi yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 125 (84 erkek/ 41 kadın) örnek dahil edilmiştir. Periferik kan numunesindeki CD34+ ve CD45+ sayıları için single ve dual platform yöntemleri arasında anlamlı bir fark gözlendi ($p < 0.0001$), ancak her iki parametre arasında güçlü pozitif korelasyon (sırasıyla, $r= 0.949$, $r=0,872$, $p <0.0001$) mevcuttu. Bland Altman Blot analizinde iki yöntemin aritmetik ortalamaları arasındaki yüzde fark, CD34+ için -%4,74 ve WBC sayımı için -%5,74 idi. Bu yüzdeler izin verilen toplam hatanın altındaydı. Passing Bablok regresyon analizinde lineariteden önemli bir sapma gözlenmedi.

Tartışma: Çalışmamızda hem single hem de dual platform yöntemi ile CD34+ ve CD45+ hücre sayımlarında benzer sonuçlar elde edildi. Dual platform yöntemi nispeten daha ekonomik olup CD34+ hücre sayımları için kullanılabilir.

Laboratuvar Yöntemleri

S-44

MAKİNE ÖĞRENMESİ YÖNTEMİYLE LDL-K TAHMİNİ

[1]Aybike Ecmel Cinkara, [1]Habib Özdemir

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için ciddi bir risk faktörü olan düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-K) doğru ölçümü kritik öneme sahiptir. Doğrudan ölçüm yöntemleri mevcut olmasına rağmen, genellikle finansal kısıtlamalar nedeniyle rutin olarak Friedewald denklemi ile hesaplanmaktadır. Çalışmanın amacı, Friedewald yöntemine alternatif olarak LDL değerlerinin makine öğrenmesi yöntemiyle tahmin edilmesidir.

Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında çalışılan 141 hastanın total kolesterol, trigliserid, HDL, direkt LDL sonucu laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (LBYS) retrospektif olarak elde edilmiştir. Makine öğrenmesi modeli Python platformunda eğitilmiş ve test edilmiştir. XGBoost regresyon modelinde eğitim ve test için sırasıyla 112(%80) ve 29(%20) hasta sonucu kullanılmıştır. Modelin genellenebilirliğini değerlendirmek için kullanılan validasyon veri setindeki 13.709 hastanın total kolesterol, trigliserid, HDL ve hesaplanmış LDL sonucu LBYS'den retrospektif olarak elde edilmiştir. Ölçüm sonucu elde edilen direkt LDL (dLDL), Friedewald formülüyle elde edilen cLDL ve makine öğrenmesi modeli tarafından tahmin edilen LDL (pLDL) sonuçlarını değerlendirmek için; Bland Altman, Passing-Bablok regresyon ve Concordance correlation coefficient analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Test veri setinde dLDL ile pLDL sonuçları arasındaki Passing-Bablok regresyon analizinde; kesme değeri 1.402 ve eğim değeri 0.975 bulunmuştur. Concordance correlation coefficient analizinde korelasyon katsayısı 0.9170, Pearson korelasyon katsayısı (ρ) değeri 0.95 bulunmuştur. Test veri setinde dLDL ile cLDL sonuçları arasındaki Passing-Bablok regresyon analizinde; kesme değeri-18.7899 ve eğim değeri 1.2126 bulunmuştur. Concordance correlation coefficient analizinde korelasyon katsayısı 0.9533, Pearson korelasyon katsayısı (ρ) değeri 0.9811 bulunmuştur. Validasyon veri setinde cLDL ile pLDL sonuçları arasındaki Passing-Bablok regresyon analizinde; kesim noktası 22.1875 ve eğim 0.8125 bulunmuştur. Concordance correlation coefficient analizinde korelasyon katsayısı 0.9192, Pearson korelasyon katsayısı (ρ) değeri 0.9432 bulunmuştur.

Sonuç: Makine öğrenmesiyle tahmin edilen LDL-K sonuçlarının, dLDL ve cLDL sonuçları ile uyumlu olduğu görülmüştür. Makine öğrenmesinin bu alanda kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu bulguları doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-45

DİYABETİK NÖROPATİ HASTALARINDA BECLIN-1, LIGHT CHAIN 3, CASPASE-3, NÜKLEER FAKTÖR KAPPA B, İNTERLÖKİN-6 VE OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

[1]Hamdi Oğuzman, [2]Yağmur Tanrısever, [3]Müge Özsan Yılmaz, [1]Serdar Doğan

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyokimya Ve Genetik Anabilim Dalı
[3]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Diyabetin hücresel otofajik yolakları çeşitli derecelerde bozduğu ve hücrede oksidatif strese neden olduğu bilinmektedir. Ancak bu durumun diyabetin kronik bir komplikasyonu olan diyabetik nöropati patofizyolojisindeki rolü net olarak ortaya konulmamıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı diyabetik nöropati hastalarında Beclin-1, light chain-3, Caspase-3, nükleer faktör kappa B, interlökin-6 ve oksidatif stres düzeylerinin hastalık patofizyolojisindeki yerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza 18-65 yaş arası 88 birey dahil edildi. Kontrol grubu olarak 24 sağlıklı birey, diyabetik nöropati olmayan tip 2 diyabetli 32 hasta (diyabet grubu) ve diyabetik nöropati olan tip 2 diyabetli 32 hasta (diyabetik nöropati grubu) olmak üzere üç grup oluşturuldu. Oksidatif Stres İndeksi total oksidan status/ total antioksidan status *100 şeklinde hesaplandı.

Sonuçlar: Diyabetik nöropati grubunda hastalık süresi ve hastalık şiddeti diyabet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulundu. Beclin-1, Caspase-3, total oksidan status, glikoz, Hemoglobin A1c ve vücut kitle indeksi ile oksidatif stres indeksi değerleri hem diyabet hem de diyabetik nöropati grubunda kontrol grubuna göre, light chain-3 ve interlökin-6 diyabetik nöropati grubunda sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek; nükleer faktör kappa B ise hem kontrol hem de diyabet grubunda diyabetik nöropati grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Diyabetik nöropati tahmini için çoklu regresyon analizi sonucunda en uygun model 0,882'lik R2 ile; nükleer faktör kappa B, C-reaktif protein, Hemoglobin A1c, glomerüler filtrasyon hızı ve hastalık süresi modeli idi. Ayrıca diyabetik nöropati hastalarında yapılan receiver operating curve analizinde eğrinin altında kalan alan nükleer faktör kappa B için 0.948, Beclin-1 için 0.708, light chain 3 için 0.675 olarak bulundu.

Tartışma: Bu çalışmada diyabetik nöropati hastalarında serum Beclin-1, light chain-3 ve Caspase-3 düzeyleri literatürde ilk defa çalışılmıştır. Diyabetik nöropati patofizyolojisinde bozulmuş glikoz regülasyonu, inflamasyon ve oksidatif strese bağlı olarak apoptotik ve otofajik yolakların aktive olabileceği ve hastalık patofizyolojisinde rol oynayabileceği söylenebilir. Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün 21.YL.039 nolu projesi ile desteklenmiştir.

Diğer

S-46

İKİNCİ BASAMAK BİR SAĞLIK KURUMUNDA COVİD 19 PANDEMİSİ SIRASINDA VE PANDEMİ ÖNCESİNDEKİ NUMUNE RETLERİNİN KLİNİK GRUPLU VE NUMUNE GRUPLU OLARAK İNCELENMESİ

[1]Zeynep Arıkan

[1]Ceyhan Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Adana

Giriş: Preanalitik hatalar laboratuvar hatalarının %65-70 ini kapsamaktadır. Doğru sonuç verebilmek için bu sürecin çok iyi yönetilmesi gerekmektedir.

Amaç: İkinci basamak bir sağlık kurumunda COVİD 19 pandemisi esnasında ve pandemi öncesindeki numune retleri klinik gruplu ve numune gruplu olarak retrospektif olarak inceleyip, değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Yüreğir Devlet Hastanesi Biyokimya laboratuarına Covid 19 pandemisinden önceki 2019 yılı ve pandemiyi kapsayan 2021 yılında gelen kan numunelerine ait numune retleri, kliniklere, preanalitik hata türlerine (hemolizli numune, pıhtılı numune, yetersiz numune, barkod hatası, kimlik bilgisi hatası, lipemik numune,hatalı alınmış numune,test kaydı hatası,fazla alınmış numune) ve numune türlerine göre sınıflandırıldı. Belirlediğimiz preanalitik hata türlerinin sayıları öncelikle toplam ret sayılarıyla oranlanarak yüzde olarak ifade edildi. Ayrıca belirlenen zaman dilimlerindeki numune ret sayıları istatiksel olarak ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Sonuç: COVİD 19 pandemisi öncesi 2019 yılı için preanalitik hata türüne göre analiz yapıldığında '' hemolizli numune, yetersiz numune, pıhtılı numune''şeklinde bir sıralama elde edildi,2021 yılında COVİD 19 pandemisi sırasında ise '' hemolizli numune, pıhtılı numune, yetersiz numune'' şeklinde bir sıralama elde edildi.

Her iki zaman diliminde de en çok numune reddi klinikler arasında acil serviste idi, ilave olarak pandemi döneminde acil serviste ret oranı, toplam ret sayılarına göre, yüzde olarak %42,87 den %58,56 ya büyük bir artış gösterdi. .2019 ve 2021 yıllarına ait preanalitik hata kategorileri karşılaştırıldığında hemolizli numune ve pıhtılı numune kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşıldı($p<0,05$).

Laboratuvar Yöntemleri

S-47

ANJİOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM KİTİNİN PERFORMANS DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Gülsüm Feyza Türkeş

[1]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

Amaç: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) vücut sıvısını ve kan basıncını düzenleyen renin aniotensin aldosteron sisteminin ana bileşiğidir. Anjiotensin I hormonunu vazokonstrüktör olan Anjiotensin II'ye dönüşümünü sağlayan enzimdir. Bu yüzden ACE kan damarı konstraksiyonunu sağlayarak indirek olarak kan basıncı artışını sağlayan enzimdir. ACE düzeylerinin artması sarkoidozis hastalığı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı kan basıncı ve su dengesinde önemli rol oynayan enzimin analitik performansını değerlendirmektir.

Yöntem: BEN srl biochemical enterprise kiti değerlendirilmiştir. Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) EP15 kılavuzuna göre verifikasyon yapılarak prezisyon ve bias değerlendirilmesi yapıldı. 2 düzey iç kalite kontrol 5 gün boyunca günde iki kez, her birç alışmada 5 tekrar yapıldı. CLSI EP6 kılavuzuna göre linearite çalışması yapıldı. Kit prospektüsüne göre belirlenen hedef değerden (150 U/L) daha düşük düzeyde (100 U/L) dilüsyon yapılarak 5 düzeydeki numune 2'şer kez çalışıldı.

Bulgular: Seviye 1 için çalışma-içi prezisyon %15,3; bias ise 6,9 olarak saptandı. Seviye 2 için çalışma-içi prezisyon %8,8; bias ise 12,6 olarak saptandı. Kit prospektüsünde belirtilen %CV ve bias (seviye 1: %CV, 2,6;bias, 4,5 - seviye 2: %CV 1,4; bias, 12) değerlerinin dışındaydı. Yapılan linearite çalışmasında ise bu kitin rapor edilebilir değer aralığından daha düşük değerde dahi linearityi sağlamadığı gözlendi.

Sonuç: BEN ACE kitinin analitik performans değerleri prospektüs içinde belirtilen hedef değerler dışında saptandı. Bu yüzden bu kitin kullanımı önerilmemelidir. Bu kitle ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Laboratuvar Hematolojisi

S-48

VISION ESR ANALİZÖRÜNDE YER ALAN RANDOM VE CYCLE MODUN ESR SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

[1]Emine Feyza Yurt

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

Amaç: Vision ESR (Eritrosit sedimentasyon hızı) analizörü optik ölçüm ile otomatik ESR analizi yapan bir cihazdır. Bu cihazda random ve cycle olmak üzere iki farklı analiz modu bulunmaktadır. Random modda sürekli örnek yüklenebilmekte, fakat analiz öncesi örneğin karıştırılması kullanıcı tarafından yapılmaktadır. Cycle modda ise karıştırma işlemini cihaz otomatik yapmakta, fakat analiz esnasında cihaza yeni örnek yüklenememektedir. Çalışmamızın amacı, bu iki farklı çalışma modunun sonuçların tekrarlanabilirliği, tekrarlanma sıklığı ve sonuç verme süresi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil laboratuvarında yer alan Vision ESR analizöründe öncesinde random modda analiz yapılırken, tekrarlanan sonuç sayısının yüksek ve tekrarlanabilirliğin kötü olması nedeniyle 03.01.2023 tarihinde cycle moda geçilmiştir. Bu çalışmada 03.01.2023 tarihinden önce ve sonra analiz edilmiş ESR sonuçları LBYS üzerinden incelenmiştir. Tekrarlı çalışılan örneklerde iki sonuç arasındaki mutlak fark ve sonuç verme süreleri kaydedilmiştir. Ayrıca mod değişiminden önceki 2 ay ve sonraki 2 ay tekrarlı çalışılan test sayısının toplam test sayısına oranıda hesaplanmıştır. Bu veriler çalışıldığı moda göre random ve cycle olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. İstatiksel analizler IBM SPSS Statistics 23.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Ortalamalar median (IQR) olarak verilmiştir.

Sonuç: Random modda (n=52) mutlak fark 31,5 (IQR: 62,5) mm/saat iken cycle modda (n=63) 7 (IQR: 39) mm/saattir. Random modda tekrarlanan örneklerde sonuç verme süresi 94 (IQR: 28) dakika iken cycle modda 135 (IQR: 87) dakikadır. İki grup arasındaki mutlak fark ve sonuç verme süreleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ($p=0.02$ ve $p<0.001$, sırası ile). Tüm sonuçlar içerisinde tekrarlı çalışma oranı random modda %7,63 iken cycle modda %2.68'dir.

Tartışma: Cycle modda sonuç verme süresi uzamasına rağmen, tekrarlanan sonuçlar arasındaki farkın ve tekrar sıklığının daha düşük olmasından ötürü Vision ESR analizöründe cycle mod analizi yapılması daha güvenilir bulunmuştur. Bunun muhtemel nedeni, kullanıcı kaynaklı preanalitik hataların daha az olmasıdır.

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

S-49

LABORATUVARDA REFLEKTİF TESTDEN TANIYA: VAKA SUNUMU

[1]Eda Selçuk

[1]Şehit Kamil Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya, Gaziantep

Amaç: Bir hastanın laboratuvar test sonuçlarında beklenmedik bir patolojiye işaret edebilecek anormal sonuçlar bulunabilir [1]. Laboratuvar uzmanı, varolan testlerin sonuçlarını yorumlayarak post analitik dönemde ek testler ekleyebilir, buna reflektif test denir [4]. Bu reflektif testler sayesinde hastalığın erken tanı alması sağlanıp gereksiz ek tetkiklerden kaçınılmış olunur.

Yöntem: Genel cerrahi kliniğine karın ağrısıyla başvuran 66 yaşında kadın hastanın akut kolesistit şüphesiyle yatışı yapıldı. Hastanın testleri AU680 ve DXH800(Beckman Coulter, USA) cihazlarında analiz edildi.

Bulgular: Laboratuvar kan tetkiklerinde kreatinin 0,86mg/dL, aspartat transaminaz 32IU/L, alanin transaminaz 10 IU/L, gama glutamil transferaz 16 IU/L, alkalen fosfataz 81IU/L, total protein 100g/L, albümin 28g/L, hemoglobin 9,8g/dL, hematokrit %31,2, ortalama eritrosit hacmi 64,6fL olduğu gözlendi. Total bilirubin 0,25mg/dL, direkt bilirubin 1,12mg/dL olarak sonuçlanması üzerine numune kontrol edildi, lipemi hemoliz mevcut değildi. Hastanın total protein sonucunun da yüksek olması üzerine paraprotein interferansından şüphelenildi. Numune dilue edildikten sonra total bilirubin 0,33mg/dL, direkt bilirubin 0,11mg/dL olarak ölçüldü. Direkt bilirubin interferansı ve albumin globülin oranı 0,39 olması üzerine paraproteinemi olabileceği düşünülerek mevcut tetkiklerine reflektif test olarak serum protein elektroforezi eklendi.Serum protein elektroforez sonucunda monoklonal gammopati tespit edilmesi üzerine ileri tetkik olarak kemik iliği biyopsisi yapılan hasta da multiple myelom tanısı kondu.

Sonuç: Paraproteinler çeşitli analitik yöntemleri interfere edebilir. Literatürde glikoz, bilirubin, HDL, sodyum, klorür, fosfat, kalsiyum, ürik asit, tiroksin, C-reaktif protein, antistreptolizin-O, üre, kreatinin ve albümin testleriyle paraprotein interferansı bildirilmiştir [2]. Paraproteinler türbidite oluşturarak, direkt analitlere bağlanarak, plazma volümünün yerine geçerek ya da antijen gibi davranarak türbidimetrik, kolorimetrik, immünolojik yöntemleri interfere edebilir[2]. Paraproteinlerin AUBeckman Coulter kitlerinde direkt bilirubin ölçümünde yanlış sonuçlara yol açtığı bildirilmiştir [3]. Natri ve arkadaşları üç hasta da AU sistemlerinde paraproteinemiyle birlikte ölçülen direkt bilirubin sonuçlarının, total bilirubin sonuçlarından büyük olduğunu farketmişlerdir [4].

Sonuç: olarak biyokimya uzmanlarının laboratuvar testlerinin doğruluğunu analitik olarak değerlendirirken, klinisyene yön verecek reflektive test eklemek de bir o kadar önemlidir. Bu reflektive testler hastanın tanı alıp tedavi almasına ya da başka bir uzmana sevk edilmesini sağlar, ayrıca sağlık ekonomisine katkı sağlar [1].

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lipidler

S-50

HİPERTRİGLİSERİDEMİLİ HASTALARDA ALTERNATİF LDL FORMÜLLERİ: SAMPSON VE VUJOVİC

[1]Mustafa Emre Aydınlı, [1]Çiğdem Yücel

[1]SBÜ Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tibbi Biyokimya AD

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar Avrupa'da her yıl 4 milyondan fazla ölüme yol açmaktadır. Kanda yüksek düzeyde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) bulunması kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle serum LDL düzeylerini doğru ve kesin şekilde analiz etmek önem arz etmektedir. Bilindiği üzere LDL düzeyleri genellikle Friedewald Formülü ile tahmin edilir. Hipertrigliseridemisi (Trigliserid düzeyleri ≥400mg/dl) olan hastalarda ise Friedewald Formülü ile LDL güvenilir sonuçlar vermemektedir. Ancak son yıllarda hipertrigliseridemide alternatif olarak kullanılabilecek yeni hesaplama formülleri önerilmektedir. Bu çalışma; hastanemizde Trigliserid düzeyleri ≥400 mg/dl olan hastalarda direkt olarak ölçülen LDL ile LDL hesaplamasında öne çıkan Sampson ve Vujovic formüllerini karşılaştırmak ve direkt ölçüm yerine bu formüllerin kullanılıp kullanılamayacağını tespit etmek için tasarlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Aralık 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve kan analizlerinde Trigliserid sonucu ≥400 mg/dl çıkan ve LDL'si direkt olarak ölçülen 179 hasta dahil edildi. Bu Hastaların ayrıca total kolesterol, trigliserit ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) sonuçları da kullanılarak Sampson ve Vujovic formülü ile LDL değerleri hesaplandı. Daha sonra doğrudan ölçülen LDLve formüller ile hesaplanan LDL değerleri IBM SPSS 26,0 programı kullanılarak korelasyon açısından değerlendirildi.

Bulgular: Yapılan İstatiksel analizde direkt ölçülen LDL'nin Sampson formülü (Rho:0,694 p:<0,001) ve Vujovic (Rho:0,695 p:<0,001) formülü ile hesaplanan LDL sonuçlarıyla orta düzeyde anlamlı korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Sampson ve Vujovic formülünün direkt ölçümle benzer korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Sonuç: Hipertrigliseridemisi olan hastalarda Sampson ve Vujovic formülü LDL düzeyi tahmini için en iyi formül olmamakla birlikte, doğrudan ölçüm teknikleri zaman alıcı, pahalı, tam olarak standardize edilememiştir. Bu sebeple; bu iki formül hipertrigliseridemili hasta grubunda LDL düzeylerini öngörmede alternatif olarak değerlendirilebilir. Ayrıca benzer çalışmalar daha geniş hasta tekrarlanıp, farklı formüllerin geliştirilmesi veya modifiye edilmesi faydalı olacaktır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-51

YÜKSEK PERFORMANS SIVI KROMATOGRAFİ (HPLC) YÖNTEMİYLE HBA1C ÖLÇEN İKİ FARKLI CİHAZ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

***[1]Ahmet Burak Gürpınar*, [2]Murat Cihan, [1]Tevfik Noyan, [2]Erhan Seyfi Demirhan**

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu
[2]Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ordu

Amaç: Hemoglobin A1c (HbA1c), diabetes mellitus (DM) tanı ve takibinde rutin olarak kullanılan parametrelerden biridir. Bu çalışmanın amacı, aynı ölçüm yöntemini kullanan iki farklı HPLC (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografi) cihazının HbA1C sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: HbA1c ölçümü için Biyokimya Laboratuvarımıza gönderilen 260 kişiye ait numune Adams HA-8180V ve HA-8180T (Arkray Inc., Kyoto, Japan) HPLC cihazlarında çalışıldı ve klinik karar değerlerine göre (Grup 1= HbA1c %4,1-%5,6), (Grup 2= HbA1c %5,7-%6,4), (Grup 3= HbA1c>%6,5) olarak üç gruba ayrıldı. Cihazların karşılaştırılması Clinical Laboratory Standards Institute tarafından yayınlanan EP9-A protokolüne göre yapıldı.

Bulgular: Çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi MedCalc istatistik programı ile yapıldı. 260 numunenin tamamı için, iki cihaz arasındaki passing-bablok regresyon denklemi y =-0.20 + 1.00x (%95 Güven aralığı eğimi: 1.0-1.0 ve kesişim: -0.20-0.20) olarak bulundu. Bland-Altman grafiğinde iki cihaz arasındaki HbA1c ortalamaları arasındaki fark 0,18 olarak bulundu (%95 Güven aralığı: 0,17-0,19). Cihazlar arasındaki ölçüm farkının, HbA1c değeri artışıyla paralel olarak arttığı tespit edildi.

Sonuç: HbA1c sonuçlarının iki cihaz arasında uyumlu olduğu bulundu. Bununla beraber HbA1c konsantrasyonları arttıkça iki cihaz arasındaki ölçüm değerleri arasındaki farkın artış gösterdiği çalışmamızın diğer bir bulgusudur.

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lipidler

S-52

TG/HDL-C ORANI KORONER ARTER HASTALIĞI GELİŞİMİNİ VEYA PROGRESYONUNU ÖN GÖREBİLİR Mİ?

***[1]Erhan Küpçük*, [1]Nermin Dindar Badem**

[1]SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbı Bıyokımya A.D.

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar Türkiye'de, ölüm nedenleri sıklığında 2021 yılında %33,4 ile ilk sırada yer almaktadır. Düşük HDL-C, nedensel bir ilişki kurulmamasına rağmen artmış Kardiyovasküler hastalık ve mortalite için bağımsız risk faktörüdür. Yüksek HDL-C seviyeleri, Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalığı ile ters ilişkilidir. Düşük HDL-C seviyelerinin edinilmiş nedenlerinden biri Trigliserid yüksekliğidir. Yeni bir aterojenik indeks olarak, Trigliserid HDL-C oranının (TG/HDL-C), insülin rezistansı ile ilişkisi ve kardiyovasküler hastalıklarda risk ve prognostik değerlendirmedeki önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada TG/HDL-C oranı ile kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ve progresyonu arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran 40 yaş üstü 40 koroner hastalığı olmayan (diabetes mellitus ve hipertansiyon tanısı olanlar dışlandı), 40 koroner anjio yapılmış ve 40 by-pass cerrahisi geçirmiş hastaların işlem ve operasyon öncesi alınmış kan örneklerinde ölçülmüş olan TG/HDL-C oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: Koroner arter hastalığı olmayan grup 16 erkek ve 24 kadından (yaş ortalaması 59.87±10.75), koroner anjio grubu 27 erkek ve 13 kadından (yaş ortalaması 61.07±10.06), by-pass grubu ise 30 erkek ve 10 kadından (yaş ortalaması 62.47±9.69) oluşuyordu. Grupların TG/HDL-C oranları için Kolmogorov Simirnov normalite testi uygulandı. Dağılım nonparametrik olduğu için üç bağımsız grup karşılaştırma Kruskal-Wallis testi yapıldı. Sırasıyla Trigliserid, HDL-C ve TG/HDL-C oranları Median (IQR) değerleri, koroner arter hastalığı olmayan grubun 109(38) mg/dL, 58(17.5)mg/dL ve 1.90(0.96); koroner anjio grubunun 143.5 (91.5)mg/dL, 41(10.5)mg/dL ve 3.21(2.35); by-pass grubunun ise 166.50(98)mg/dL, 37(13.25)mg/dL ve 4.18(3.19) şeklinde bulundu. Hem koroner anjio grubunun hem de by-pass grubunun TG/HDL-C oranları koroner arter hastalığı olmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.0001$). Koroner anjio grubu ve by-pass grubu TG/HDL-C oranları arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Koroner arter hastalığı olmayan grup ile hasta gruplarının TG/HDL-C oranları arasında anlamlı fark bulunmuş olup, bu oranın koroner arter hastalığı gelişiminde ve progresyonunun takibinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği şeklinde değerlendirilmiştir. Ayrıca, bulguları doğrulamak için ileriye dönük, iyi tasarlanmış ve daha büyük ölçekli prospektif çalışmaların yapılması önerilir.

Laboratuvar Yöntemleri

S-53

HEMOLİZLİ NUMUNELERDE TROPONİN T ÖLÇMEK YA DA ÖLÇMEMEK

[1]Şerif Ercan

[1]Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Kırklareli

Amaç: Hemoliz, kardiyomiyosit hasarın bir biyobelirteci olan troponin T (TnT) sonuçlarında düşüklüğe neden olmaktadır. Bu nedenle, hemolizli numunelerde TnT çalışılması hatalı düşük sonuçlara neden olarak kardiyak hasarın saptanmasını önleyebilir. Diğer yandan çalışılmaması hemolizin oluşturduğu düşüklüğe rağmen yüksek sonuçların raporlanmasını engelleme potansiyelindedir. Bu çalışmada hemolizin TnT sonuçlarına etkisinin akut koroner sendroma (AKS) ilişkin klinik kararda değişiklik oluşturup oluşturmamasına göre değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmada 41 hastaya ait lityum heparinli plazma ve K-EDTA'lı tam kan örnekleri kullanıldı. Hemolizli örnekler, tam kan örneğinin dondurulup çözülmesiyle elde edilen hemolizatın aynı hastaya ait plazma örneklerine farklı konsantrasyonlarda eklenmesiyle oluşturuldu. TnT düzeyleri ve hemoliz indeksi, Roche Cobas 6000 cihazında ölçüldü. Hemoliz nedeniyle TnT düzeylerindeki değişimin anlamlılığı, ST-yükselmesiz AKS için Avrupa Kardiyoloji Derneğinin önerdiği tanı dışlama ve dahil etme kriterlerine göre yapılan triajda değişiklik olup olmamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: Hemoliz indeks değerleri ortalama 136, 250, 470, 724 ve 1190 olan beş farklı hemoliz grubu elde edildi. 75 ng/L'den büyük TnT içeren numunelere (n=21, 76-1690 ng/L) hemolizat eklenmesi sonrası en yüksek hemoliz grubunda dahi gözlenen düşüklük yüksek risk olan triajda değişikliğe neden olmadı. 55-65 ng/L arasındaki TnT düzeylerinde (n=10) ise hemoliz indeksi 200'den büyük numunelerde triaj yüksek riskten gözleme değişiklik gösterdi. Benzer şekilde 12 ng/L'den düşük TnT düzeylerinde (n=10) hemoliz indeksi 200'den büyük numunelerde klinik değerlendirmeyi değiştirebilecek 1 ng/L'den büyük düşüklükler gözlendi.

Sonuç: TnT için, tüm hemolizli numunelerin reddedilmesi yerine, hemoliz indeksi ve TnT değeri göz önünde bulundurularak sonuçların raporlanması ya da reddedilmesine karar verilmelidir. Bu bağlamda, hemoliz indeksi 1000 değerine kadar, hemolizin neden olduğu düşüklüğe rağmen bazal TnT düzeyi ya da saatlik TnT değişimi hastanın AKS için yüksek riskli sınıflandırılmasına neden olacak kadar yüksek ise sonuçların raporlanmasının hasta güvenliği açısından daha yararlı olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, diğer durumlarda, hemoliz indeksi 200'den büyük ise sonuçlar hemoliz bilgi notu ile raporlanarak yeni numunede TnT çalışılması önerilmelidir.

Laboratuvar Yöntemleri

S-54

PYROGALLOL RED MOLYBDAT BOYA BAĞLAMA YÖNTEMİ İLE İDRARDA TOTAL PROTEİN ÖLÇÜMÜ

***[1]Rıdvan Murat Öktem*, [2]Turan Turhan**

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme Ve Metabolizma BD
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya ABD

Giriş: Organizmanın en önemli yapı taşlarından biri olan proteinlerin idrarda normalden fazla bulunması bazı durumlarda vücudun fizyolojik bir cevabı iken, bazı durumlarda ise patolojik bir bulgudur. Proteinüri sadece çeşitli böbrek hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılan önemli bir parametre olmakla kalmaz, aynı zamanda diabetik nefropati ve kardiyovasküler hastalık mortalitesi için de iyi bir göstergedir. İdrarla atılan total protein miktarının kantitatif ölçümü büyük önem taşımakla birlikte idrarda total protein ölçümü, laboratuvar analizleri arasında doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından en problemli olanlardan birisidir. Bu nedenle birçok yöntem geliştirilmiş ama tek bir metot standart bir yöntem olarak geniş bir kabul görmemiştir.

Amaç ve Yöntem: Biz çalışmamızda, 24 saatlik idrar örneklerindeki protein miktarının ölçümünde öncelikle strip yönteminin tanısal değerini bulmaya, daha sonra da pyrogallol red-molibdat (PRM), trikloroasetik asit (TCA) ve sulfosalisilik asit (SSA) yöntemlerinin analitik performanslarını karşılaştırmayı hedefledik.

Sonuçlar: İdrarda protein miktarının ölçümünde strip yönteminin sensitivitesini %85,5 ve spesifitesini %89,4 olarak bulduk. Metot karşılaştırma çalışmasında idrarda total protein ortalama değerlerinin sırası ile PRM, TCA ve SSA için 58,74 mg/dL, 56,57 mg/gL ve 63,65 mg/dL olduğu görüldü. Tekrarlanabilirlik çalışmasında en yüksek CV değerleri PRM için %7,67, TCA için %12,40, SSA için %9,95 idi. Yöntemler arası korelasyon değerlendirildiğinde ise r değeri PRM-TCA için 0,992, PRM-SSA için 0,993 ve TCA-SSA için 0,990 olarak hesaplandı.

Tartışma: Biz bu çalışmada, idrarda total protein ölçümünde PRM boya bağlama yöntemini doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından idrarda kantitatif total protein ölçümü için uygun olarak değerlendirdik. Örnek sayısının çok yüksek olduğu laboratuvarlarda bir günde >500 idrar analizi yapılması, bu idrar örneklerinin bir kısmında ise kantitatif protein miktarının belirlenmesi gerekmektedir. Bu kadar yüksek miktardaki örnekte manuel olarak analiz yapılması zor ve zaman alıcıdır. Biz bu çalışma ile doğruluk, tekrarlanabilirlik ve otomatize edilebilirliği yönünden PRM boya bağlama yönteminin, türbidimetrik TCA ve SSA yöntemlerine göre üstünlükleri olduğu ve rutin klinik laboratuvarlarda uygulanabilir olduğu sonucuna vardık.

Diğer

S-55

EVALUATION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH PTERYGIUM

[2]Emine Pangal, [1]Kamil Ballı, [1]Işıl Çakır

[1]Kayseri Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri
[2]Kayseri Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Objective: Pterygium, one of the most common ocular diseases, is a fibrovascular tissue protruding from the bulbar conjunctiva towards the corneal surface. Studies suggest that in addition to local inflammation, systemic inflammation may also play a role in this process. In this study, prognostic nutritional index (PNI), systemic immune-inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI), which are systemic inflammation markers, were evaluated in patients with pterygium.

Methods: Fifty-one patients with pterygium and thirty-six control patients with healthy eyes were included in the study. Complete blood count analysis and albumin values were recorded. PNI, SII and SIRI were calculated.

Results: PNI, SIRI and SII were numerically higher in the patient group, but the differences between median values were not statistically significant ($p>0.05$). In addition, SII was statistically significantly and positively correlated with SIRI and negatively correlated with PNI in the patient group ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was then performed and showed that PNI predicted pterygium group more strongly than SII and SIRI, presented with 73% sensitivity and 68% specificity using a cut-off value of 420.02.

Conclusion: In this study, we evaluated the systemic inflammation markers PNI, SII and SIRI in patients with pterygium and compared these parameters. In particular, we suggested that high PNI acceptance may be useful to biochemically detect these patients.

Diğer

S-56

PLAZMA 25-HİDROKSİVİTAMİN D3, SERUM VİTAMİN B12, FOLAT VE FERRİTİN PARAMETRELERİNİN TÜRKİYE'DE SAĞLIKLI BİREYLERDEKİ BİYOLOJİK VARYASYONU

[1]Hayat Özkanay Yörük, [2]Fatma Demet Arslan, [2]Mehmet Hicri Köseoğlu

[1]Tatvan Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Bitlis
[2]Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Biyolojik varyasyon, analitik performans gerekliliklerinin belirlenmesinde, bireye ait seri o¨lc¸u¨mlerin değerlendirilmesinde ve popülasyona dayalı referans aralık kullanımına karar verilmesinde önemli bir parametredir. Bu amaçla, 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3), ferritin, folat ve vitamin B12 testlerinin biyolojik varyasyonu, referans değişim değeri (RCV) ve biyolojik varyasyona dayalı kalite hedefleri hesaplandı.

Yöntem: Çalışmaya Türkiye'de 18-55 yas¸ aralığında 9 kadın ve 13 erkek olmak üzere toplam 22 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Katılımcılardan 5 hafta boyunca haftada bir kez kan örneği alındı. Serum ferritin, folat ve vitamin B12 düzeyleri immunokimyasal; plazma 25-OH D3 düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatogtafisi (HPLC) yöntemi ile çalışıldı. Analitik varyasyon (CVA), birey-içi biyolojik varyasyon (CVI) ve bireyler-arası biyolojik varyasyon (CVG) varyans analizi (ANOVA) ile hesaplandı. Analitik performans gereklilikleri, referans değişim değeri (RCV) ve bireysellik indeksi (II) bu verilerden türetildi.

Sonuçlar: 25-OH D3, ferritin, folat ve vitamin B12 ic¸in birey-ic¸i biyolojik varyasyon katsayıları (%) kadın ve erkeklerde sırasıyla 1.2 ve 1.6; 26.5 ve 13.8; 12.8 ve 9.1 ve 10.1 ve 7.1; bireyler arası biyolojik varyasyon katsayıları (%) 51.1 ve 39.6; 69.1 ve 104.0; 20.0 ve 19.7; ve 35.1 ve 42.2 olarak bulundu. 25-OH D3, ferritin, folat ve vitamin B12 için bireysellik indeksi 0.0, 0.1, 0.6 ve 0.2 olarak hesaplandı.

Tartışma:25-OH D3, ferritin, folat ve vitamin B12 testlerinde yüksek bireysellik gözlendiği için hastaların izleminde popülasyon temelli referans aralıkları yerine RCV dikkate alınmalıdır.

Nörolojik Hastalıklar ve Laboratuvar

S-57

MİGREN HASTALARINDA ATAK SIRASINDA VE ATAKLAR ARASI DÖNEMDE SCUBE-1 DÜZEYLERİNİN İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLERLE İLİŞKİSİ

[1]Seda Çelik, [1]Fevziye Burcu Şirin, [2]Doğanay Çelik, [2]Hamit Hakan Armağan

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Isparta

Amaç: Migren hastalığı trigeminovasküler sistemde değişikliklerin neden olduğu bir başağrısı türüdür. Altta yatan patofizyolojik mekanizma net olmamakla birlikte platelet aktivasyonu, nöroinflamasyon ve endotel disfonksiyonun etken olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada migren hastalarının atak ve ataklar arası dönemlerinde trombosit aktivasyonu belirteçleri SCUBE-1, sCD40L, MPV düzeyleri ile inflamasyon belirteçleri olan yüksek sensitif C-reaktif protein (hsCRP) ve fibrinojen düzeyleri, monosit HDL kolesterol oranı ve CRP albümin oranı değerlendirilerek, birbirleri ile ilişkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Prospektif vaka kontrol çalışmamıza 19-58 yaş aralığında, 50 migren hastası ve yaş, cinsiyet benzer 50 sağlıklı kişi dahil edildi. Sağlıklı kontrollerden ve migren hastalarından (acil servise migren atağıyla başvuran hastaların atak dönemlerinde ve ataktan en az yedi gün sonra ataksız dönemlerinde) venöz kan örnekleri alındı. Plazma SCUBE-1 ve sCD40L düzeyleri ELİSA yöntemiyle ölçüldü.

Bulgular: Sağlıklı kontrol grubu ile migren hastalarının atak ve ataklar arası döneminde ölçülen SCUBE-1, sCD40L, MPV, CRP, CAR düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Migren hastalarının atak ve ataklar arası döneminde MHR ve fibrinojen düzeyleri sağlıklı kontrollerin düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Fakat migren atak ve ataklar arası dönemdeki MHR ($p=0,547$) ve fibrinojen düzeyleri ($p=0,800$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Migren hastalarından auralı atak geçirenlerin hem atak döneminde hem de ataklar arası dönemde hsCRP (sırasıyla $p=0,002$; 0,015) ve CAR (sırasıyla $p=0,003$; 0,014) aurasız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Migren atak hastalarında fibrinojen ile hsCRP ($r=0,315$; $p<0,001$) ve CAR ($r=0,319$ $p<0,001$) arasında ikili korelasyon saptanmıştır. SCUBE-1 düzeylerinin migren atak ve ataklararası dönemde hsCRP, CAR, MHR ve fibrinojen gibi inflamatuvar belirteçlerle korelasyonu bulunmamaktadır.

Sonuç: Bu çalışma migren hastalığında atak ve ataklararası dönemde SCUBE-1 düzeylerini araştıran ilk çalışma olup, SCUBE-1'in migren hastalığında umut vadeden bir biyobelirteç olmadığını düşünmekteyiz.

Laboratuvar Yöntemleri

S-58

EP15A3'E GÖRE NOVEOS HYCOR EV TOZU AKARI TESTLERİNİN KESİNLİK VE DOĞRULUK PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

***[1]F. Hande Karpuzoğlu*, [1]A. Fatih Aydın, [1]Beyhan Ömer**

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Analizin ölçüm kalitesini belirleyen temel koşul geçerliliğidir. Kalite kontrol cihaz bakım prosedürleri ve kullanıcı gibi değişkenler kalite farkını oluşturan sebepler arasındadır. Bu nedenle her laboratuvar hasta sonuçlarını raporlamadan önce sistemin analitik performansını doğrulamalıdır.

Amaç: Çalışmamızda CLSI EP15A3 kılavuzuna dayalı olarak Noveos Hycor ev tozu akarı spesifik IgE testinin ölçüm kesinliğini ve gerçekliğini doğrulamayı amaçladık.

Yöntem: Testin, kesinlik (precision) verifikasyonu ve doğruluk (bias) hesaplamaları CLSI EP15A3'e göre yapıldı. Bu amaçla iki konsantrasyonda Hycor Noveos D.pteronyssinus (D001) IgE kalite kontrol numunesi kullanıldı. 5 gün boyunca günde 3 kez kalite kontrol numunesi kullanılarak kesinlik doğrulama çalışması yapıldı. Sonuçlar üretici firma değerleri ile karşılaştırıldı. Bias tahmini için, iç kalite kontrol numunesi 15 kez tekrarlı çalışıldı. Noveos spesifik Ig E ve İmmulite 2000 cihazları arasında D001 (n=40), Dermatophagoides farinae (D002) (n=40), hasta örneklerinde aynı gün içerisinde yöntem karşılaştırma çalışması tamamlandı. Outlier veriler Grubbs testi ile sınandı. Kesinlik verifikasyon hesaplamaları için One way Anova testi kullanılarak, tekrarlanabilirlik (%CVR) ve laboratuvar içi belirsizlik (%CVWL) hesaplandı. Bias hesabı için hedef değer, standart hata, total serbestlik derecesi ve verifikasyon aralığı hesaplandı. Yöntem karşılaştırması için Passing Bablock regresyon analizi ve pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Yöntemler arası bias ortalaması hesabı için Bland Altman grafiği kullanıldı.

Bulgular: Kesinlik çalışması sonuçları %CVR 5.95, %CVWL 7.57 olup, üretici firma değerlerinin altındadır (sırasıyla %CVR6, %CVWL12). Kalite kontrol hedef değeri: 27.02 kU/L olup, kabul edilebilir bias: %6,98 verifikasyon aralığı: 25.18 – 28,96 kU/L olarak hesaplandı. Laboratuvar kalite kontrol çalışma ortalaması: 25.3 kU/L, biası: %6.55 olup kabul edilebilir bias'tan düşük bulundu. Noveos spesifik Ig E ve İmmulite 2000 cihazları arasında korelasyon katsayısı anlamlı bulundu ($r=0.98$ $p<0.001$). Passing Bablock regresyon analizi lineerlikten önemli bir sapma olmadığını gösterdi. Bland Altman grafiğine göre iki yöntem arasındaki ortalama fark 0.39 kU/L (%95 CI:-18.73 ile 19.82) bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda Hycor Noveos D001 ve D002 testlerinin üretici firmanın verileri ile uyumlu, kabul edilebilir bir performans gösterdiği tespit edilmiştir.

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

S-59

ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞUNUN İZLEMİNDE KARBONHİDRATTAN EKSİK TRANSFERRİN VE FOSFATİDİL ETANOL ANALİZLERİNİN KULLANIMI

[1]Çağatay Hasip, [1]Saliha Aksun, [2]Başak Bağcı, [2]Mehtap Rıdvanoğulları, [3]Melih Kaan Sözmen

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Alkol kullanımı sağlık ve sosyoekonomik alanda birçok probleme neden olabilmektedir. Alkol bırakma tedavisinde, araç kullanma yeteneği değerlendirmelerinde, silah ruhsatlandırmalarında, ev içi ilişkilerde, organ nakli yapılacak hastalara karar verme sürecinde, rutin adli toksikoloji uygulamalarında, trafik kazalarında alkol düzeyini belirlemek önemlidir. Sürücü Davranışlarını Geliştirme Eğitimi (SÜDGE), sürücü belgesinin geri alınabilmesi için başarılı olarak tamamlaması zorunlu bir eğitimdir. Bu süreçte alkol kullanım durumu periyodik kontrollerde, klinik ve biyokimyasal tetkiklerle değerlendirilmektedir. Rutin uygulamada MCV, AST, ALT, GGT ve mümkünse karbonhidrat deficient transferrin (CDT) testi kullanılmaktadır. CDT, kişinin transferrin düzeyinden ve karbonhidrat metabolizmasından etkilenen indirekt bir parametre olduğundan alkol kullanımının devamlılığını gösteren direkt bir belirtece ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmada, hücre zarındaki fosfatidilkolinin fosfalipazD ile parçalanmasıyla ortaya çıkan fosfatidile, etanol varlığında etanolün bağlanmasıyla oluşan fosfatidiletanol (PEth) molekülünün alkol kullanımını göstermedeki yararlılığı araştırılmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Amatem servisinde alkol kullanım bozukluğu nedeniyle izlenen hastaların CDT, MCV, AST, ALT, GGT, PEth örnekleri alınmıştır. PEth analizi için, 10µl tam kan numunesinin kapiller örneklemesiyle (HemaXisTMDB10) kuru kan damlası elde edilmiştir. Ekstraksiyon sonrasında, LCMS/MS yöntemiyle kantitatif analiz gerçekleştirilmiştir.160 ng/ml üzeri değerler pozitif kabul edilmiştir. CDT; HPLC yöntemiyle (SHIMADZU SPD-20A) çalışılmıştır. Disialo transferrin değerinin %2.5 üzerinde olması, son 1 aydaki alkol kullanımını göstermek üzere pozitif kabul edilmiştir (IFCC). Klinik ve anamnez bulguları referans alınarak, CDT ve PEth testlerinin gerçek pozitif ve yanlış negatif saptama durumları belirlenmiştir.

Bulgular: Disialotransferrin analizi yapılan 25 hastanın 13'ünde(52,0%) pozitifken, PEth 21 (84,0%) hastada pozitif bulunmuştur (gerçek pozitiflik). CDT 48,0%, PEth 16,0% yanlış negatif olarak sonuç vermiştir.

Sonuç: Bu çalışma alkol kullanım bozukluğunu bildiren, tedavi isteyen hastaların örnekleri ile yapılmıştır. Bu örnekler yardımı ile bulunacak ve geçmiş alkol kullanımını saptayabilirliği değerlendirilen PEth belirtecinin alkol kullanımını gizleyen kişilerin SÜDGE takip sürecindeki etanol kullanım durumları hakkında klinisyene yardımcı olması beklenmektedir. İlk 25 hastada fosfatidiletanolün gerçek pozitiflik ve yanlış negatiflik oranı hakkında bilgi veren bu sonuçlar devam eden uzmanlık tez çalışmasının ön bulgularıdır.

Laboratuvar Yöntemleri

S-60

HEMOLİZ, LİPEMİ VE İKTER İNTERFERANSININ KAPİLLER SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ ÖLÇÜMLERİNDE ETKİSİ

***[1]Bahar Demiryürek*, [2]Evin Kocatürk, [2]Zeynep Küskü Kiraz**

[1]Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Serum protein elektroforezi (SPE) monoklonal gamopatilerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan tarama testidir. Ancak laboratuvarlarda sıkça görülen hemoliz, lipemi ve ikterden kaynaklanan interferansların etkileri konusunda yeterli çalışma bulunmamaktır. Bu çalışmada da serum protein elektroforezi üzerine hemoliz, lipemi ve ikterden kaynaklanan interferans etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza serum protein elektroforezi çalışılmış, herhangi bir bant yüksekliği saptanmamış 20 numune dahil edildi. Numuneler porsiyonlanarak hemolizli, LDL-K veya trigliseridce zengin lipemik numuneler oluşturuldu. Elektroforez çalışmaları tekrarlanarak yeni elektroferogramlar değerlendirildi. İkter interferansı için alınan indirekt hiperbilirubinemisi olan numunelerden hazırlanan serum havuzunun serum protein elektroforezi çalışıldı ve UV ışığa maruz bırakılarak bilirubin düzeyindeki düşüşün elektoferogramlar üzerinde oluşturduğu değişiklikler gözlemlendi.

Bulgular: Hemolizli numunelerde beta-1 bandında monoklonal gamopati olarak değerlendirilebilecek bir pik gözlendi ve hemoliz indeksi ile beta-1 bant yüzdesi arasında yüksek düzeyde korelasyon olduğu bulundu (R2= 0.99). Lipeminin albümin bandı hariç tüm bantlarda özgül olmayan bir artışa, buna ikincil albümin bandında düşüşe neden olduğu sonucuna varıldı. Özellikle trigliserid düzeyleri 1000 mg/dL'nin üzerine çıkan numunelerde beta 1 bandı başında ekstra pik oluştuğu görüldü. İndirekt bilirubinin monoklonal gamopatiyi düşündürecek bir ekstra pik oluşturmadığı, ancak alfa ve beta bant yüzdelerinde azalma olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışma ile hemoliz, lipemi ve ikterin SPE'yi etkilediği, hemoliz kaynaklı hemoglobinin ve yüksek trigliserid düzeylerinde taşıyıcı lipoproteinlerin muhtemel etkisiyle yol açtığı lipeminin elektroferogramları monoklonal gammopati gibi yorumlanabilecek düzeyde etkilediği gösterildi. Serum protein elekroforezi değerlendirmelerinde klinikle uyumsuz sonuçlara neden olabilecek bu hata kaynaklarının göz önünde bulundurulması gerektiği düşünüldü.

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

S-61

TETRAHİDROKANNABİNOL ANALİZLERİNDE TARAMA VE DOĞRULAMA YÖNTEMLERİNİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Furkan Oğuzhan Karalar, [1]Figen Narin, [1]Saliha Aksun, [1]Leyla Demir

[1]İKÇÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Madde kullanımı halk sağlığını tehdit eden en önemli sağlık sorunlarından biridir. Tetrahidrokannabinol (THC) en çok kullanılan uyuşturucu ve uyarıcı maddeler arasında yer almaktadır. Denetimli serbestlik uygulamaları ve diğer adli olaylarda, işe giriş, evlat edinme gibi sosyal nedenlerle madde analizi yapılan durumlarda, sonuçların pozitif ya da negatif oluşuna göre işlem yapılmaktadır. Uyuşturucu ve uyarıcı madde analizlerinde önerilen önce taramanın yapılması ardından tüm pozitif testlerin doğrulanmasıdır. Ancak ülkemizde henüz doğrulama analizleri yaygın olarak kullanılmamaktadır. Çalışmamızın amacı; idrarda immunkimyasal yöntemle THC tarama analizi yapılan numunelerin, sıvı kromatografisi ardışık kütle spektrometresi (LC-MSMS) ile yapılan doğrulama sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Son altı ay içinde İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Adli Tıp Polikliniği tarafından taraması ve ardından doğrulanması istenilen örnekler çalışmaya dahil edildi. Madde tarama analizi DRI marka kitlerle immünokimyasal yöntemle otomatik analizörde (İndiko Plus, Thermo Scientific), doğrulama analizi LC-MSMS (Sciex 4500 QTRAP, ABD) yöntemi ile yapılan THC sonuçları karşılaştırıldı. THC tarama ve doğrulama eşik değeri sırası ile 50,0 ng/ml ve 15,0 ng/ml olarak kabul edildi. İdrar numunelerinde immunkimyasal ve LC-MS/MS yöntemlerinin uyumluluğu Kappa istatistiği kullanılarak incelendi.

Bulgular: Toplam 145 örnek karşılaştırılmıştır. Taramada 118 pozitif, 27 negatif sonuç, doğrulamada ise 124 pozitif sonuç bulunmuştur. Kappa istatistiği ile analiz edildiğinde (ƙ:0.851) gibi bir değer ile uyumun çok iyi olduğu gözlenmiştir. Yapılan korelasyon incelemesinde ise immunkimyasal ve LC-MSMS yöntemleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($r= 0.669$; $p< 0.001$).

Sonuç: Yapılan istatistiksel analizler sonucunda LC-MSMS ve immunkimyasal yöntem yüksek korelasyon göstermiştir. Tarama yöntemi ile tespit edilemeyen altı adet sonucun doğrulama yöntemi ile pozitif raporlandığı görülmüştür. İmmunkimyasal yöntemler antikor temelli analizlerdir ve semikantitatif olarak değerlendirilmektedir. Testin ölçüm belirsizliğini de göz önünde bulundurarak THC sonuçları değerlendirilirken, sadece pozitif tarama sonucu olan örneklerin değil, klinik uyumsuzluk ve şüphe halinde özellikle 50 ng/ml tarama eşik değerine yakın olan negatif sonuçların da doğrulanması önerilir.

Diğer

S-62

BÖBREK TRANSPLANTASYONU SONRASI ANEMİ (PTA)

[1]Revşa Evin Canpolat Erkan, [2]Ramazan Danış

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Diyarbakır
[2]S.B.Ü. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığında sık görülen anemi oranları transplantasyon sonrasında bile hala % 20 ile % 60 gibi yüksek bir prevalansa sahiptir. Transplantasyon Sonrası Anemi (PTA) greft fonksiyonu ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Hastaların sağ kalımının iyileştirilmesi, kardiyak ve greft fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için aneminin düzeltilmesi gerekmektedir. Bu retrospektif çalışmada, organ nakli merkezimizde henüz değerlendirilmesi yapılmamış olan PTA hastaların prevalansını, özelliklerini ve prognozunu değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Yöntemler: Çalışmaya 2012 – 2020 tarihleri arasında Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Organ Nakli Biriminde böbrek transplantasyonu yapılmış (RT) 199 renal transplant hastası dahil edildi. Transplantasyon sonrası 2.yılda Hb düzeyi <12 g/dL olan 142 hasta PTA olarak kabul edilip değerlendirmeye alındı.

Sonuçlar: Çalışmamızda PTA sıklığı %28.16 (40/142) olarak tespit edildi. Ortalama Hb düzeyi 10.6 olarak tespit edildi. PTA grubunun yaş ortalaması 30.5 idi ve 33'ü kadın, 7'si erkek hastadan oluşmaktaydı. Canlı donörden 33 (%82.5) transplantasyon baskınlığı tespit edildi. Transplantasyon öncesi son dönem böbrek hastalığının büyük kısmının sebebi bilinemezken (%44.7) sebebi tespit edilenler içinde ilk sırayı % 21.1 ile hipertansiyon almaktaydı. Eritrosit tyapılmıştır. ransfüzyonu sadece 10 hastaya Greft kaybı ve hasta kaybı sadece 1'er hastada gözlemlendi. PTA grubunda RBC, Hgb, Htc, Ca, Fe, trigliserid düzeyleri daha düşük, PLT düzeyleri daha yüksek ve istatiksel olarak anlamlı bir ilişki varken ($p<0.05$), kreatinin, GFR (MDRD), Spot İdrar Proteini, Spot İdrar Kreatini ve Tacrolimus ilaç düzeyi arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı.

Tartışma: Yaptığımız çalışmada PTA Prevalansını %28.16 olarak tespit ettik ve bu oran literatürle uyumlu olmakla birlikte Türkiye'de yapılan çalışmalardan biraz daha düşük olarak saptanmaktadır. Literatürde GFR, Tacrolimus ve ölüm oranları ile PTA arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen biz böyle bir ilişki tespit edemedik. PTA sık görülen bir komplikasyondur ve PTA'nın düzeltilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltır, yaşam kalitesini artırır. Bu nedenle böbrek alıcılarında PTA araştırılmalı ve gecikmeden tedavisi planlanmalıdır.

Laboratuvar Yönetimi

S-63

GLUKOZ TESTİNİN VERİFİKASYONU

[1]Merve Zeytinli Akşit, [1]Sezen Şahin, [1]Fatma Demet Arslan, [1]Mehmet Hicri Köseoğlu

[1]Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Amaç: Sağlıkta kalite standartları gereği verifikasyon çalışması opsiyonel bir kriterdir. Bu kriteri karşılayabilmek için, laboratuvarımızda çalışılan valide glukoz testi için tekrarlanabilirlik, doğruluk, doğrusallık verifikasyonu ve referans aralık transferini gerçekleştirmeyi amaçladık.

Yöntem: Glukoz testinin tekrarlanabilirlik ve doğruluk verifikasyonu için iki seviye iç kalite kontrol örnekleri ardışık 5 gün, günde 5 tekrar olacak şekilde laboratuvarımızdaki iki Roche Cobas C8000 cihazında analiz edildi. Doğrusallık verifikasyonu için hasta serumundan dilüsyon ile 6 farklı konsantrasyonda örnekler hazırlanarak iki tekrarlı olacak şekilde analiz edildi. Firmanın iddia ettiği performans değerlerine göre istatistiksel uyumluluk değerlendirildi. Klinik hedef değerlendirmesi için Sağlık Bakanlığı genelgesinde glukoz için belirtilen izin verilen toplam hata değerinden (%11) kabul edilebilir kesinlik (toplam hata'nın %25'i) ve bias (total hata'nın %50'si) bütçesi hesaplandı. Referans aralık transferi için ise 20 sağlıklı bireyden (n=10/10, erkek/kadın) elde edilen kan örnekleri çalışıldı.

Bulgular: Laboratuvar içi kesinlik ve tekrarlanabilirlik değerleri sırasıyla birinci seviye iç kalite kontrol örneği için %2.1-%2.3, ikinci seviye için ise %1.5-%1.4 olarak hesaplandı ve kit üreticisi tarafından öngörülen değerlerinden (birinci ve ikinci seviye iç kalite kontrol örneği için tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik değerleri (sırası ile %0.8-%1.3 ve %0.7-%1.1) istatistiksel olarak farklı bulundu. Ancak izin verilen %CV değerinden (%2.75) düşük olduğu görüldü. Birinci ve ikinci seviye için %bias değerleri sırasıyla -%2.4 ve -%1.9 olarak hesaplandı ve izin verilen %bias'tan (%5.5) düşük bulundu. Glukoz ölçümünün 10-591 mg/dL arasında doğrusal olduğunu tespit ettik. Tüm katılımcıların sonuçları, firma tarafından önerilen referans aralık (74-109 mg/dL) içinde bulunduğu için transfer gerçekleştirildi.

Sonuç: Roche Cobas C8000 cihazında çalışılan glukoz testinin tekrarlanabilirlik, doğruluk ve doğrusallık gibi performans parametreleri klinik olarak kabul edilebilir seviyede bulundu. Referans değerleri önerilen aralıkta tespit edildi. Sağlıkta kalite standartları'nda opsiyonel kriter olan verifikasyonun rutin laboratuvar klinik uygulamalarında gerçekleştirilebilir olduğu gözlendi. Böylece laboratuvarımıza kalite açısından katma değer sağlandı.

Gastrointestinal Hastalıklar ve Laboratuvar

S-64

PEG İNTERFERON ALFA-2A'YA BAĞLI GGT YÜKSEKLİĞİ

[1]Ferhat Demirci

[1]SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

GGT yüksekliği özellikle karaciğer hastalıklarında görülür. Duyarlı ve spesifik bir testtir. Karaciğer dışı hastalıklarda yüksek bulunabileceği gibi karaciğer hastalıkları içinde de en sık hepatitler, kolestaz, intrahepatik safra yolu hastalıkları, karaciğer metastazı olan durumlarda yüksek bulunur. Aktif yakınması olmayan 38 yaşındaki polisitemia vera tanılı erkek hasta; hematoloğun önerisiyle peg-interferon alfa enjeksiyonu sonrası tetkik yaptırmak için hastaneye başvurmuştur. Yapılan tetkiklerde Hgb:14,8 g/dL Htc: %47,8, ALP:122 U/L, GGT:130 U/L diğer tetkikler referans aralığında değerlendirildi. Öz geçmişinde Hipertansiyon, Budd-Chiari Sendromu, Geçirilmiş MI tanıları olan hastadan olası koledok ve safra patolojileri için Batın USG ve MRCP istenmiştir. Yapılan tüm batın USG'de: "Karaciğer sol lobu ve kaudat lob rölatif hipertrofiktir. Portal ven dalları ve intrahepatik safra yolları normal genişlikte ve akım paterni normaldir. Olguda vena kava inferiora drene olan lümeni patent iki geniş hepatik ven izlenmektedir. Dalak 16x6cm büyüklüktedir (splenomegali). Parankim ekojenitesi normaldir." denilmektedir. MRCP'de:" İntrahepatik yer kaplayıcı lezyon saptanmamıştır. Safra kesesi normal boyutlarda ve düzgün kontürlu olup, safra kanalı homojen ve olağan intensitededir. Kese lümeninde MR kesitleri sınırlarında dolum defekti gözlenmemektedir. Koledok en geniş yerinde çapı 3 mm ölçülmüştür. MRCP kesitlerinde intrahepatik safra yolları ve koledok normal kalibrasyon ve trasededir. Pankreas ana kanalı olağan görünümdedir." denilmiştir. Düzenli kullanılan (iki haftada bir) peg-interferon sonrası GGT seviyeleri tedricen artarken ALP seviyelerindeki artış minimal olmuştur. Bu yükselişe diğer KCFT ve ilişkili testler eşlik etmemiştir. Hematoloji uzmanı tarafından bir doz peg-interferon atlandığı zaman GGT seviyelerinde %30-35 azalma olduğu görülmüştür. Bu sebeple, diğer biyokimyasal parametreleri normal olan hasta, olası ilaç yan etkisi düşünülerek takip edilmiştir. Yaptığımız prospektüs ve literatür taramasına göre Peg-interferon alfa-2a ilacının tek başına izole GGT yüksekliği yaptığına dair bir bilgi yada yayına rastlanmamıştır. Bu yan etki genellikle ribavirin ile beraber kullanan hastalarda safra yolları enflamasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu vaka ile Peg-interferon alfa-2a'nın henüz bilinmeyen bir mekanizma ile izole GGT yüksekliği yapabileceğini düşünmekteyiz.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-65

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE, KİSSPEPTİN VE SPEXİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

[1]Hülya Çiçek, [2]Nazmiye Er, [3]Murat Karaoğlan, [4]Bendigar Sunar

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep
[4]Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İslab-2 Merkez Laboratuvarı, İstanbul

Giriş: Günümüzde yağ dokusunun önemli bir endokrin organ olarak hareket ettiği kabul edilmektedir. Adipoz doku, çeşitli peptitler, hormonlar ve adipokinleri sentezler ve salgılar. Bu biyolojik olarak aktif bileşikler, adipogenez ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde kritik rol oynarlar. Buna karşılık, adipoz dokuların birikimi, özellikle aşırı visseral yağ, bu adipokinlerin düzensizliğine ve yüksek inflamasyon ve insülin direnci gibi olumsuz metabolik tepkilere neden olur. Kisspeptin ve spexin, vücut ağırlığı, metabolizmanın düzenlenmesinde rol oynayan peptidlerdir. Kisspeptin ve spexin, kadınlarda insülin duyarlılığını etkilediği bilinen obezite, insülin direnci indeksleri ve hormonlarla negatif korelasyon gösterir.

Amaç: Önceki çalışmalar, adipozite ile ilişkili bazı moleküllerin obezite üzerine etkili olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle obeziteyi etkileyen molekül seviyelerinin tespitinin gelecekteki risklerin tahmininde bir araç kullanılabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamız, obezitenin patofizyolojisi ile ilgili olan kisspeptin ve spexin moleküllerinin düzeylerini belirleyerek çocukluk çağı obezitesindeki etkilerini açıklamak amacı ile yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran obezite ya da başka bir şikayet ile gelen, yapılan tetkik ve fizik muayenelerinde obezite saptanan ya da vücut kitle indeksi obezite kriterleri altında olan çocuklar dahil edilmiştir. Kisspeptin ve spexin ölçümleri, ELISA yöntemiyle yapılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızdan elde edilen verilerin analizi sonucunda çocukların kilo düzeyine göre çocuklarda, kisspeptin ve spexin düzeylerinde anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucunda normal kilolu olanlarda spexin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obezlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Morbid obezlerde kisspeptin düzeyinin normal, obez ve fazla kilolu olanlara göre, fazla obez olanlarda kisspeptin düzeyinin normal ve fazla kilolu olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Normal kilolu olanlarda spexin düzeyinin fazla kilolu, obez ve morbid obezlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, fazla kilolu olanlarda da morbid obezlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tartışma: Çalışmaya dahil edilen çocuklar vücut ağırlıklarına göre gruplandırıldığında dolaşımdaki kisspeptin ve spexin gibi belirteç seviyelerinde önemli farklılıklar bulunmuştur. Bu farklı serum düzeylerinin bazı metabolik yolaklardaki bozuklukları ve aynı zamanda gelecekteki hastalıklara zemin hazırladığı düşünülmektedir.

Diyabet ve Endokrinoloji

S-66

COMPARISON OF SERUM INTERLEUKIN 18 LEVELS ACCORDING TO OBESE AND LEAN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME PHENOTYPES

[1]Nilüfer Çelik, [2]Meltem Yardım

[1]Department Of Medical Biochemistry, Dr. Behcet Uz Children's Hospital, Izmir
[2]Department Of Medical Biochemistry, Yerköy State Hospital, Yozgat

Objective: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine pathology in the reproductive age with an incidence of 5-10%. Visceral type obesity is seen in more than half of the cases and is characterized by insulin resistance and inflammation. Androgens lead to both visceral fat storage and chronic inflammation by stimulating the differentiation of pre-adipocytes to adipocytes. The coexistence of obesity and inflammation is the trigger of many metabolic disorders, especially endothelial dysfunction. Interleukin 18 (IL-18) is one of the main inflammatory cytokines responsible for endothelial dysfunction. This study was planned to compare serum IL-18 levels in lean and obese PCOS patients with healthy women.

Materials and Methods: A total of 60 patients, including 40 patients diagnosed with lean or obese PCOS and 20 age-matched healthy controls, were included in the study. Interleukin 18 levels in blood samples were measured with ELISA method. Differences in demographic, clinical and laboratory findings of the each groups were evaluated with Mann-Whitney U test. Correlations between IL-18 levels and demographic and laboratory parameters were analyzed with Pearson's correlation.

Results: Mean age and serum FSH values of all three groups were similar. Serum IL-18 levels of obese PCOS group were significantly higher than lean PCOS (28.0±3.22 ng/L vs 22.5±3.98 ng/L, $p<0.02$) and control groups (28.0±3.22 ng/L vs. 17.7±2.10 ng/L) , $p<0.01$). The IL-18 levels of the Lean PCOS group were significantly higher than the control group (22.5±3.98 ng/L vs. 17.7±2.10 ng/L, $p<0.01$). A positive and significant correlation was found between IL-18 levels and BMI ($r=0.765$, $p<0.02$), testosterone ($r=0.821$, $p<0.01$) and HOMA-IR ($r=0.690$, $p<0.03$) values.

Conclusions: The fact that IL-18 levels are higher in obese PCOS patients compared to lean PCOS patients is an important evidence that the risk of inflammation and endothelial dysfunction is higher in this patient group.

Keywords: PCOS, IL-18, Inflammation, Lean, Obese.

Diğer

S-67

TRİGLİSERİD/GLUKOZ ORANI OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

[1]Aliye Çelikkol, [1]Savaş Güzel, [2]Nejat Altıntaş, [1]Neslihan Melik Üzüm

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), mortalite ve morbiditenin arttığı "Uykuda Solunum Bozuklukları" içerisinde en sık görülen klinik tablo olup prevalansı %1-5 arasındadır. Obstrüktif uyku apne sendromunun risk faktörleri arasında sigara ve obezite, ilişkili olduğu hastalıklar arasında diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar, komplikasyonları arasında da yine kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Metabolik anormalliklerin değerlendirilmesinde trigliserid/glukoz oranı (TGO) son zamanlarda önemli bir gösterge olarak kabul görmektedir. Biz bu çalışmada TGO'nun OUAS'ta görülen metabolik anormalliklerin değerlendirilmesindeki yerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışma için OUAS tanılı 62 hasta ve 30 kişilik kontrol grubu seçildi. Hasta ve kontrol grubunda; sigara kullanımı, apne-hipopne indeksi (AHİ), vücut kitle indeksi (VKİ) ve açlık kan parametreleri (hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), beyaz küre sayısı (BKS), nötrofil, lenfosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), total kolesterol (TK), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), trigliserid, glukoz) tarandı. Obstrüktif uyku apne sendromunun tanısı polisomnografide (PSG) AHİ >5 olması ile konuldu. Obstrüktif uyku apne sendromunun klinik sınıflaması da yine AHİ'ye göre hafif (5-15), orta (16-30) ve ağır (>30) olarak yapıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun TGO değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı. Ancak hasta grubunun TGO değerleri arasında [hafif (1,75±0,58), orta (1,74±1,02), ağır (2,19±1,30)] anlamlı bir fark saptanmadı. Trigliserid/glukoz oranı ile yaş (r=-0,287, p=0,024), BKS (r=0,359, p=0,005),TK (r=0,295, p=0,020) ve HDL (r=-0,494, p=0,000) arasında pozitif korelasyon saptandı. Alıcı işlem karakteristikleri (ROC) analizinde TGO'nun OUAS hastalarının tanısındaki belirleyiciliği için eğri altında kalan alan (EAA) = 0,72 olarak bulundu.

Sonuç: Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda rutin kan tetkikleri kullanılarak basitçe TGO hesaplanabilir ve yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Ancak bu konuda daha geniş hasta gruplarıyla çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Gastrointestinal Hastalıklar ve Laboratuvar

S-68

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN GAİTADA GİZLİ KAN TEST POZİTİFLİĞİ OLANLARDA MALİGNİTE SAPTANMA ORANLARI

[1]Tarık Ahmet Şahin, [1]Eda Çelik Güzel, [2]Aliye Çelikkol, [2]Pelin Nur Kef

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Araştırmamızda Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran hastalarda periyodik sağlık muayenesi kapsamında istenen gaitada gizli kan testi pozitifliklerinde kolorektal kanser görülme sıklığının ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya üniversite hastanesinin Aile Hekimliği Polikliniği'ne şikayeti olmayan, genel sağlık kontrolü için başvuran 50-70 yaş arasındaki 119 kişi alındı. Katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanmış sosyodemografik veriler ve kolorektal kanser risk faktörlerinin sorgulandığı anket uygulandı. Hastaların hemogram, gaitada gizli kan testi, kolonoskopi sonuçları ile işlem sırasında biyopsi alınanların patoloji sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya katılan 119 kişinin 62'si (%52,1) kadın, 57'si (%47,9) erkekti. Katılımcıların yaş dağılımı 61,0 ± 7,6 idi. Tüm katılımcılardan 65 kişinin (%54,6) gaitada gizli kan testi pozitif saptandı. Araştırmaya katılan 5 kişiye (%4,2) kolonoskopi işleminde alınan biyopsi sonuç raporlarına göre kolorektal kanser tanısı konuldu. Kolorektal kanser tanısı konan 5 kişinin gaitada gizli kan testi pozitif olup, gaitada gizli kan testi pozitif çıkan tüm hastalardaki malignite saptanma oranı, araştırmamızda %7,7 (n=5) olarak bulundu. Çalışmamızda gaitada gizli kan testi pozitifliği ve kolorektal kanser tanısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç: Kolorektal kanser taramalarında gaitada gizli kan testi, kolay uygulanabilir ve maliyet etkinliği açısından avantajlı non-invaziv bir yöntemdir. Birinci basamak periyodik sağlık muayene kılavuzlarının uygun önerileri doğrultusunda risk düzeyi yüksek olan bireylerdeki kolorektal kanser taramalarında, gaitada gizli kan testi erken tanıya ve kısa sürede tedaviye yönlendirmektedir.

Diğer

S-69

AKUT APANDİSİT HASTALARININ PCT, MPV VE PLT VE NÖTROFİL/LENFOSİT DEĞERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Saadet İbiş, [2]Bilgin Çelebi, [1]Canan Bayrak Torun, [3]Turan Akdağ

[1]29 Mayıs Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Ankara, Türkiye
[2]29 Mayıs Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Ankara, Türkiye
[3]Meram Yüksekokulu, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

Amaç: Akut apandisit karın ağrısı ile acile başvuruların sık sebeplerinden biri olup, tanısında radyolojik görüntülemelerde ilerlemelere rağmen, daha basit, ucuz ve güvenli bir biyobelirteç arayışı devam etmektedir. Bizde çalışmamızda akut apandisit hastalarının prognozu ön gören biyobelirteçlerden olan PCT, MPV ve PLT ve Nötrofil/Lenfosit Değerlerinin biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini saptamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında 29 Mayıs Devlet Hastanesi arasında acil servisine başvuran ve akut apandisit ön tanısı ile hastaneye yatırılan hastalar arasında başvuran akut apandisitli tanılı 100 hastanın yaş, cinsiyet, PCT, PLT, MPV, nötrofil ve lenfosit sayısı dosya kayıt ve arşiv bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Kontrol grubu ise kayıtlarda herhangi bir hastalığı olmayan, hasta grubu ile ortalama yaş ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı 100 sağlıklı olduğu düşünülen kişilerin değerleri ve arşiv bilgileri geriye dönük olarak incelendi ve bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 33 kadın, 67 erkek olmak üzere toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların 97'si (%59,9) erkek ve 65'i (%40,1) kadındı. Ortalama yaş 36,01 (18-90) hesaplandı. Akut apandisit tanılı hastalarda ortalama MPV değerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı (p=0,00). PLT, Nötrofil ve PCT değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0.00, p=0.01). Akut apandi¬sit olgularında NLO'nun kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlendi (p< 0,05).

Sonuç: Çalışmamızda PCT, MPV ve PLT düzeylerinin karşılaştırılması, her iki grup arasında fark olduğunu gösterdi. Akut apandisit olgularında NLO'nun kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunun saptanması akut apandisiti ön görmede fizik muayene ve diğer tanısal yöntemlere yardımcı ve kullanışlı bir değişken olarak kabul edilebilir.

Beslenme, Vitaminler, İz Elementler

S-70

SİKLOSPORİN A UYGULANAN SIÇANLARDA OKSİDATİF STRES, İNFLAMASYON VE RENİN-ANJİOTENSİN SİSTEMİ ÜZERİNE GLİSİNİN ETKİSİ

[1]İlknur Bingül, [2]Rivaze Kalaycı, [3]Merva Soluk Tekkeşin, [3]Vakur Olgaç, [1]Seldağ Bekpınar, [4]Müjdat Uysal

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD
[2]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Laboratuvar Hayvanları AD
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Patoloji AD
[4]Istanbul Üniversitesi

Amaç: Siklosporin A (CsA), organ transplantasyonlarında kullanılan immünosupresif bir ilaçtır. Bununla birlikte, uzun süreli CsA kullanımı renal ve kardiovasküler sistem üzerine toksik etkiler göstermektedir. CsA toksisitesinde oksidatif stres ve inflamasyondaki artışlar ile ve renin-anjiotensin sisteminin (RAS) aktivasyonu önemli rol oynamaktadır. Glisin (Gly) antioksidan, antiinflamatuvar ve immünomodülatör etkilere sahiptir. Bu çalışmada, Gly'in CsA kaynaklı toksisiteye karşı, böbrekler ve aortada oksidatif stres, inflamasyon ve RAS üzerine koruyucu bir rolü olup olmadığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sıçanlar kontrol, CsA, CsA+Gly-düşük doz, CsA+Gly-yüksek doz ve kontrol Gly gruplarına ayrıldı. CsA (20 mg/kg/gün; s.c) 21 gün süreyle, Gly ise CsA ile birlikte iki doz (250 veya 1000 mg/kg; i.p) olarak uygulandı. Serum ve idrarda böbrek fonksiyon belirteçleri [kreatinin, böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1) ve idrar proteini], oksidatif stres (4-hidroksinonenal) ve inflamasyon (miyeloperoksidaz) düzeyleri tayin edildi. Böbrek ve aorta dokularında RAS aktivasyonu [serum anjiotensin II düzeyleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE), anjiotensin II type-I reseptörü (AT1R) ve NADPH-oksidaz 4 (NOX-4) mRNA ekspresyonları] ölçüldü. Ayrıca, histopatolojik incelemeler yapıldı.

Bulgular: CsA uygulaması serumda kreatinin ve KIM-1 düzeyleri ile idrar proteininde artışa, kreatinin klirensinde azalmaya neden oldu. Böbrek dokusunda 4-hidroksinonenal düzeyleri ve MPO aktivitesini yükseltti. Serumda anjiotensin II düzeylerinde, böbrekler ve aortada ise ACE, AT1R ve NOX4'ün mRNA ekspresyonlarında belirgin artışlara yol açtı. Böbrek histopatolojisinde glomerüler ve tübüler değişiklikler saptandı. Gly uygulaması, özellikle yüksek dozda daha belirgin olmak üzere renal hasar, oksidatif stres ve inflamasyonu azalttı. Ayrıca, RAS aktivasyonunda anlamlı azalmalar oluşturdu.

Sonuç: Sonuçlarımız, Gly'nin CsA'nın neden olduğu renal ve vasküler toksisitenin önlenmesinde oksidatif stres, inflamasyon ve RAS aktivayonunu baskılayarak yararlı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Siklosporin, glisin, renal/vasküler toksisite, oksidatif stress, renin-anjiotensin sistemi, inflamasyon

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

S-71

MİTOKONDRİYAL AMİNOASİLT-RNA SENTETAZ EKSİKLİĞİ OLGULARINDA SERUM FGF-21 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Şebnem Tekin Neijmann, [2]Asuman Gedikbaşı, [3]Dilek Güneş, [3]Mehmet Cihan Balcı, [3]Meryem Karaca, [4]Fatmahan Atalar, [3]Gülden Fatma Gökçay

[1]istanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nadir Hastalıklar AD.
[2]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler AD.
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Beslenme Ve Metabolizma BD.
[4]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar AD.

Giriş: Aminoasil-tRNA sentetazlar (AaRSs), tRNA'yı aynı kökenli amino asitlerle yüklemekten sorumlu temel enzimlerdir ve bu enzimatik yol genetik bilginin ilgili proteinlere dönüştürülmesinde çok önemli bir adımdır. Nükleer genomda kodlanan 37 AaRS geni vardır: 17'si sitoplazmada, 17'si mitokondride, ve üçü de, her iki hücresel bölümde işlev gören enzimleri kodlar. Her amino asidin kendine özgü aminoasil-tRNA sentetazı vardır. tRNA sentetaz mutasyonlarında etkilenen amino asidin taşınma hızı değişir ve eksik taşınan amino asit ile ilişkili proteinin düzeyine ve/veya aktivitesine göre klinik bulgular ortaya çıkar. Baştaki ilk harf, ilgili aminoasitin tek harf simgesi olmak üzere; DARS2, EARS2, WARS2 ve AARS2 lökodistrofiler sırasıyla mitokondriyal aspartat t-RNA sentetaz, glutamat t-RNA sentetaz, triptofan t-RNA sentetaz ve mitokondrial alanin-tRNA sentetaz mutasyonlari ile ilişkili bu grubun prototipi olan nadir hastalıklardır. Mitokondrial hasarın derecesi ve klinik bulgular, ilgili amino asitle ilişkili proteinlerin sentez miktarına göre değişir. Çalışmamızda mitokondrial AaRSs eksikliği olan hastalarda, son yıllarda mitokondrial stresin göstergesi olarak öne çıkan bir mitokin olan serum FGF 21 düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metot: Moleküler tanısı olan 6 hasta (vaka grubu) ve 12 sağlıklı gönüllüde (kontrol grubu) serum fibroblast büyüme faktörü (sFGF21) düzeyleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi. İstatistiksel analiz için, Mann-Whitney U testi, ile ortalama, standart sapmalar hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık Pearson korelasyon katsayısı ile gösterildi.

Bulgular: Vaka ve kontrol grubunun sFGF 21 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (vaka 813,35±798,74 ve kontrol 20,88±2,51) p=0.0003). Olgulardan ikisinin (SARS2 ve WARS2) sFGF-21 düzeyi diğer dört hastadan anlamlı olarak yüksekti; sırasıyla (2073,30± 43,84 ve 309,38±58,68, p=0,095).

Sonuç: Mitokondriyal AaRS eksikliğinde mitokondriyal hasarın bir göstergesi olarak sFGF 21 düzeylerinin değerlendirilmesi, hasar düzeyi hakkında fikir verebilir. Farklı aminoasil tRNA sentetazların, neden olduğu farklı hasar düzeylerinin altında yatan biyokimyasal mekanizmaların araştırılması, klinik heterojenitenin aydınlatılması açısından önemli olacaktır.

Diğer

S-72

KİLO VEREN HASTALARDA D VİTAMİNİ SEVİYESİ İLE KİLO VERME VE METABOLİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ

[1]Nergis Akbaş

[1]Erzincan Binali Yıldırım Üniv. Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD., Erzincan

Amaç: Bu çalışmada kilo veren hastalarda D vitamininin kilo verme oranları ve metabolik parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Obezite merkezimize başvuran hastalarda D vitaminin; lipid profili, açlık kan glukozu, HbA1c ve kilo kaybetme oranlarıyla ilişkisi değerlendirildi. Bu amaçla başvuru ve 3. ay D vitamini değerinin, başvuru ve 3. ay verileriyle ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: D vitamini yeterliliğine göre 2 gruba ayrılan hastaların kilo kaybı ve metabolik parametrelerle ilişkisi sunulmuştur. Başvuru D vitamini yeterliliğinin trigliserid (p=0.048) ile ilişkisi varken hastaların 3. ayında (replasman sonrası) D vitamini yeterliğinin başvuru TSH (p=0,024) ve 3. ay son TSH değeri ile (p=0.001) ilişkisi tespit edildi. D vitamini seviyelerinin; kilo kaybı oranı ve kilo kaybı miktarı ile, diğer lipid parametreleri ile, glukoz ve HbA1c değerleri ile ve bu parametrelerin 3. ay ve başvuru değerlerinin farkı ile (yükseliş ya da düşüş) ilişkisi tespit edilemedi.

Sonuçlar: Obezite ile D vitamini düzeyi arasında ters ilişki rapor edilmiştir. Aşırı kilolu kişilerde vücut sıvı hacminin daha fazla olması nedeniyle serum D vitamini konsantrasyonunun daha düşük saptanması muhtemel nedenlerdendir. Bazı çalışmalar, D vitamini eksikliğinin PTH düzeyini arttırdığını, buna bağlı olarak adipositlere daha fazla kalsiyum girişi ile lipogenezi tetiklediğini düşündürtmektedir. D vitamini, adipogenezin down regülasyonununa neden olan WNT/β-katenin yolunu düzenleyerek adipogenezi inhibe edebilir. D vitamini daha yüksek olan bireylere göre D vitamini eksikliği olanların daha fazla kilo alımıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalar da D vitamini tedavisinin vücut ağırlığının azaltılması üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir. Çalışmamızda hastaların 3. ayında değerlendirilmesinin erken olabileceği, takibin devam ettirilmesi durumunda sonuçların anlamlı olabileceği düşünüldü. D vitaminin replasmanının tiroid oto immünitesini azaltabileceği, tiroid hormonlarının D vitamini emilimini artırabileceği ve tiroid hormonlarının D vitamini sentezini ciltte artırabileceğini ifade eden çalışmalar ve ek olarak D vitamini replasmanının TSH seviyelerini ciddi olarak baskılayabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu açıdan bulgularımız literatür ile uyumludur.

Diğer

S-73

THE EFFECT OF AUTOIMMUNITY ON NAMPT/VISFATIN IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

[1]Muzaffer Katar, [2]Şafak Şahin

[1]Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty Of Medicine, Department Of Biochemistry, Tokat, Türkiye
[2]Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty Of Medicine, Department Of Internal Medicine Tokat, Türkiye

Aim: NAMPT/visfatin increases inflammation and its serum levels are affected in chronic lowgrade inflammation such as autoimmune disorders, and thyroid cancers. Aim: We aimed showing how NAMPT/visfatin levels are affected in Hashimoto's Thyroiditis (HT), a chronic autoimmune thyroiditis (CAT) with hypothyroidism, and thyroid papillary carcinoma (TPCa).

Methods: This is a cross-sectional case-control study and conducted in 2020. 193 HT patients not yet received treatment and 29 TPCa patients were compared with 150 healthy controls. Visfatin serum concentration was measured by ELISA method,

Results: The highest levels of NAMPT/visfatin were seen in the HT, and the lowest in the control group. HT group had the highest Anti-TPOAb level. TPCa and controls were negative for TPOAb and AntiTiroglobulin Ab. Between subclinical and overt hypothyroidism subgroups of HT group; there were significant differences regarding TSH, FreeT3, FreeT4, and Thyroglobulin ($p < 0.001$, $p = 0.037$, $p < 0.001$, $p = 0.001$, respectively). In subgroups of TPCa group; there were significant differencesregarding TSH and FreeT4 ($p < 0.001$, $p = 0.007$, respectively). Visfatin concentrations were significantly correlated with FT3 ($r = 0.336$; $p = 0.034$).

Conclusions: Visfatin levels in hypothyroidism are regulated by co-existing CAT and are also affected in TPCa and correlates with FT3.

Laboratuvar Hematolojisi

S-74

DERİN B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI MEGALOBLASTİK ANEMİ İLE TANI ALAN KRONİK ATROFİK GASTRİT OLGUSU

[1]Özgür Aydın, [2]Seyit Uyar, [3]Özlem Etli, [1]Merve Dincer

[1]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Antalya
[2]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye, Antalya
[3]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Antalya

Giriş: Vitamin B12 eksikliğinin yaygın karşılaşılan bir sorun olması nedeniyle, düşük Vitamin B12 test sonuçları da laboratuvar uzmanı için günlük rutinin olağan bir parçasıdır.

Amaç: Sıradan gibi gözüken bir test sonucundan yola çıkarak hastanın tedavisini etkileyecek klinikopatolojik nadir bir tanıya giden süreci aktarmak istedik.

Olgu Sunumu: 48 yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır devam eden şiddetli halsizlik ve bitkinlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde solukluk dışında kayda değer bulgu saptanmadı. Hemogramında Hemoglobin 6,2 g/dL(13,5-18 g/dL), Ortalama Eritrosit Hacmi(MCV) 109.6 fL (78–100 fL), Serum Laktat Dehidrogenaz (LDH) 1813 U/L (<248 U/L), Total Bilirubin 1.46 mg/dL (0.3-1.2 mg/dL) olarak saptandı. Hastaya 1 ünite Eritrosit Süspansiyonu transfüzyonu yapıldıktan sonra ileri tetkik için İç Hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Ertesi gün transfüzyon sonrası Hemoglobin 7.8 g/dL ye yükselmişti. Serum LDH hala çok yüksekti (1924 U/L). Serum Vitamin B12 5 ng/L(126-505 ng/L) ve Serum Folat 13.67 µg/L(3.1-20 µg/L) olarak saptandı. Vitamin B12 seviyesinin çok düşük, LDH seviyesinin çok yüksek olması nedeniyle hastanın acilde alınan hemogram numunesinden periferik yayma hazırlandı. Hazırlanan periferik yaymasında Megaloblastik değişikliklerin yanı sıra bolca Hipersegmente nötrofiller görüldü. Megaloblastik değişiklikler hemogram sonucuna bilgi notu olarak eklendi. Hormon sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde, hastanın yaşı da göz önüne alınarak Vitamin B12 sonucuna bilgi notu olarak hastadan Mide endoskopisi ve gerekli görülürse biyopsi önerildi. Laboratuvar uzmanının önerileri doğrultusunda yapılan endoskopisinde korpusta Kronik Atrofik Gastrit (otoimmün) saptandı. Pernisiyöz anemi tanısı alan hastaya parenteral Vitamin B12 takviyesi başlandı. Takip edilen hastanın klinik ve laboratuvar bulguları hızla iyileşti.

Tartışma: Vitamin B12 düşüklüğü ve LDH yüksekliği günlük rutinin sık görülen bulgularıdır. Ancak bu hastada, her iki durum da aşırı uçlarda saptanmış, bunun üzerine laboratuvar inisiyatif alarak hemogram kanından periferik yayma değerlendirerek hastanın ayırıcı tanı seçeneklerini daraltmış, hormon sonuçlarının ardından kliniği yönlendirerek hastanın tanı almasında aktif rol almıştır.

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

Diğer

P-1

TÜRK PEDİATRİK POPÜLASYONDA YAŞ, CİNSİYET VE SOSYO-EKONOMİK DURUMUN SERUM DEMİR, VİTAMİN B-12 VE FOLİK ASİT KONSANTRASYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

[1]Emre Akkaya, [2]Hacer Eroğlu, [1]Murat Kaytaz, [1]Evin Ademoğlu, [1]Sema Genç

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD
[2]Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları E. A. Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pediyatrik yaş gruplarında; yaş, cinsiyet ve sosyo-ekonomik durumun (SED) B12 vitamini, folik asit, demir ve ferritin konsantrasyonlarına etkisi, bu parametrelerin hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama eritrosit hacmi (MCV), RDW gibi kan sayımı parametreleri arasındaki ilişkisinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 30504 venöz kan örneğinden oluştu (%54,5 kız, %45,5 erkek). Çalışma grupları; grup I: 1-6 yaş (n=3.870), grup II: 7-12 yaş (n=11.019), grup III: 13-18 yaş (n=15.615). Serum B12 vitamini, folik asit, ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi (TDBK), Beckman Coulter'ın DXI 800 analizörü kullanılarak, tam kan sayımı Sysmex XE 2100 hematoloji cihazında çalışıldı.

Bulgular: Kız ve erkek çocuklarının yaş grupları arasında Hb, Hct, MCV, RDW düzeyleri anlamlı olarak farklı bulundu (tüm parametreler için, $p<0.001$). Hb ve Hct düzeyleri 13-18 yaş grubu erkek çocuklarında en yüksek seviyede olup, aynı yaş grubundaki kız çocuklarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Demir eksikliği prevalansı, kız çocuklarda %12,3, erkek çocuklarda %4,2 idi. Serum folik asit ve B12 vitamin konsantrasyonlarında yaş grupları içerisinde yaşla azalma görüldü (sırasıyla $r=-0,480$, $p<0,001$; $r=-0,377$, $p<0,001$). Kız ve erkek çocuklarında, B12 vitamin eksikliği prevalansı sırasıyla %27,1 ve %28,3 iken, folik asit eksikliği prevalansı %6,0 ve %6,8 olarak bulundu. Demir, TDBK ve ferritin düzeylerinde yüksek ve orta SED arasında anlamlı farklılıklar görüldü ($p<0,001$, tüm parametreler için).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, ferritin, B12 vitamini, folik asit düzeylerinin mental, emosyonal ve metabolik gelişimlerindeki rolleri nedeniyle çocukluk çağı ve ergenlikte izlenmesinin klinik uygulamaya katkıları açısından önem taşımaktadır. Ancak, bu nutrientleri ülke genelinde Türk çocuk ve ergenlerindeki temsil edebilecek daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Serum B12 vitamini, folik asit, demir eksikliği prevalansı, B12 vitamin eksikliği prevalansı, folik asit eksikliği prevalansı

Diğer

P-2

ISO/TS 20914 KILAVUZUNA GÖRE GLUKOZ PARAMETRESİNİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN HESAPLANMASI

[1]Büşra Üresin Yazlak, [1]Merve İnce, [1]Berrin Berçik İnal

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Glukoz ölçüm sonucu hipoglisemi ve OGTT değerlendirmesi, diyabet tanısı konması gibi birçok durumda klinik karar düzeyi ile ifade edilir. Ancak ölçümü etkileyen birçok faktörün bulunuşu tek bir glukoz ölçüm sonucunun 'mutlak doğru' olarak kabulüne izin vermez. Ölçüm belirsizliği, test sonucunun hangi sınırlar içinde değişebileceğini gösteren kantitatif bir göstergedir. Bu çalışmada laboratuvarımızın glukoz testinin ölçüm belirsizliğini hesaplamayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz laboratuvarında glukoz analiti Roche Cobas 8000(Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) otoanalizöründe enzimatik olarak heksokinaz yöntemi ile çalışılmaktadır. Ölçüm belirsizliği, ISO/TS 20914 Ölçüm Belirsizliği kılavuzundaki hesaplama modeline göre iç kalite ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak bulundu. Kılavuza göre dış kalite kontrol verilerinden hesaplanan bias izin verilebilir hata limitleri içerisindeyse, ölçüm belirsizliği hesaplamasında bias ihmal edilebilir. Bileşik standart belirsizlik hesaplaması U(y) için √(uRw2+ucal2) (uRw:uzun dönem presizyon, ucal: kalibratör belirsizliği) formülü kullanıldı.İç kalite kontrol verileri kullanılarak uzun dönem presizyon (uRw) hesabı yapıldı.Roche Diagnostics firmasından ucal değeri alındı. Glukoz için iki seviyeli iç kalite kontrol materyali kullanıldı ve her iki seviye için belirsizlik ayrı ayrı hesaplandı. Genişletilmiş ölçüm belirsizliği (Uy) bileşik standart belirsizliğin k kapsam faktörü ile çarpılması ile elde edildi. (k=2 % 95 güven aralığı). Rölatif genişletilmiş belirsizlik Urel %= U(y)/ iç kalite kontrol mean*100 formülü ile hesaplandı.

Bulgular: Bu çalışmada hesaplanan % bias(2.01), % desirable bias(2.34)'tan düşük bulundu. Birinci seviye bileşik standart belirsizlik için U(y)=2,52, ikinci seviye bileşik standart belirsizlik için U(y)=2,35 olarak bulundu. Birinci seviye için Urel %=2,48, ikinci seviye için Urel %=0,98 olarak bulundu. Elde edilen ölçüm belirsizliği değerleri (Urel %) güncel 2022 EFLM Min MAU(<% 7.5) değeriyle karşılaştırıldı.

Sonuç: Laboratuvarımızın glukoz analiti için ölçüm belirsizliğinin kabul edilebilir sınırlar içinde olduğu görüldü. Klinik karar düzeyi ile ifade edilen glukoz gibi parametrelerde ölçüm belirsizliğini hesaplamak oldukça önemlidir. Klinik laboratuvarlar kalite göstergesi olarak ölçüm belirsizliğini hesaplamalı ve izin verilebilir hedeflerle karşılaştırmasını yapmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ölçüm belirsizliği, ISO, glukoz

Diğer

P-3

ALTI SİGMA METODOLOJİSİ İLE ANALİTİK SÜRECİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Kübra Nazmiye Öztürk, [1]Nahide Ekici Günay, [1]Derya Koçer

[1]Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri

Amaç: Klinik laboratuvarlarda kullanılan Altı Sigma metodolojisi; istatistiksel hesaplamalara dayanan, süreç değişkenlerine odaklı, süreç performansı hakkında bilgi sağlayan bir kalite yönetim aracıdır. Analitik performansın kalitesi "süreç sigma değeri" olarak adlandırılan tek bir sayı ile değerlendirilebilmektedir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda en çok kullanılan biyokimya ve immunoassay testlerinin analitik süreç performanslarını altı sigma metodolojisi kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Yöntemler: Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarında Roche-Cobas 8000 otoanalizörü kullanılarak rutin biyokimyada en sık gerçekleştirilen 24 biyokimya ve 21 immunoassay olmak üzere 45 test parametresinin sigma değerleri hesaplandı. Yüzde bias için 2022 Aralık ayına ait dış kalite kontrol verilerinden (DKK), %CV değerleri için %CV1-%CV2 olmak üzere 2 düzey iç kalite kontrol verilerinden (İKK), TEa(Toplam izin verilebilir hata) oranları için CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 2019 ve RiliBAK (German Guidelines for Quality)'ın belirlediği değerlerden yararlanıldı. Analitik süreç performans sigma düzeyi ≥6 olan parametrelerin "dünya klasında" kaliteye sahip olduğu, < 3 olan parametrelerin performansının ise "geliştirilmesi gereken" kalitede olduğu kabul edildi.

Bulgular: Biyokimya parametrelerinden albümin, klor, sodyum testlerinin en az 1 düzey İKK numunesinde sigma değerleri <3 iken; ALP, AST, CK, kreatinin, GGT, HDL, demir, LDH, magnezyum, fosfor, total protein, trigliserid, üre ve ürik asit testlerinde sigma değerleri ≥6 idi. İmmunoassay parametrelerinden DHEA-S, folat, βhCG, insülin, estradiol ve testesteron testlerinin en az 1 düzey İKK numunesinde sigma değerleri <3 iken; AFP, CA15-3, CEA, serbest PSA, total PSA, ferritin, insülin, LH, progesteron, prolaktin, parathormon, serbest T3, serbest T4, TSH ve B12 testlerinde sigma değerleri ≥6 idi.

Sonuç: Altı sigma metodolojisi ile analitik performansları incelenen biyokimya ve immunoassay testlerimizin büyük kısmının dünya standartlarında kaliteye sahip olduğunu görürken, iyileştirilmesi gereken kalitedeki parametrelerimiz de tespit edildi. Klinik laboratuvarların toplam kalitesinin parçası olan analitik performansın değerlendirilmesi, geliştirilmesi ve takip edilmesinde güvenilir bir yöntem olan sigma metodolojisi kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Altı sigma metodolojisi, Analitik süreç performansı, Klinik Biyokimya, Kalite yönetimi, Toplam İzin Verilebilir Hata

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lipidler

P-4

UZUN DÖNEM HEMODİYALİZ HASTALARINDA C VİTAMİNİ TAKVİYESİNİN OKSİDATİF STRES VE SERUM PARAOKSONAZ/ARİLESTERAZ AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

[1]Efe Özoğlu*, [1]Emre Sarandöl, [1]Selda Erdinç, [2]Emel Şenol, [2]Alparslan Ersoy, [1]Esma Sürmen-Gür

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Oksidatif stres, hemodiyaliz hastalarında apolipoprotein-B içeren lipoproteinlerin oksidasyona duyarlığını arttırır, paraoksonaz aktivitesini azaltır ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynar. Paraoksonaz, lipoproteinleri oksidasyondan koruyan antioksidan mekanizmada önemli rol oynadığı düşünülen majör bir antioksidan enzimdir. Askorbik asit alımının paraoksonaz aktivitesinde artış ile ilişkili olduğu ve oksidatif hasara karşı koruyucu etkisi in vitro olarak gösterilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında plazma askorbik asit seviyeleri hemodiyaliz membranlarından kaybedilerek veya yetersiz beslenme nedeniyle azalır ve antioksidan savunma mekanizmalarında denge bozukluğuna neden olur. Hemodiyaliz hastalarında uzun süreli askorbik asit takviyesinin paraoksonaz aktivitesini güçlendirdiğini ve lipoproteinleri oksidasyona karşı koruduğunu göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yirmi dokuz yetişkin hasta, ardışık 16 haftalık iki dönem boyunca haftada üç kez her bir hemodiyaliz seansının sonunda sırasıyla 100 mg ve 500 mg askorbik asit takviyesi aldı. Kan örnekleri ilk hemodiyaliz seansından önce, 100 mg askorbik asit takviye dönemimi takip eden ve 500 mg askorbik asit dönemini takip eden ilk hemodiyaliz seanslarından önce alındı.

Sonuçlar: Paraoksonaz aktiviteleri, bazal seviyeye kıyasla 100 mg ($p<0.05$) ve 500 mg askorbik asit ($p<0.001$) takviyesi dönemlerinden sonra anlamlı düzeyde arttı. Apo-B lipoprotein oksitlenebilirliği (Δ-MDA), 500 mg askorbik asit takviyesinden sonra, hem bazal ($p<0.05$) hem de 100 mg askorbik asit takviyesi dönemlerine ($p<0.05$) kıyasla önemli ölçüde azaldı. Plazma askorbik asit konsantrasyonları ile Δ-MDA seviyeleri arasında negatif korelasyon saptandı ($R = -0,327$; $p<0,01$).

Tartışma: Sonuçlarımız, hemodiyaliz hastalarında uzun süreli parenteral 500 mg askorbik asit takviyesinin, paraoksonaz aktivitesini iyileştirerek apo B içeren lipoproteinlerin oksitlenebilirliğini azalttığını düşündürmektedir.

Laboratuvar Hematolojisi

P-5

COMPARISON OF CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS WITH HIGH-PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN THE EVALUATION OF HEMOGLOBINOPATHIES

[1]Özlem Çakır Madenci, [1]Özlem Hürmeydan, [1]Asuman Orçun, [1]Fatma Erdoğmuş

[1]Dr Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Introduction: Sebia Capillarys 3 OCTA; capillary zone electrophoresis (CZE) was compared with Premier Resolution high-pressure liquid chromatography (HPLC) for HbA2 quantification in the evaluation of hemoglobinopathies.

Methods: CZE was compared with HPLC for the evaluation of patients without hemoglobinopathy (n=321), with β-thalassemia trait (n=113) and common (Hb D-Punjab, E, C, S/A, S/S), and rare (Hb S/D, O-Arap, Lepore, G-Coushata, Setif, Hamadan, Q-Iran and H) variants (n=21). The reference range for HbA2 was determined by CZE.

Results: In patients without hemoglobinopathy, median (2.5-97.5 percentile) % values were 97.4 (97.0-98.0) and 97.5 (96.6-98.4) for HbA (p=0.060) and 2.4 (1.6-3.0) and 2.5 (1.6-3.1) for HbA2 (p<0.001) by HPLC and CZE, respectively. The reference range for HbA2 (%) was 1.6-3.1 with CZE. In the method comparison for HbA2, there was a constant error of 0.255 (CI;0.062-0.448) and a Bias of 0.10 % (CI;0.33--0.53) and a higher result was obtained with CZE. A strong correlation was obtained between the methods (r= 0.782). Interrater agreement was almost perfect for clinical diagnosis (κ=0.911). Both methods detected and similarly identified the common variants. All rare variants, except Hb H by HPLC and HbS/D with CZE, were detected as separate peaks by both methods.

Conclusion: Both methods were able to detect and quantify Hb variants but showed a difference in HbA2 results. CZE is a reliable and simple alternative for the evaluation of hemoglobinopathies, and the clinical information obtained with both systems is similar.

KeyWords: Hemoglobin, Hemoglobin variants, Capillary Electrophoresis, High-pressure liquid chromatography.

Diğer

P-6

ANTİ-TPO VE ANTİ-TG TESTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

[1]Giray Bozkaya, [1]Rabia Zülal Bilge

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Giriş: Anti-TPO, tiroid hormonlarının sentezi için kullanılan tiroid peroksidaz enzimine karşı, anti-TG ise tiroid bezindeki folliküllerde bulunan ve tiroid hormonlarının depolanmasında kullanılan tiroglobuline karşı üretilen antikordur. Anti-TPO ve anti-TG antikorlarının serum konsantrasyonları, otoimmün tiroid hastalıklarının tanı, tedavi ve takibinde sıklıkla kullanılmaktadır. Günümüzde çoğu hekim anti-TPO ve anti-TG testlerini beraber istemektedir. Otoimmün tirod hastalıkları ve anti-TPO yüksekliği olan çoğu hastada anti-TG de yüksek bulunacağından, anti-TG test isteminin gereksiz olduğuna dair iddialar vardır. Çalışmamızda anti-TPO ve anti-TG testlerinin birlikte istenmesinin gerekli olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvar'ında 1 yıl boyunca eşzamanlı anti-TPO, anti-TG istenen hastalar, etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Testler, ayırıcı bir jel ve pıhtı aktivatörü içeren vakumlu tüplere alınan kanlar, santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örnekleri kullanılarak Cobas 8000 Modüler Analizör Sistemi'nde çalışıldı. Çıkan sonuçlar anti-TPO ve anti-TG sınır değerleri göz önünde bulundurularak eş zamanlı normal veya yüksek olmalarına göre gruplara ayrıldı. Daha sonra gruplarda elde edilen sonuçların oranları değerlendirildi.

Bulgular: Laboratuvarımıza gelen toplam 6443 örnek incelendiğinde anti-TPO ve anti-TG testleri eş zamanlı yüksek olan 661 (%10,3), anti-TPO ve anti-TG seviyeleri eş zamanlı normal olan 4780 (%74,2) kişi olduğu görüldü. Anti-TG seviyesi normal olup Anti-TPO seviyesi yüksek olan 666 (%10,3) kişi vardı. Tüm örneklerin sadece 334'ünde (%5,2) anti-TPO seviyesi normal, anti-TG seviyesi yüksekti.

Sonuç: Hastaların %95'inde anti-TPO ve anti-TG testlerinin eş zamanlı istenmesine gerek olmadığı görüldü. Ancak anti-TG test sonucunun diferansiye tiroid kanserlerinde tedavi ve takipte yol gösterici rolü olduğundan, anti-TG testinin bu kliniğe uygun durumlarda istenmesinin daha doğru olacağı düşünüldü.

Laboratuvar Hematolojisi

P-7

Hipotiroidizm Tanılı İki Hastada TSH Testi Ölçümüne Diurnal Varyasyonun Etkisi

[1]Kamil Ballı, [1]Veysel Üzen, [1]Kübra Öztürk, [1]Batuhan Subaşı, [1]Nahide Ekici Günay, [1]Derya Koçer

[1]Kayseri Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri

Amaç: Tiroid fonksiyon testi olan tiroid uyarıcı hormon (TSH) klinisyenler tarafından sık istenen testlerdendir ve günün herhangi bir saatinde istemi yapılabilmektedir. Bu çalışmada hipotiroidi tanısı ile takip edilen ve replasman tedavisi alan iki hastanın, günün farklı saatlerinde, açlık-tokluk durumu ve ilaç alımına dikkat edilmeksizin alınan örneklerinden elde edilen farklı test sonuçlarına dikkat çekmek ve TSH için preanalitik fazın önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Hipotiroidizm tanısıyla takip ve tedavi edilen 38 ve 47 yaşlarındaki kadın hastalarda biyokimya testleri ve TSH düzeyleri ölçülmüştür. Klinisyen tarafından TSH düzeylerinin yanlış yüksek olduğu düşünülerek yeniden test istemi yapılmıştır. Ancak takip eden ölçümlerde (1. hasta 3 gün sonra, 2. hasta aynı gün) TSH düzeylerinin uyumsuz olduğu gerekçesiyle laboratuvar sorumlu uzman hekimi aranarak nedeni irdelenmiştir. TSH düzeyi ölçümü, orjinal kitler kullanılarak Cobas 8000 marka otoanalizörde (Roche Diagnostics, Menheimm, Germany) gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Her iki hastaya ait bilgiler LBYS'den sorgulandığında, 1. hastanın sabah 09.00'da alınan örneğinde TSH değeri 15.66 µIU/mL iken, 3 gün sonra saat 14.20'de alınan örneğinde TSH düzeyinin 7.82 µIU/mL bulunduğu (% bias; % 50); 2. hastanın ise saat 09.47 'de alınan örneğinde TSH düzeyi 9.11 µIU/mL iken, 15.00'de alınan örneğinde 7.41 µIU/mL (% bias; % 18.7) olarak ölçüldüğü görülmüştür. Ayrıca öğleden sonra alınan örneklerde hastaların tok olduğu bilgisine ulaşılmıştır. Sonuçları etkileyecek diğer bir faktör ise, hastaların kan vermeden önce kullandıkları "levotiron" isimli ilacı almış olmalarıdır.

Sonuç: Tiroid hastalıklarının tanı ve tedavisinde sıklıkla kullanılan test olan TSH sirkadiyen ritim göstermekte ve hastadan örneğin alındığı saat önem arz etmektedir. Diürnal ritmin etkisinin ortadan kaldırılması ve sonuçların kıyaslanabilir olması için standart olarak sabah saatlerinde, 8-10 saatlik açlığı takiben ve ilaç almadan önce kan verilmesi önerilmektedir. Ayrıca tiroid hormonlarının sirkadiyen ritminin olduğu gözden kaçırılmamalı ve klinik ile uyumsuz olduğu düşünülen tiroid fonksiyon test sonuçları için preanalitik evreye ait hata faktörleri öncelikle sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: TSH, diurnal ritim, preanalitik

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Lipidler

P-8

ATİPİK ANTİPSİKOTİKLERLE TEDAVİDE METABOLİK SENDROMDAN BAĞIMSIZ HİPERHOMOSİSTEİNEMİ

[1]Beliz Akçakoca, [1]Emre Sarandöl, [2]Meral Akgün Demirci, [3]Aslı Sarandöl, [1]Esma Gür

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç: Şizofrenide serum homosistein konsantrasyonu ve metabolik sendrom arasında ilişki olduğu bildirilmiş ve homosistein düzeylerindeki artışın atipik antipsikotikler ile uyarılan metabolik değişikliklere bağlı gelişebileceği düşünülmüştür. Artmış homosistein düzeylerinin negatif yönde etkilediği serum paraoksonaz aktivitesi, şizofrenide düşük bulunmaktadır ve bu durumun metabolik yan etkilere neden olabileceği önerilmektedir. Bu çalışmada, atipik antipsikotik tedavisi alan şizofreni vakalarında homosistein düzeyleri, paraoksonaz aktivitesi, aril esteraz aktivitesi ve metabolik sendrom göstergelerinin birbirlerinden nasıl etkilendiğini incelemek üzere şizofrenik bireyler ve sağlıklı kontroller kullanılmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası şizofreni tanısı almış, en az 3 aydır atipik antipsikotik kullanan ve diyabet veya hipertansiyon tanısı almamış, malignite, kardiyovasküler, böbrek veya karaciğer hastalığı öyküsü olmayan 45 vaka (21 kadın, 24 erkek; yaş ortalaması 39 ± 11) dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, sigara içme alışkanlıkları ve metebolik sendrom belirteçlerine göre eşleştirilmiş 43 sağlıklı gönüllü (19 kadın, 24 erkek; yaş ortalaması 37 ± 9) alındı. Serum paraoksonaz ve aril esteraz aktiviteleri Eckerson ve ark. (1983) ve Haagen ve Brock (1992) tarafından tanımlanan spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Homosistein konsantrasyonları, Siemens Immulyte 2000 cihazında, metabolik sendrom belirteçleri (açlık glukozu, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol) Abbott Architect c16000 cihazında analiz edildi. LDL kolesterol Friedwald formülü ile hesaplandı. Homosistein konsantrasyonları, metabolik sendrom belirleyicileri, paraoksonaz ve aril esteraz aktiviteleri arasındaki ilişkiyi test etmek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Şizofrenili bireylerde serum homosistein düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0.05$), paraoksonaz aktivitesinde azalma eğilimi olduğu gözlendi. Hasta grubunda ve kontrol grubunda metabolik sendromu olan ve olmayan kişilerin serum homosistein konsantrasyonları ile paraoksonaz ve aril esteraz aktivitelerinde anlamlı fark bulunmadı. Homosistein düzeyleri ile metabolik sendrom göstergeleri arasında istatistiksel ilişki saptanmadı.

Sonuç: Atipik antipsikotik tedavisi alan şizofreni vakalarında homosistein düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksektir ve bu durum metabolik sendrom varlığından etkilenmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Atipik antipsikotikler, Şizofreni, Homosistein, Metabolik sendrom

Laboratuvar Yöntemleri

P-9

JELLİ TÜPLERDE TEKRARLAYAN SANTRİFÜJ İŞLEMİNİN SERUM POTASYUM DÜZEYLERİNE ETKİSİ

[1]Özlem Çakır Madenci, [1]Hakkı Aksoylar, [1]Beyza Nur Şimşek, [1]Asuman Orçun

[1]Dr Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Şiddetli hiperkalemi hayatı tehdit edici ve acil tıbbi müdahale gerektiren bir durumdur. Psödohiperkalemi klinik olarak hiperkalemi kanıtı olmadan, in vitro, kan alınırken veya daha sonrasında hücrelerden aşırı potasyum difüzyonundan ötürü potasyum düzeyin yüksek ölçülmesi olarak tanımlanabilir ve sık karşılaşılan bir preanalitik hata nedenidir. Psödohiperkalemi potasyum düzeylerinin yanlış yüksekliği nedeniyle uygunsuz hasta yönetimi ile sonuçlanabilir. Biz bu çalışmamızda primer jelli tüplere alınmış örneklerde, +4°C'de 24 saat bekletildikten sonra tekrar santrifüj etmenin serum potasyum düzeyine etkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Jel seperatörlü (BD Vacutainer® SST™ II Advance, Plymouth UK) tüplere alınan ve laboratuvarımıza biyokimya analizi nedeniyle gelen 30 örnek2500 g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra (Nüve®, NF 1200R) serum potasyum düzeyleri Roche Diagnostics, Cobas® 800 (Mannheim Germany) cihazında ölçüldü (Grup 1). Örnekler primer tüp üzerinde 24 saat +4°C'de bekletildikten sonra santrifüj öncesinde (Grup 2) VE 2500 g'de 10 dakika 2. kez santrifüj edildikten sonra (Grup 3) serum potasyum düzeyleri yeniden ölçüldü Grup 1, grup 2 ve grup 3 sonuçları ANOVA test ile karşılaştırıldı. İstatiksel analiz MedCalc programı (Version 15.4.0; MedCalc Software, Ostend, Belgium)kullanılarak yapıldı. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grup 1, grup 2 ve grup 3'e ait Mean±SD potasyum düzeyleri sırasıyla 4.60±0.41 mmol/L, 4.64±0.41mmol/L ve 5.94±0.78 mmol/L bulundu. One-way analysis of variance (Anova) test sonucuna göre üç grup arasında anlamlı farklılık saptandı ($P < 0.001$). Student-Newman-Keulstest ile ikili grupların karşılaştırılmasında grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı farklılık saptanmazken grup 3 ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Jelli tüplere alınan örneklerin serum potasyum düzeyleri belli bir süre sonra yeniden santrifüj edilerek çalışılırsa psödohiperkalemi görülür. Bu potasyum artışının nedeni jel altındaki hücrelerden açığa çıkan potasyumun, 2 santrifüjle jel üstüne çıkıp seruma karışmasıdır. Psödohiperkalemi ve uygun olmayan hasta yönetiminin önlenmesi için bu uygulamadan kaçınılmalıdır.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

P-10

FENİLKETONÜRİNİN 2 FARKLI UCU:BH4 YANITLI VE BH4 METABOLİZMA BOZUKLUĞU OLAN HİPERFENİLALANİNEMİLLİ 2 OLGU

[1]Arzu Ateş, [2]Esra Tepedelen, [1]Ayça Tuzcu, [3]Emine Göksoy

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları BD

Giriş:Fenilketonüri (FKÜ),fenialanin hidroksilaz(PAH) eksikliğinde gelişen,OR geçişli,ülkemizde 1:4200 insidanslı doğumsal metabolik bir hastalıktır.Ülkemizde ulusal yenidoğan tarama programı kapsamında doğumdan sonra 3-5.günlerde alınan,Guthrie kağıdına emdirilmiş kanda fenilalanin düzeyinin(FAD)>2 mg/dl saptanmasıyla hastalar çocuk metabolizma hastalıkları bölümüne yönlendirilir.Hastalık enzim düzeyine göre sınıflandırılmaktadır.Klasik FKÜ'de PAH enzim aktivitesi<%1'dir.Artan fenilalanin,hücre membranında diğer aromatik aminoasitlerin hücreye geçişini kompetetif olarak azaltır,böylece protein sentezi azalır,miyelin yıkımı artar.Tetrahidrobiyopterin ise(BH4)PAH'ın kofaktörüdür.Fenilketonüri olgularının %1-2'sinde sorun kofaktör kaynaklıdır.Bazı FKÜ hastalarında BH4 tedavisi ile enzim aktivitesi artabilir.BH4 yükleme testiyle FAD>%30 fazla azalırsa BH4 yanıtlı FKÜ olarak adlandırılır. Tedavisi saptopterindihidroklorid (BH4-6Rizomeri) ve diyettir. Ayrıca BH4 tirozin hidroksilaz, triptofan hidroksilaz ve NO sentaz enzimlerinin de kofaktörüdür. Kofaktör defektinden doğan hastalıklarsa BH4 metabolizma bozuklukları adı altında incelenir. En sık görülen BH4 metabolizma bozukluğu, dihidrobiyopterinredüktazın (DHPR) eksikliğidir. Tedavisi fenilalaninden fakir diyet; sentezlenemeyen dopamin,triptofan,kofaktörleri(folinik asit,saptopterindihidroklorid)yerine koymadır.

1.olgu: Yenidoğan tarama programında topuk kanında fenilalanin düzeyinin yüksek gelmesiyle yönlendirildi. Fenilalanin düzeyleri 1.gün 3,9 mg/dl;5.gün 7,4 mg/dl saptandı. Soygeçmişinden abisinin BH4 yanıtlı FKÜ tanısıyla takipli olduğu öğrenildi. Yaşına uygun nörolojik muayenesi mevcuttu.BH4 yükleme sonrası FAD'ın %47 azalmasıyla BH4 yanıtlı FKÜ tanısı aldı. Serbest diyetle beraber BH4-6R izomeri başlandı. İzlemde FAD 2-6 mg/dl olduğu saptandı.

2.olgu: 2yaş,10aylık erkek hasta nöbet geçirme şikayetiyle başvurdu.Hastanın FKÜ tanısı ile metabolizma hastalıkları merkezinde izlendiği öğrenildi.Anamnezi derinleştirildiğinde 10.gün FAD 3,1 mg/dl,izlemlerinde 3-6 mg/dl arasında olduğu ve sonrasında takipten çıktığı öğrenildi.Özgeçmişinden 13.ayda nöbet geçirdiği ve gelişim basamaklarının geriden geldiği,soygeçmişinde anne babanın akraba olduğu öğrenildi.Muayenesinde hastanın çevreye ilgisiz olduğu,desteksiz oturamadığı,aksiyel hipotonisitesi ve derin tendon refleklerinde artış saptandı.Laboratuvar ölçümlerinde FAD 18.1mg/dl ve prolaktin 23,7 ng/ml(N:2,64-13,13 ng/ml) idi.Beyin BT ve EEG normalken beyin MR'da hipomiyelinizasyon saptandı.Ön planda BH4 metabolizması bozukluğu düşünüldüğü için çalışılan kuru kan analizinde ara metabolit olan pterinler normal,DHPR aktivitesi 0 mU/mgHb (N>1,1) saptandı.Tedavide fenilalaninden kısıtlı diyet,L-DOPA,5-OH triptofan,saptopterindihidroklorid ve folinik asit başlandı.Nöbetleri kontrol altına alındı.Nörolojik bulgularında dramatik düzelme olduğu görüldü.

Sonuç: Tetrahidrobiyopterinin(BH4) PAH'ın kofaktörü olmasından dolayı,topuk kanının kuru kan örneklemesinde yüksek FAD olan hastalarda BH4 metabolizma bozukluğu da akla gelmelidir.Bu nedenle hastalardan mutlaka pterin ve DHPR aktivitesi bakılmalıdır.

Laboratuvar Yöntemleri

P-11

KAN GAZI CİHAZI İLE OTOANALİZÖRDE ÖLÇÜLEN ELEKTROLİT, HEMOGLOBİN VE HEMATOKRİT PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

***[1]Merve İnce*, [1]Büşra Üresin Yazlak, [1]Berrin Berçik İnal**

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada acil laboratuvarda direkt iyon selektif elektrot ölçüm tekniği kullanılan kan gazı cihazı ve indirekt iyon selektif elektrot ölçüm tekniği kullanılan otoanalizörün elektrolit sonuçlarının karşılaştırılması ve kan gazı cihazı ile kan sayımı cihazının hemoglobin/hematokrit sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya;18 yaş üstü, acil servise başvurusunda aynı anda alınan ilk kan gazı, serum ve tam kan numunesi bulunan, pH değeri 7.35-7.45 arasındaki 100 adet hasta dahil edildi. Hemoliz, lipemi, ikter indeksi yüksek olan numuneler dahil edilmedi.Hasta numuneleri kan gazı cihazında(Rapid Lab 1265,Siemens Medical Diagnostics, Bayer,Tarrytown,NY),biyokimya otoanalizöründe (Roche cobas 8000,Roche Diagnostics GmbH,Mannheim, Germany) ve kan sayımı cihazında (Mindray BC-6200, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.Ltd) eş zamanlı olarak çalışıldı.Kolmogorov Smirnov testi ile verilerin normal dağılıma uyup uymadığı değerlendirildi. Spearman ve Pearson korelasyon analizi ve Passing-Bablok regresyon analizi, Bland-Altman analizi MedCalc Software ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Sodyum için; korelasyon analizinde r=0,750 (p<0,0001),Passing-Bablok regresyon analizinde y=24,100000+0,800000x, Klor için ; korelasyon analizinde r=0,619(p<0,0001), Passing-Bablok regresyon analizinde y=9,947809+0,899438x, Potasyum için; korelasyon analizinde r=0,8461 (p<0,0001), Passing-Bablok regresyon analizinde y=0,422813+0,812500x, Hemoglobin için r=0,9599(p<0,0001), Passing-Bablok regresyon analizinde y=0,132540+1,031746x, Hematokrit için; korelasyon analizinde r=0,9378(p<0,0001), Passing-Bablok regresyon analizinde y= 4,082707+1,127820x şeklinde bulundu.

Sonuç: Hesaplanan korelasyon analizinde hemoglobin, hematokrit ve potasyum için güçlü bir korelasyon; klor ve sodyum için orta korelasyon olduğu bulundu. Passing Bablok regresyon analizi sonucu elde edilen intercept ve slope değerlerinin %95 güven aralığı içerisinde olduğu ve Bland-Altman grafiğinde verilerin %95'inin ±1,96SD içerisinde olduğu gösterildi.

Tartışma: Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı retrospektif olması nedeniyle kan gazı alımının standardize edilememesi ve uygun şartlarda alınıp alınmadığının tespit edilememesidir. Diğer bir kısıtlılığımız ise kan gazı analizi değerlendirilmesinde kan örneklerinin arter ve venöz olarak ayrımının yapılmadan tüm hastaların alınmış olmasıdır. Hasta takibinde aynı cihazların sonuçlarının karşılaştırılması gerektiği de unutulmamalıdır.

Üriner Sistem ve Hastalıklarında Laboratuar

P-12

İDRAR ÖRNEKLERİNDEKİ PROTEİN VE ALBÜMİN DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

[1]Giray Bozkaya, [1]Caner Yılmaz

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Giriş: Proteinüri, renal ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olup uç organ hasarını gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Albüminüri, renal hasar ile beraber hastalığın progresyonunu gösterir. Ayrıca diyabetik nefropatinin en erken bulgularından birisidir. Bu çalışmadaki amacımız idrardaki protein ve albümin değerlerinin birbirleriyle olan ilişkisini belirlemekti.

Yöntem: Hastanemizde 1 yıl boyunca idrarda eşzamanlı olarak albümin ve protein testleri çalışılan 227 örnek retrospektif olarak incelendi. Hastaların Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) Cockcroft-Gault formülü ile serum kreatinin değeri kullanılarak hesaplandı. İdrarda albümin ve protein düzeylerini belirlemek için Roche firmasının sırasıyla ALBU2 ve TPU3 kitleri, serum kreatinin düzeyini belirlemek için CREJ2 kiti kullanıldı. Analizler COBAS 8000 analizöründe (Roche Diagnostics, Manheim, Almanya) yapıldı. Çıkan sonuçlar albümin değerlerine göre 30 mg/L'den düşük (n=104), 30-300 mg/L arası (n=51) ve 300mg/L'den yüksek (n=72) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bu gruplardaki albüminüri ve proteinüri düzeyleri karşılaştırılırken grupların GFH ortalamalarıyla birlikte değerlendirildi. Elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 25.0 kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına "Kolmogorov Smirnov Testi" ile bakıldı. Albümin ve protein arasındaki korelasyonun saptanabilmesi için Spearman testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

Bulgular: Düşük albüminüri düzeylerinde proteinüri ile bir korelasyon saptanmadı ($r=0.192$ $p=0.051$). Orta ve yüksek albüminüri düzeylerinde idrar albümin ile protein arasında anlamlı korelasyon saptandı (sırasıyla $r=0.593$, $r=0.947$, $p<0.001$). Proteinüri ve albüminüri düzeyleri arttıkça grupların GFH ortalamalarının düştüğü izlendi (sırasıyla 88.10, 64.47, 53.17 mL/dk).

Sonuç: Çalışmamızdaki bulgulara göre orta ve yüksek düzey albüminüri izlenen gruplardaki yüksek korelasyon bize her iki testin birbiri yerine kullanılabileceğini düşündürdü. Ancak farklı klinik durumlarda ve ek hastalıkların varlığında idrar albümin ve protein düzeyleri arasındaki korelasyonun nasıl değişeceğine yönelik ileri araştırmalar yapılması gereklidir.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

P-13

BAŞ AĞRISI ŞİKAYETİNDEN GEÇ BAŞLANGIÇLI GLUTARİK ASİDÜRİ TİP 2'YE

[1]Ezgi Ekinci, [1]Aslı Pınar, [1]İncilay Lay

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Ve Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Glutarik asidu¨ri tip 2 (GA2) mitokondride açil KoA'lardan ubikinona elektronların aktarım bozukluğudur. GA2'nin gec¸ bas¸langıc¸lı formunda klinik bulgular deg^is¸kendir. Metabolik asidoz, kusma atakları, letarji, hepatomegali, miyopati, hipoglisemi ve kardiyak problemler go¨ru¨lebilir. İki yıl önce başlayan baş ağrısı, 5 ay önce başlayan boyunda ve bacaklarda güçsüzlük, ağrı ve merdiven inip çıkmada zorluk, dispne, yazı yazdıktan sonra ellerde uyuşma, halsizlik ile son 3 aydır siklik kusma, karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayetleri gelişen 16 yaşında kız çocuğunun özellikli laboratuvar testleri ile hızlı tanısı sunulmuştur.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ne başvuran hastanın Metabolizma Laboratuvarında idrarda 132 organik asit (GC-MS-QP2010 SE, Shimadzu) ve kuru kanda açilkarnitin (LC-MS/MS-8040, Shimadzu) analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hastada ALT:30, AST:123,CK:970,LDH:365U/L,Ca:11,23mg/dL,K:5,68mEq/L şeklinde yüksek, idrar keton 2 pozitif olarak saptanmıştır. İdrarda iç standardın 111,3 katı laktik asit, 1/2 katı 2-OH izobütirik asit, 9,5 katı 2-OH bütirik asit, 14,4 katı pirüvik asit, 53,9 katı 3-OH bütirik asit, 2/5 katı 2-keto izovalerik asit, 5,7 katı asetoasetik asit, 4/5 katı etilmalonik asit, 2,1 katı 2-keto izokaproik asit, 4/5 katı fumarik asit, 1,8 katı 2-OH glutarat lakton, 1,6 katı glutarik asit, 2,7 katı adipik asit, eser 5-oksoprolin, 4 katı 2-OH glutarik asit, 11,8 katı 2-keto glutarik asit, eser heksanoglisin, 1/2 katı suberik asit, 4,5 katı 4-OH fenil laktik asit, 1/2 katı 2-etil 3-OH propiyonik asit atılımı saptanmıştır. C14 karnitin:0,37 µmol/L,C8-DC karnitin:0,04 µmol/L,C16:1 karnitin:0,39 µmol/L,C16 karnitin:1,73 µmol/L,C18 karnitin:0,68 µmol/L yüksek gözlenmiştir.

Sonuç: Gastrointestinal ve kas-iskelet sistemi şikayetleri ile transaminaz, CK yüksekliği metabolik hastalık şüphesi oluşturmuştur. Çoklu açilkarnitin yüksekliği, idrarda asidoz, laktik asit, orta zincirli dikarboksilik, 2-OH glutarik, etilmalonik asit, heksanoglisin atılımları GA2 için tanısaldır. Riboflavin/Koenzim Q/Karnitin tedavisi ile baş ağrısı, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, dispne ve siklik kusma şikayetlerinde dramatik iyileşme olmuştur. Riboflavine yanıt veren GA2 tanısı almıştır. Metabolik hastalık şüphesinde özelleşmiş laboratuvar yöntemleri tanıda ve hedefli tedavide yaşam kalitesini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glutarik Asidüri, GC-MS, LC-MS/MS, İdrar organik asit analizi, Açil-karnitin profili

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

P-14

XRCC3THR241MET GEN POLİMORFİZMİNİN MESANE KANSERİ İLE İLİŞKİSİ

[1]İlayda Sözmen, [1]Enes Yılmaz, [1]İlknur Bingül, [1]Canan Küçükgergin, [2]Enes Değirmenci, [2]Öner Sanlı, [1]Şule Seçkin

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Mesane kanseri, erkeklerde 6. dünya genelinde en sık rastlanan 10. kanser türüdür. Çevresel ve genetik faktörler göz önüne alındığında, mesane kanserinin oluşumu ve/veya gelişiminde bu faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. XRCC3 (X-ray Repair Cross Complementing 3) proteini DNA çift zincir kırıkları ve çapraz bağların onarımında görevli olup homolog onarım yolağında görevli Rad51 protein ailesinin bir üyesidir. Çalışmamızda, XRCC3 Thr241Met (rs 25487) gen polimorfizmi ile mesane kanseri oluşumu ve gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 2012-2020 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji ABD'a başvurup klinik ve histopatolojik olarak mesane kanseri tanısı konan hastalar (n= 61, ortalama yaş: 60.3±8.80) ile sağlıklı kişiler (n=146, ortalama yaş 59.07±8.72) dahil edildi. XRCC3Thr241Metgen polimorfizmi, PZR-RFLP yöntemi ile çalışıldı. Bulunan sonuçların değerlendirilmesindeki-kare, logistik regresyon analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında BMI, cinsiyet veyaş açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. XRCC3 Thr241Met gen polimorfizminde genotip ve allel sıklığı bakımından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Yüksek grade, ileri evre bakımından incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Sonuç: Türk populasyonunda XRCC3 Thr241Met gen polimorfizminin mesane kanseri oluşumunda ve gelişiminde bir rolü olmadığını ileri sürebiliriz. Anahtar Kelimeler: mesane kanseri, XRCC3 gen polimorfizmi, PZR

Laboratuvar Yöntemleri

P-15

İKİ GLUKOZ ANALİZ SİSTEMİNE TEKNİK UYGUNLUK KARARININ VERİLMESİ İÇİN PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Tunahan Hakkı Ecevit, [1]Meltem Çetinkaya, [1]Alper Kutlu, [1]Özlem Gürsoy Doruk, [1]Tuncay Küme

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Hastanelerde Diabetes Mellitus hastalarının izlenmesinde hasta başı glukoz ölçüm sistemleri sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ölçüm sistemlerinin performanslarının kullanım öncesi test edilmesi gereklidir. ISO15197: 2013 standardında yayınlanan zorlaştırılmış son kriterler ölçüm sistemlerinin performansını iyileştirmeye yöneliktir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yüksek hacimli bir hastanede klinik ortamında kullanılacak glukometre cihazlarının teknik uygunluğunu saptamaktır.

Yöntem: Hastanemize alınan iki adet glukometre cihazının (Standard Gluco Navii GDH ve Sejoy BG-707) performansını test etmek üzere 3 seviye iç kalite kontrol numuneleri ve 40 hastadan alınan kan numuneleri kullanılmıştır. Ayrıca hasta numunelerinden elde edilen sonuçlar ile kan gazı cihazı referans yöntemi arasındaki fark karşılaştırıldı. Farklılıklar, Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO 15197:2013) standartlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Gün içi ve günler arası keskinlik için test edilen iç kalite kontrol numuneleri seviye 1 (36-108 mg/dL), seviye 2 (144-216 mg/dL), seviye 3 (252-396 mg/dL) için sırasıyla GlucoNavii markalı cihaz için %4.5, %2.9, %3.1; Sejoy markalı cihaz için %2.3, %2.6, %1.2 ve GlucoNavii markalı cihaz için %8.3, %7.1, %11.1, Sejoy markalı cihaz için %4.2, %2.8, %5,1 olarak saptadı. Tüm kalite kontrol sonuçları beklenen aralıklar içindeydi. ISO15197: 2013'e göre doğrulukları değerlendirildiğinde GlucoNavii markalı cihaz için <100 mg/dL %90.0 (09/10), ≥100 mg/dL %83.3 (25/30), tüm seviyelerde %85.0 (34/40); Sejoy markalı cihaz için <100 mg/dL %80.0 (08/10), ≥100 mg/dL %86.6 (26/30), tüm seviyelerde %85.0 (34/40) saptandı. Ayrıca Clarke Hata Kafesi Analizine göre 2 cihazın da analitik sistem değerlerinin >%90'ı B Kafesinde yer aldığı görülmüştür.

Sonuçlar: ISO15197:2013 standardına göre demosu yapılan glukoz analiz sistemlerinin performansı hasta güvenliği açısından yetersiz saptanmış olup teknik olarak uygunsuz kararı verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glukoz, Hasta başı ölçüm cihazı, yöntem karşılaştırma, bias değerlendirmesi, ISO15197.

Laboratuvar Yönetimi

P-16

TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARINDA HEMOLİZ KAYNAKLI RED ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Tuba Köksoy, [1]Gaye Malaş Öztekin, [1]Esin Avcı, [1]Hülya Aybek

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Preanalitik faktör kaynaklı analitik interferans, klinik laboratuvar ölçümlerinde belirgin hatalara neden olabilmektedir. Bu çalışmamızda laboratuvarımıza ulaşan ve hemoliz nedeni ile reddedilen örneklerin sayıları ve bölümlere göre dağılımı incelenerek değerlendirilmiştir.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarı Laboratuvar Bilgi Sistem'inden 2022 yılı temmuz-aralık ayları arasında hemoliz nedeni ile reddedilen örnek sayısı geriye dönük alınmıştır. Bu tarihler arasında reddedilen numuneler red nedenlerine göre ayrıldı ve hemoliz nedenli reddedilen numunelerin geldiği bölümler incelendi. Hemoliz nedeni ile numunesi en fazla reddedilmiş olan bölümler sıralandı, hemoliz indeks değer ortalamaları bulundu ve bulunan veriler çocuk acil, çocuk poliklinik, erişkin poliklinik hastalarının verileriyle karşılaştırıldı. Veriler Microsoft Excel üzerinde değerlendirilerek istatistiksel analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: 2022 yılı temmuz – aralık ayları arasında reddedilen 14921 numuneden 840 tanesi (%5,63) hemoliz nedeni ile reddedilmiştir. 840 numuneden 238'i acil servis , 62'si beyin cerrahi servisi, 59'u göğüs hastalıkları servisi, 41'i genel cerrahi servisinden gelmiş olan numunedir. 6 aylık sürede bu bölümden gelen numunelerin hemoliz indeks ortalamaları sırasıyla 48,-53,8-57,9-33,9 ve hemoliz indeksi >100 olan numunelerin yüzdesi %11,1-%15-%15,6-%7,4 olarak bulunmuştur. Hastanemiz çocuk acil servisi, çocuk poliklinik hastaları, erişkin poliklinik hastalarının numunelerinin sırasıyla hemoliz indeks ortalamaları 17-11.4-5,8 ve hemoliz indeksi >100 olan numunelerin yüzdesi %2,2-%1,4-%0,1 olarak bulunmuştur.6 aylık sürede acil servis hemoliz nedenli red sayısı en fazla olan bölüm olmuştur. Göğüs hastalıkları servisi ise hemoliz nedeniyle reddedilen numunelerin toplam reddedilen biyokimya-hormon tüpü sayısına oranının en fazla olduğu bölüm olmuştur (%73.75).

Sonuç: Reddedilen numuneler hastaların tanı ve tedavisini gecikterebilmekte, maliyeti de arttırmaktadır. Preanalitik evre kaynaklı red oranlarının azaltılması için planlanacak gerekli eğitimlerin öncelikli olarak hangi bölümlere verilmesi gerektiği konusunda yapılan çalışmalar laboratuvar kalite standartlarına fayda sağlayacaktır ve kalite yönetiminin bir parçası haline gelmesi gerekmektedir.

Kaynakça :1-Plebani, Mario and Lippi, Giuseppe. "Hemolysis index: quality indicator or criterion for sample rejection?" Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, vol. 47, no. 8, 2009, pp. 899-902

Anahtar Kelimeler: hemoliz, hemoliz indeksi, red oranları

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

P-17

METOTREKSAT TESTİ İÇİN DİLÜSYON ALGORİTMASI OLUŞTURULMASI

[1]Burak Gündoğdu, [1]Alper Kutlu, [1]Merve Zengin Garlı, [1]Özlem Gürsoy Doruk, [1]Tuncay Küme

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Metotreksat analizinin dar bir terapötik aralığa sahip olması ve bazı klinik karar düzeylerinin analitik ölçüm aralığının dışında olabilmesi sebebiyle kantitasyonda sıkça dilüsyona ihtiyaç duyulmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı üst ölçüm sınırını aşan metotreksat test sonuçları için uygun bir dilüsyon prosedürü belirleyerek sonuç raporlama süresi ve test verimliliğini arttırmaktır.

Yöntem: DEÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarına ait 2012-2018 yılları arasında kullanılmış eski algoritma ile 2022 yılına ait verilerle oluşturulmuş yeni algoritmalar test verimliliği ve sonuç raporlama süreleri üzerinden karşılaştırılmıştır. 2012 yılına ait 258 hasta sonucu ve 2022 yılına ait 213 metotreksat test sonucu bu çalışmada kullanılmıştır. Metotreksat analizi 2012 yılında Abbott c8000 analizöründe ve 0-2 µmol/L analitik ölçüm aralığında gerçekleştirilmiştir. Uygulanmış dilüsyon prosedürü manuel sıralı dilüsyon şeklindedir (sırasıyla 1/10-1/50-1/100). 2022 yılı verileri Beckmann Coulter AU5800 analizöründe 0-2 µmol/L analitik ölçüm aralığında gerçekleştirilmiş analizlere aittir. Çalışmada iki farklı yeni algoritma düzenlenmiştir. Algoritma 1, tüm sonuçlara 1/50-1/20-1/10 sıralı dilüsyon şeklinde; Algoritma 2, 1/20 dilüsyon ile başlayıp gerekirse 1/10 veya 1/50 ile ikinci dilüsyon şeklinde (2-100 µmol/L olarak geniş bir güvenilir ölçüm aralığının tamamını kapsaması göz önünde bulundurularak) düzenlenmiştir. Her bir basamak 1 reaktif harcamasını ve test raporlamasında 20 dakika geciktirmeyi temsil etmektedir.

Bulgular: Eski algoritmada dilüsyon gerektiren 51 örnekten örnek başına ortalama 2,8 reaktif ile 16,4 dakikalık süre kullanılmıştır. Yeni verilere Algoritma 1 uygulandığında dilüsyon gerektiren 51 örnekten örnek başına ortalama 2,3 reaktif ile 7,8 dakikalık süre; Algoritma 2 uygulandığında ise örnek başına 2,6 reaktif ile 13,7 dakikalık süre kullanılmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada yeni algoritmaların test verimliliği ve sonuç çıkma süresinde iyileşme oluşturduğu görülmüştür. Metotreksat analizi gerçekleştiren laboratuvarların periyodik olarak dilüsyon prosedürlerini gözden geçirmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: metotreksat, test, verimlilik, dilüsyon, algoritma

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

P-18

DİFERANSİYE TİROİD KANSERİNDE MİKROTÜBÜLLE İLİŞKİLİ PROTEİN 1 HAFİF ZİNCİR 3

[1]Mehmet Naci Tektaş, [1]Didem Barlak Keti, [2]Mustafa Gök, [3]İmdat Yüce, [3]Nezaket Tektaş, [4]Zuhal Hamurcu, [1]Sabahattin Muhtaroğlu

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Diferansiye tiroid kanseri tanısı, tiroid doku spesmeninin patolojik incelenmesine dayanır. Şimdiye kadar diferansiye tiroid kanseri tanısında bilinen bir serum biyobelirteci bulunmamaktadır. Otofaji, çeşitli stres durumlarında, hücre homeostazını sürdürmek için hasarlı moleküllerin veya organellerin ortadan kaldırıldığı bir sindirme sürecidir. Kanser dahil birçok hastalığın patogeneziyle ilişkili olduğu bilinmektedir.

Amaç: Otofaji aktivasyonunun göstergesi olan, mikrotübülle ilişkili protein 1 hafif zincir 3 (LC3B)'ün tiroid kanseri tanısında değerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya katılanlar üç gruba ayrıldı. Grup 1: Tiroid kanseri tanısı alan hastalar (n=30); grup 2: Tiroid bezinde benign lezyonu olan hastalar (n=28); grup 3: Sağlıklı kontrol (n=28). LC3B ölçümü ELISA yöntemiyle gerçekleştirildi. Benign ve malign tiroid tümörlü hastaları ayırmak için LC3B düzeyinin eşik değeri ROC analiziyle belirlendiBulgular: LC3B düzeyleri sağlıklı kontrol, benign ve malign hasta gruplarında sırasıyla 0.14 (0.09-0.52), 0.21 (0.12-0.60) ve 0.58 (0.25-2.96) olarak belirlendi. Benign ve malign tiroid lezyonu olan hasta grupları arasında LC3B düzeyleri anlamlı farklılık gösterdi (p=0.019). LC3B 0.23 ng/mL eşik değerinde %80 sensitivite, %53 spesifiteye sahipti. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.692 (%95 CI 0.557- 0.807) olarak hesaplandı.

Sonuç: LC3B düzeyleri benign ve malign tiroid tümörlerinin ayırımında yararlı olabilir. Ancak çalışmanın daha büyük bir hasta grubunda değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Tiroid kanseri, otofaji, mikrotübülle ilişkili protein 1 hafif zincir 3

Diyabet ve Endokrinoloji

P-19

MAKROPROLAKTİN TEST İSTEM SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Duygu Işık, [1]Gülden Başkol, [1]Didem Barlak Keti, [1]Sabahattin Muhtaroğlu

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Makroprolaktin, moleküler ağırlığı 100 kDa'dan büyük olan ve dolaşımdaki PRL'nin %1'inden azını oluşturan bir antijen-antikor kompleksidir. PEG ile çöktürme rutin laboratuvarlarda makroprolaktin varlığını göstermek için kullanılan maliyet etkin bir tarama testidir. Bu araştırmanın amacı makroprolaktin test istemi yapılan hastaların ne kadarında makroprolaktin tespit edildiğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde retrospektif olarak 01.01.2022-18.02.2023 tarihleri arasında makroprolaktin testi istemi olan hastaların serum örnekleri PEG ile presipitasyon yöntemi kullanılarak makroprolaktin varlığı değerlendirilmiştir. PEG ile çöktürme sonrası geri kazanımın %40'ın altında olması makroprolaktini göstermektedir. PEG sonrası geri kazanımın %60'ın üstünde olması ise monomerik prolaktin varlığını göstermektedir. %40-60 arası gri zon olarak değerlendirilmektedir.

Bulgular: Bu hastaların 444'ü kadın, 203'ü erkekti. Makroprolaktin istenen 647 hastadan 294'ünde prolaktin sonuçları referans aralığı üstünde iken, 353 hastanın prolaktin sonuçları referans aralığı içindeydi. Sonuçlar şu şekilde idi: 647 hastanın 38'i makroprolaktin tanısı aldı. 36 hastanın PEG sonucu gri zonda idi. Geriye kalan 573 hastada ise makroprolaktin tanısından uzaklaşıldı.

Sonuç: Laboratuvar sonuçlarını hastaların klinik, farmakolojik ve jinekolojik/ürolojik geçmişiyle bağlamlaştırmadan prolaktin düzeylerinin yetersiz yorumlanması, hatalı tanılara ve dolayısıyla zayıf temelli çalışmalara ve tedavilere yol açar. Bir yıl boyunca makroprolaktin test istemi yapılan 647 hastanın 573'ünde makroprolaktin tanısından uzaklaşıldığı göz önüne alınarak hastalarda prolaktin yüksekliğine neden olabilecek sebeplerin ayrıntılı bir anamnezle tespit edilmesi gerekmektedir. Bu sayede gereksiz test isteminin önüne geçilebilir.

Anahtar Kelimeler: Makroprolaktin, PEG, geri kazanım

Diğer

P-20

OSTEOARTRİT HASTALARINDA İNFLAMATUAR İNDEKSLER KULLANILABİLİR Mİ?

[1]Emine Doğan, [1]Zeynep Ceyhanlı, [1]Alev Kural

[1]Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Osteoartrit eklem kıkırdağının ilerleyici kaybı sonucu oluşan, en sık görülen artrit türüdür. Kıkırdak harabiyeti en önemli göstergesi olmakla birlikte, günümüzde artık tüm eklem yapılarını etkilediği kabul edilmektedir. Hastalığın başlangıcına, progresyonuna ve geri dönüşümsüz kıkırdak hasarına birçok etiyolojik risk faktörü ve patofizyolojik süreç katkıda bulunur. Sistemik immun inflamasyon indeksi (platelet sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısı)-SII, sistemik inflamasyon cevap indeksi (nötrofil sayısı x monosit sayısı/lenfosit sayısı)-SIRI, nötrofil lenfosit oranı (NLR), birçok hastalıkta inflamatuar belirteç olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız, osteartrit hastalarda prognostik bir faktör olarak SII, SİRİ, NLR oranlarının potansiyel etkinliğini araştırmaktı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, hastanemiz ortopedi polikliniğine başvuran 81 osteartrit hastasının ve 83 yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubunun tıbbi kayıtlarının analizine dayalı olarak geliştirilmiş bir çalışmadır. Yaş, cinsiyet, osteoartrit derecesine göre lökosit sayısı, nötrofil, trombosit, lenfosit ve monosit sayıları retrospektif olarak kaydedildi. Sİİ (nötrofil x trombosit/lenfosit), NLR (Nötrofil-lenfosit oranı), ve SIRI (nötrofil x monosit /lenfosit) formülleri ile hesaplandı. Çalışmanın istatiksel analizleri SPSS25.0 programı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırmaları Mann Whitneu U testi ile yapıldı. İndekslerin sensitivite ve spesifite açısından değerlendirilmelerinde ROC analizi kullanıldı.P değerinin 0.05 den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Osteoartritli hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SII(p= 001) SIRI (p=0.004) ve NLR (p=0.007) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. ROC analizi yapıldığında SII, SIRI, NLR için eğri altında kalan alan sırasıyla 649, 630 ,622 olarak hesaplandı. SIRI ve NLR ile karşılaştırıldığında SII ayırt etme yeteneği daha yüksek bulundu. SII' nin duyarlılığı ve özgüllüğü 562,4 kesme değerinde sırasıyla %61.7 ve %63.7 idi.

Sonuç: Osteoartrit süreci düşük dereceli inflamasyon olarak kabul edilmektedir. Ucuz ve pratik hesaplanabilen inflamatuar indekslerin osteoartrit hastalarında kullanılabilecek uygun oranlar olabileceği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: osteoartrit, Sistemik immün inflamasyon indeksi

Laboratuvar Yönetimi

P-21

ACİL VE RUTİN BİYOKİMYA LABORATUVARLARININ ANALİTİK PERFORMANSININ ALTI SİGMA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Zainab A Aburas, [1]Elif Nur Arıkan, [1]Evin Kocatürk, [1]Özben Özden Işıklar, [1]Hüseyin Kayadibi, [1]Özkan Alataş

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Doğru ve güvenilir test sonucu sağlık sisteminin çekirdeğini oluşturur. Altı sigma laboratuvarların analitik performanslarının değerlendirilmesinde kullanılan bir kalite indikatörüdür. Çalışmamızda bazı testlerin altı sigma değerlerini hesaplayarak acil ile rutin biyokimya laboratuvarlarının analitik evredeki performansının değerlendirilmesi ve kıyaslanması amaçlandı.

Yöntem: 1 Ocak 2022 ile 1 Ocak 2023 tarihleri arasında rutin ve acil biyokimya laboratuvarımızda çalışılan biyokimya (AST, ALT, glikoz, kreatinin, kalsiyum, potasyum), hemogram (HGB, RBC, WBC, PLT), koagülasyon (PT, APTT) ve hormon (ferritin) testlerinin iç kalite kontrollerinden elde edilen varyasyon katsayısı (CV) ve dış kalite kontrollerden elde edilen % Bias ile 2 farklı izin verilen toplam hata değerleri (% TEa) [Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), Desirable Quality Specifications based on Biological Variation (BV)] kullanılarak altı sigma değerleri hesaplandı.

Bulgular: CLIA kriterlerine göre rutinde çalışılan parametreleri değerlendirdiğimizde APTT 1.seviyesinin sigma değeri 3'ten küçük; PLT 1.seviyesi, APTT 2.seviyesi, PT, kreatinin ve RBC'nin sigma değeri 3 ile 6 arasında; acilde çalışılan parametreleri değerlendirdiğimizde PT 1.seviyesi ve APTT 1.seviyesinin sigma değeri 3'ten küçük; PLT 1.seviyesi, PT 2.seviyesi, ferritin 1.seviyesi, APTT 2.seviyesi, glikoz, kreatinin ve RBC'nin sigma değeri 3 ile 6 arasında; diğer tüm testlerin sigma değeri 6'dan büyük olarak saptandı. BV kriterlerine göre rutinde çalışılan parametreleri değerlendirdiğimizde RBC 1.seviyesi, PLT 1.seviyesi, kreatinin, potasyum, kalsiyum, PT ve APTT'nin sigma değeri 3'ten küçük; RBC 2. ve 3.seviyesi, PLT 2. ve 3.seviyesi, glikoz ve HGB'nin sigma değeri 3 ile 6 arasında; acilde çalışılan parametreleri değerlendirdiğimizde glikoz 1.seviyesi, RBC 1. ve 2.seviyesi, PLT 1.seviyesi, kreatinin, potasyum, kalsiyum, PT ve APTT'nin sigma değeri 3'ten küçük; glikoz 2.seviyesi, HGB 1. ve 2.seviyesi, PLT 2. ve 3.seviyesi, RBC 3.seviyesi, AST ve ferritinin sigma değeri 3 ile 6 arasında; diğer tüm testlerin sigma değeri 6'dan büyük olarak saptandı.

Sonuç: Altı sigma ilkelerinin uygulanması, iç kalite kontrol sürecinin iyileştirilmesine önemli ölçüde yardımcı olur ve ihtiyaç duyulan kalite kontrol miktarının belirlenmesine temel sağlar.

Laboratuvar Yönetimi

P-22

ESOGÜ SAĞLIK, UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARINDA PREANALİTİK HATA KAYNAKLARI VE RED ORANLARININ İNCELENMESİ

[1]Selda Emir, [1]Nuray Gozalbaylı, [1]Özben Özden Işıklar, [1]Evin Kocatürk, [1]Hüseyin Kayadibi, [1]İbrahim Özkan Alataş

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD.

Amaç: Laboratuvar hataları preanalitik, analitik ve postanalitik olmak üzere üçe ayrılır. Bu çalışmada, laboratuvarımızdaki 2022 yılına ait preanalitik hata kaynaklarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Laboratuvarımızın 2022 yılı laboratuvar hata sınıflama sistemine göre hatalarının istatistikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 2022 yılında laboratuvarımıza gelen 1.473.036 testten 154.546'sının hatalı olduğu saptandı. Hata oranı %10,49 olarak hesaplandı. Hataların %77,49'u preanalitik, %0,049'u analitik ve %22,45'i postanalitik sebeplerden kaynaklanmaktaydı. Laboratuvarımızda preanalitik hata kaynaklarının en sık sebepleri %68,44 ile hemolizli numune, %14,75 ile pıhtılı numune, %4,79 ile ikterik numune, %4.04 ile yetersiz numune, %3.87 ile hatalı test istemi ve %1,47 oranıyla uygunsuz alınmış numune olarak bulundu. Laboratuvarımızdaki genel red oranı %0,30'du. En fazla red sebebi ise %34,16 ile pıhtılı numune ve bu numunelerin en fazla geldiği klinik %49,51 ile Erişkin Acil Servis'ti. Laboratuvarımızda serum indeksleri spektrofotometrik yöntemle ölçülen bütün testlerde rutin olarak çalışılmakta; hemolizli ve ikterik numuneler gerekli uyarılar ile raporlanmaktadır. Ancak hemoliz indeksi 800 ve üzeri olan numuneler reddedilmektedir. Bu nedenle hemolizli numunelerin %0,14'ü reddedildi. En fazla hemolizli numunenin geldiği klinik %18,10 oranıyla Erişkin Acil Servis'ti.

Sonuç: Laboratuvar kalite standartlarının iyileştirilmesi ve hataların minimuma indirilebilmesi için hata kaynaklarının saptanması ve dokümantasyonu önemlidir. Belirlenen preanalitik hata kaynakları açısından, acil servis başta olmak üzere tüm birimlerde gerekli eğitimler verilmelidir. Preanalitik hataların azaltılması için, faydalı olabilecek teknolojik gelişmeler yakından takip edilerek, hastanelerde kullanımı sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hata kaynakları, preanalitik hata

Diyabet ve Endokrinoloji

P-23

GLİKOLİZE HEMOGLOBİN İLE HOMOSİSTEİN, CRP, MPV, MHR DÜZEYLERİNİN İLİŞKİSİ

[1]Gül Baysal, [1]Ayşe Gamze Kılca, [1]Fevziye Burcu Şirin, [1]Duygu Kumbul Doğuç

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Monosit sayısı ölçümü otomatize tam kan sayım cihazlarında, HDL kolesterol (HDL-K) düzeyi ölçümü biyokimya otoanalizörlerinde kolaylıkla ölçülebilen ve sık istenen laboratuvar testleridir. Son yıllarda monosit/HDL-K oranı (MHR) inflamasyon ve oksidatif stres artışının göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Bu çalışmada glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeylerine göre prediyabet ve diyabet olarak sınıflandırdığımız vakalarda homosistein, MHR, MPV ve CRP düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 16 Şubat 2021-16 Şubat 2023 tarihleri arasında SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran kişiler arasından laboratuvar test isteminde homosistein, glukoz, HbA1c, ALT, kreatinin, hemogram, HDL-K, CRP olan 508 vaka (16-89 yaş, 293 kadın/215 erkek) laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (LBYS) retrospektif olarak incelendi. HbA1c düzeylerine göre normal (<5.7), prediyabet (5.7-6.5), diyabet (≥6.5) olarak üç gruba ayrıldı. SPSS 20.0 programı ile homosistein, MHR, CRP düzeyleri Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi ile, MPV değeri ANOVA, post-hoc Bonferroni testleri ile değerlendirildi. Korelasyon analizi için Spearman analizi kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Diyabet grubunda homosistein düzeyi normal gruba göre yüksek iken ($p=0.019$), prediyabet ile diyabet grubu arasında ve prediyabet ile normal grup arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.249$, p=0,082). Prediyabet ve diyabet gruplarının CRP düzeyleri (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.013$) ve MHR değerleri (sırasıyla p=0,006, p=0,004) normal grup ile karşılaştırıldığında her iki grupta da normal gruba göre yüksek iken, prediyabet ve diyabet grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=801, p=0,517). MPV değerleri açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,656). MHR ile HbA1c, homosistein ve CRP arasında düşük derecede korelasyon saptandı (sırasıyla $r=0.176$; $p<0.001$, $r=0.167$; $p<0.001$, $r=0.199$; $p=0.001$).

Sonuç: Endotel hasar göstergesi olan homosistein düzeyleri diyabetik hastalarda, MHR değeri ise prediyabetik ve diyabetik hastalarda yüksek olma eğilimindedir. Bununla beraber prediyabetik süreçten diyabete geçiş döneminde MHR'nin erken bir belirteç olarak kullanımı mevcut veri ile gösterilememiştir.

Anahtar kelimeler: HbA1c, homosistein, CRP, MPV, MHR, diyabet, prediyabet

Diyabet ve Endokrinoloji

P-24

DENEYSEL TİP-2 DİYABET OLUŞTURULMUŞ RATLARIN SERUM SCUBE1 DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

[1]Mehmet Kök, [2]Kübra Kılıç Kartal, [3]Rahime Aslankoç, [4]Özlem Özmen, [2]Hamit Yaşar Ellidağ

[1]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[3]Süleyman Demirel Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[4]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi

Amaç: Tip 2 Diabetes Mellitus (TII-DM) de 1980'den beri 70 den fazla ülkede neredeyse 2 katına çıkmıştır. Tip I ve Tip-II diyabet prevalansının erkeklerde %4,3'ten %9,0'a, kadınlarda ise %5,0'dan %7,9'a çıktığı gözlemlenmiştir.Bu artışın yaklaşık %85-95'inin TII-DM'den kaynaklandığı sanılmaktadır.Signal Peptide-CUB Domain-EGF-Related 1 yaklaşık 1000 aminoasitten oluşan, hem endotel hem de trombositlerde eksprese olan, plazma membranı periferal glikoproteindir.Immünohistokimyasal çalışmalar SCUBE1'in organize trombüs içindeki trombosit ve fibrin açısından zengin alanlarda güçlü bir şekilde lokalize de olduğunu göstermiştir.Aktive trombositler ve endotel patolojileri, trombüs oluşumu, aterosklerozun başlaması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı belgelenmiştir.Bu çalışmadaki amacımız, deneysel olarak oluşturduğumuz TII-DM'li ratlarda, serum SCUBE1düzeylerinin araştırmaktır.

Yöntem: Ondört erkek Sprague Dawley sıçanlar (160-180 g, 4 haftalık), 21°C - 22°C oda sıcaklığında, %60 ± %5 nem ve 12:12 aydınlık/karanlık bir ortamda barındırıldı.Sıçanlar yüksek yağlı diyetle (5 hafta) beslendi ve son hafta tek doz Streptozotosin (sitrat tamponlu STZ, 30 mg/kg) intraperitonal (i.p.) olarak uygulandı.Kontrol grubundaki sıçanlar standart sıçan yemi (5 hafta) ile beslendi ve tek doz sitrat tamponu intraperitoneal olarak uygulandı.Serum glukoz, trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, ALT ve AST spektrofotometrik yöntemle SCUBE1 düzeyi ise ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Deneye alınan tüm ratların periyodik olarak (5 hafta) kan glikoz düzeyleri ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Kontrol grubunun kan şekeri takip boyunca stabil kaldı ve normal gelişime bağlı kilo alımı oldu. TII-DM grubu ratlarda kilo artışı ile beraber kan şekeri de yükseldi.TII-DM li ratların serum glukoz, trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, ALT, AST ve SCUBE1düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$ tüm parametreler için).Ayrıca serum SCUBE1 ile trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, ALT, AST arasında pozitif korelasyon bulundu.

Sonuç: SCUBE1'in hem endotel hücrelerinde hem de trombositlerde eksprese edilmesi, TII-DM'in önemli komplikasyonları olan endotelyal disfonksiyon ve platelet hiperaktivitesini değerlendirmede önemli bir marker olabileceğini gösteriyor.

Diğer

P-25

DOKSORUBİSİN VE DEKSPANTENOLÜN SERUM TİYOL-DİSÜLFİT DENGESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

[1]Hülya Mete Arıcan, [1]İlter İlhan

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Doksorubisin birçok malignitenin tedavisinde yaygın olarak kullanılan antineoplastik bir ilaçtır. Doksorubisinin özellikle oksidatif stres üzerinden kalp ve böbrek gibi dokularda yan etkiler gösterdiği öne sürülmüştür. Dekspantenol; pantotenik asitin alkol analoğudur ve oksidatif stres ile lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışma ile doksorubusinin sıçan serumlarında oksidatif stres nedeniyle yol açabileceği tiyol dengesi bozulmalarına karşı dekspantenolün olası koruyucu etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda her bir grupta 8 adet erkek rat olacak şekilde Kontrol, Doksorubisin (2,5 mg/kg intraperitoneal haftada 3 kez 2 hafta boyunca), Doksorubisin+Dekspantenol (doksorubisin 2,5 mg/kg intraperitoneal haftada 3 kez 2 hafta boyunca; dekspantenol intraperitoneal 500 mg/kg/gün 2 hafta boyunca), Dekspantenol (intraperitoneal 500 mg/kg/gün 2 hafta boyunca) grupları oluşturulmuştur. Serum total tiyol ve native tiyol düzeyleri otomatize kolorimetrik ticari kit (Rel Assay Diagnostics Total-Native Assay kit, Türkiye) ile biyokimya otoanalizöründe (Beckman Coulter AU5800, ABD) ölçülmüştür. Disülfit düzeyleri total ve native tiyol farkının yarısı alınarak hesaplanmıştır. İstatistik için Oneway ANOVA- Tukey testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Ölçülen total tiyol düzeylerinde, Doksorubisin grubunda Kontrol, Doksorubisin+Dekspantenol ve Dekspantenol gruplarına göre anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,049$, $p<0,001$). Ayrıca Doksorubisin+Dekspantenol grubunda serum total tiyol düzeyleri, Dekspantenol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,033$). Serum native tiyol düzeyleri değerlendirildiğinde ise Doksorubisin grubunda Kontrol, Doksorubisin+Dekspantenol ve Dekspantenol gruplarına göre anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,04$, $p<0,001$). Ölçülen native tiyol düzeylerinde Doksorubisin+Dekspantenol grubunda Dekspantenol grubuna göre anlamlı azalma bulunmuştur ($p=0,037$). Hesaplanan disülfit düzeyleri kıyaslandığında ise Doksorubisin grubunda Kontrol ve Dekspantenol gruplarına göre anlamlı azalma tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,004$).

Sonuç: Çalışmamızda ölçülen serum total ve native tiyol düzeylerinin Doksorubisin grubunda diğer gruplara göre azalması doksorubisine bağlı oksidatif stres artışı nedeniyle açıklanabilir. Bu parametrelerin Doksorubisin+Dekspantenol grubunda, Doksorubisin grubuna göre daha yüksek olması ise dekspantenolün tiyol dengesinde koruyucu bir rolü olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Dekspantenol, Tiyol-Disülfit Dengesi

Laboratuvar Yöntemleri

P-26

ÇİNKO ÖLÇÜMÜNDE SPEKTROFOTOMETRİK YÖNTEM İLE ATOMİK ABSORPSİYON SPEKTROSKOPİSİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI

[1]Berke Öztürk, [1]Pelin Özüçetin, [1]Muhammed Emin Ceylan, [1]İkbal Özen Küçükçetin, [1]Sebahat Özdem, [1]Halide Akbaş

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Çinko, vücudumuzda birçok metalloenzimin yapısında bulunan önemli bir esansiyel elementtir. Çinko eksikliği büyüme ve gelişme geriliği, bağışıklık bozukluğu, dermatolojik sorunlar ile ilişkili olup, tanı ve izlemde düzeyi önemlidir. Bu çalışmanın amacı çinko analizlerinde laboratuvarımızda kullanılan atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ile spektrofotometrik yöntemi karşılaştırmak ve spektrofotometrik yeni bir kitin verifikasyonunu yapmaktır.

Yöntem: Çinko analizleri, eser element tüplerinden elde edilen serum örneklerinde yapıldı. Spektrofotometrik yöntemde, ticari bir çinko kiti (Rel Assay Diagnostics) otoanalizöre (Viva-E drug analyzer, Siemens Healthineers, Germany) aplike edilerek kullanıldı. AAS analizleri JASEM desteği ile Agilent 200 Series AA (Agilent Technologies, USA) cihazında gerçekleştirildi. Sonuçlar Pearson korelasyon, Passing-Bablok regresyon analizi ve Bland-Altman yöntemleri ile karşılaştırıldı. Verifikasyon için gereken tekrarlanabilirlik, doğrusallık ve doğruluk çalışmaları yapıldı.

Bulgular: 70 serum örneğinde yapılan karşılaştırmada Pearson korelasyon katsayısı (r) = 0.748, Bland-Altman analizi ile farklılık = 9.66 (%95 CI -10.62-30.55) olarak bulundu. İki seviyeli kontrol örnekleri ile hesaplanan gün içi ve günler arası varyasyon katsayısı (VK) değerlerinin düşük konsantrasyonlu kontroller için her iki yöntemde %20'nin altında olduğu, yüksek konsantrasyonlu kontrollerde spektrofotometrik yöntemin AAS'ye göre daha iyi performans gösterdiği gözlendi (VK < %4). Serum örneğinde yapılan tekrarlanabilirlik çalışmasında gün içi VK= %2.31 olarak saptandı. Doğrusallık tespiti için 100.000 µg/dL (1 mg/mL)' lik standart ile hazırlanan farklı standartlar kullanıldı ve r^2=0.98 bulundu. Spektrofotometrik yöntem için Saptama Limiti; 2.08 µg/dL, Ölçüm Limiti; 6.25 µg/ dL olarak hesaplandı. Doğruluk analizinde (4-1000 µg/dL aralıklarda, n=9) spektrofotometrik yöntemde ortalama bias %7.55 bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda iki yöntemle yapılan ölçümler arasında klinik ve istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlenmedi. Düşük konsantrasyondaki kontrol örnekleri ile ilgili performans iyileştirilmesi her iki yöntem için de önerilebilir. Spektrofotometrik yöntem; düşük maliyetli olması, çeşitli otoanalizörlere aplikasyonla otomasyona imkan vermesi, yüksek kapasiteli laboratuvarlarda hızlı analiz sağlaması, deneyimli personel ve özel laboratuvar alt yapısı gerektirmemesi gibi özellikler açısından düşünüldüğünde uygun görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Çinko, Yöntem Karşılaştırma

Diğer

P-27

TSH YÜKSEKLİĞİNDE MAKRO TSH VARLIĞI

[1]Hüseyin Yavuz, [1]Saadet Han Aslan, [1]Esin Avcı, [1]Hülya Aybek

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Tiroid fonksiyon testleri, dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek TSH sonuçları ile gelen hastalarda invaziv testler yapılmadan ya da bir tedaviye başlamadan önce preanalitik ve analitik süreçler tekrar gözden geçirilmelidir. İmmünoassay ölçümü etkileyen faktörler, heterofilik antikorlar, makro TSH, biotin, anti streptavidin antikorlar, anti-rutenyum antikorları ve tiroid hormon otoantikorları olarak sıralanabilir. fT3 ve fT4 testleri referans aralıklarda olmasına rağmen, TSH seviyeleri yüksek bulunan bir hastanın serumunda Polietilen Glikol (PEG) ile çöktürme yapılarak MakroTSH varlığı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Gereç-Yöntem: Soygeçmişinde tiroid malignensi öyküsü bulunan 46 yaşındaki erkek hasta levotiron tedavisine dirençli TSH yüksekliği nedeniyle hastanemiz endokrin polikliniğine başvurmuştur. Genel durumu iyi olan ve başka herhangi bir aktif şikâyeti bulunmayan hastaya fizik muayene, tiroid USG ve tiroid İİAB yapılmıştır. Laboratuar analizleri Cobas e801 (Roche, Germany) ünitesinde ECLİA (Elektrokemilüminesans immunassay) metodu kullanılarak çalışılmıştır. PEG ile çöktürmeden sonra recovery (geri kazanım) hesaplanmıştır. Recovery= serum TSH-PEG'den sonra ölçülen TSH/serum TSH X 100

Bulgular: Hastanın TSH değeri 29.8mU/L(0.27-4.2), fT3=2.34ng/L(2.59-4.56), fT4=1.02ng/L(0.97-1.65) olarak ölçüldü. ATPO=585IU/mL(0-34), antiTGAb=4000IU/mL(0-115) olduğu görüldü. Serumu heterofil blokan antikor tüpte çalışılan hastanın sonucunda anlamlı değişiklik olmamıştır (İlk sonuç 29.8mU/L, sonraki sonuç 28.2mU/L). Makro TSH varlığından şüphelenilen bireyde, PEG ile çöktürme uygulandı. PEG ile inkübasyondan sonra serum 3000 devirde 10 dk santrifüj edildi. Süpernatandan 3 tekrarlı analiz gerçekleştirildiğinde; TSH sonuçları 7.88, 7.82, 8.15 olarak ölçüldü. Çalışmamızdaki geri kazanım (recovery) değeri %27 olarak hesaplandı.

Sonuç: Çalışmamızda hastada MakroTSH düşünülmüştür. Literatürde MakroTSH varlığı açısından anlamlı geri kazanım değerleri bazı yayınlarda <%40, bazılarında ise <%20 kabul edilmektedir. MakroTSH varlığını göstermede altın standart yöntem olan jel filtrasyon kromotografisinin kullanılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Tanıyı doğrulayabilmek için benzer kliniğe neden olabilecek diğer durumlar da değerlendirilmeli, gerekirse daha ileri yöntemler ile kullanılmalıdır.

Kaynakça: Paczkowska K, Otlewska A, Loska O, Kolačkov K, Bolanowski M, Daroszewski J. Laboratory interference in the thyroid function test. Endokrynol Pol. 2020;71(6):551-560. doi: 10.5603/EP.a2020.0079. PMID: 33378071.

Üriner Sistem ve Hastalıklarında Laboratuar

P-28

TERS PİPETLEMENİN (REVERSE PIPETTING) İDRAR TOTAL PROTEİN ANALİZİNE ETKİSİ

***[1]Tuğçin Mutlu*, [1]Saliha Uysal**

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir

Giriş: Ters pipetleme tekniğinde otomatik pipetin ikinci seviyesine kadar negatif basınç oluşturulur; örnek pipete alındıktan sonra birinci seviyeye kadar basınç uygulanarak aktarım gerçekleştirilir. Bu teknik, özellikle yüksek viskoziteli veya köpürme eğilimi olan sıvıların pipetlenmesinde tercih edilir.

Amaç: Bazı idrar örnekleri köpürme eğilimi gösterebilmektedir. Bu çalışmada dilüsyona sıkça ihtiyaç duyulan idrar total protein analizinde ters pipetlemenin etkisinin değerlendirmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada total protein miktarı üst ölçüm limitinin üstünde olan 18 spot idrar örneği yer aldı. Örneklere otomatik pipetle 1/10 oranında klasik pipetleme ve ters pipetleme ile deiyonize su kullanılarak dilüsyon yapıldı ve otoanalizörün (AU680, BeckmanCoulter,USA,ölçüm aralığı 1-200 mg/dl) otomatik dilüsyonuna(1/10) karşı değerlendirildi. Cihazın otomatik dilüsyonu referans kabul edilerek her iki pipetleme yöntemi için % geri kazanımlar (Recovery) hesaplandı. İstatistiki analizde Bland-Altman grafiği kullanıldı. Ayrıca Student T-testi ile iki pipetleme arasındaki fark değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $P<0,05$ kabul edildi.

Sonuçlar: Klasik ve ters pipetleme için ortalama % geri kazanımlar(±SD) sırasıyla %100(±4,9) ve %101(±5,1) idi. Bland-Altman grafikleri değerlendirildiğinde klasik pipetleme ve otomatik dilüsyon arasında %ortalama fark(%95 güven aralığı) %-0,4(9,2-(-9,9)) olarak bulundu. Ters pipetleme ve otomatik dilüsyon arasında ise %-0,9(9-(-10,8)) fark tespit edildi (Grafik.2). Student T-testinde klasik ve ters pipetleme arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0,637).

Tartışma: Biyokimya laboratuvarında özellikle idrarda total protein analizinde dilüsyona gerek duyulmaktadır. Ölçüm yapılan cihazın otomatik dilüsyonu çoğu zaman yeterli olsa da bazı durumlarda manuel dilüsyon gerekebilmektedir. Literatürde ters pipetlemenin farklı matrikslerde özellikle köpük oluşumunun önüne geçmesi nedeniyle klasik pipetlemeye tercih edildiği görülmektedir. Çalışmamızda idrar total protein analizinde ters pipetlemenin klasik pipetlemeye üstünlüğünün bulunmadığını gözlemledik. Her iki yöntem arasında anlamlı fark olmasa da klasik pipetlemenin % geri kazanımının %100'e daha yakın olduğu söylenebilir. Çalışmada tek bir araştırmacının pipetlemeleri yapması, aynı pipetin kullanılması, aynı hacimde pipetleme yapılması ve aynı lot numaralı reaktifin kullanılması çalışmanın güçlü yanlarıdır. Çalışmada az sayıda hastanın yer alması, çalışmada tek bir dilüsyon(1/10) oranının kullanılması, analizi gerçekleştiren araştırmacının klasik pipetlemede daha deneyimli olması çalışmanın limitasyonlarıdır.

Laboratuvar Yöntemleri

P-29

KAN GAZI ANALİZÖRÜ İLE BİYOKİMYA ANALİZÖRLERİNDE BULUNAN ORTAK TESTLERİN (SODYUM, POTASYUM, GLUKOZ) KARŞILAŞTIRILMASI

[1]Nasiba Mahmudova, [1]Ferruh Kemal İşman, [1]Hayriye Erman, [1]Nilufer Bayraktar

[1]İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç: Bu çalışma acil servise gelen hastalardan alınmış venöz kanın eşzamanlı olarak kan gazı ve biyokimya analizörlerinde çalışılarak sodyum, potasyum ve glukoz gibi ortak parametrelerin birbiriyle ne kadar uyumlu sonuç verdiğini görmek için yapılmıştır. Amacımız bu cihazlardan herhangi birinde arıza veya cihaz bakımı gibi test çalışılamadığı durumlarda, diğer cihazın sonuçları baz alınarak tedaviye başlanmanın ne kadar güvenli olduğunu araştırmaktır.

Yöntem: SİEMENS RAPİDPOİNT 500e kan gazı cihazı ve Roche/Hitachi cobas c 501 biyokimya analizöründe farklı metodlarla eşzamanlı çalışmalar yapıldı. • Biyokimya analizöründeki metod İyon-Seçici Elektrod (ISE), solüsyon içindeki iyonların ölçülmesi amacıyla bir elektrod potansiyelinin (elektromotor kuvvet, EMF) geliştirilmesi için belirli membran malzemelerin kendine has özelliklerinden faydalanır.

• Kan gazı cihazındaki metod standart iyon seçici elektrot (ISE) teknolojisi kullanan potansiyometrik yönteme dayanır.

Bulgular: Sodyum için toplamda 148 hasta için ortalama değerleri 137.10 ± 4.20 mmol/L (kan gazı cihazı), 138.39 ± 2.89 mmol/L(biyokimya analizörü), potasyum için toplamda 141 hasta için ortalama değerleri 4.34 ± 0.70 mmol/L (kan gazı cihazı) , 4.63 ± 0.57 mmol/L (biyokimya analizörü) , glukoz için ise toplamda 133 hasta için ortalama değerleri 101.42 ± 40.69mg/dL(kan gazı cihazı) , 102.31 ± 39.18 mg/dL(biyokimya analizörü) olarak ölçüldü.

Sonuç: Metod karşılaştırma çalışmamızın regresyon grafiklerini incelediğimizde glukozun her iki metodla elde etdiğimiz sonuçların birbiriyle yüksek düzeyde (R2=0,874) , potasyumun orta düzeyde (R2=0,4909) , sodyumun ise orta düzeyin altında (R2=0,255) bir uyum olduğunu gösteriyor.

Anahtar kelimeler: Kan Gazı cihazı, Biyokimya analizörü, Na, K, Glu.

Laboratuvar Hematolojisi

P-30

NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİ: KOMBİNE FAKTÖR V VE FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

[1]Ayça Arıkan Seçer, [2]Cemalettin Ulusoy, [3]Fadime Ersoy Dursun, [1]Ferruh Kemal İşman, [1]Nilüfer Bayraktar

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof.Dr. Süleyman Yalçın Sehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya ABD.
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya ABD
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof.Dr. Süleyman Yalçın Sehir Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji

Giriş: Nadir faktör eksiklikleri otozomal resesif geçiş gösterir ve Türk toplumu gibi akraba evliliği yaygın olan toplumlarda daha sıktır. Koagülasyon faktörlerinden tek birinin izole eksikliği klinikte karşımıza nispeten daha sık çıkmakta ve hastalarda asemptomatikten spontan majör kanamalara kadar giden klinik manifestasyonlar görülebilmektedir. Kombine faktör V ve faktör VII eksikliği ise literatürde çok az sayıda bildirilmiştir. Oldukça nadir görülen kombine faktör V ve Faktör VII eksikliği saptadığımız iki olgumuzun klinik tablolarını irdeleyerek nadir faktör eksiklikleri hakkında farkındalık yaratmayı amaçladık.

Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında kombine faktör 5 ve faktör 7 eksikliği tanısı konulan ve takip edilen iki vaka retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, başvuru yakınması, aile öyküsü, akraba evliliği, tam kan, kanama zamanı, protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) , INR değerleri, faktör düzeyleri ve klinik izlem sonuçları kaydedildi. Faktör eksikliği tanısı faktör 5 düzeyinin %70 ve faktör 7 düzeyinin %55'in altında olması durumunda konuldu.

Olgu: 24 yaşında erkek hasta olan ilk olgu, rinoplasti öncesi yapılan tetkiklerinde hemostaz bozukluğu şüphesi ile hastanemize yönlendirilmişti. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hastanın PT:35.1 (11.5-15.5) , INR:2.71 (0.8-1.25) aPTT: 35.3(25.6-33.6) değerleri yüksek, Faktör V düzeyi: %32 (70-120) ve Faktör VII düzeyi: %3(55-170)düşük saptandı. Hastanın soy geçmiş sorgulamalarında, annesinin laboratuvar tetkiklerinde Faktör 7 düzeyi: %210 ile normalden yüksek saptandığı anlaşıldı. Hastanın kız kardeşinin ise septorinoplasti operasyonundan sonra kanamasının uzun sürdüğü ancak hematolojik tetkiklerinde bir patoloji gözlenmediği belirlendi. Hastanın ailesinde akraba evliliği olmadığı belirlendi. İkinci olgu 28 yaşında erkek hasta olup, hastanemizde sinüs cerrahisi planlaması yapılırken istenen tetkiklerinde PT 16.8 sn (11.5-15.5 sn), INR 1.37 (0.8-1.25), aPTT 36.7 sn(25.6-35.2 sn),Faktör V düzeyi %27.2 (70-120) ve faktör VII düzeyi %43.1(55-170) ile kombine eksiklik olduğu saptandı.

Tartışma: Akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde, otozomal resesif kalıtılan nadir faktör eksiklikleri önemli bir sağlık sorunudur. Bu hasta popülasyonunun yaşam kalitesinin artırılması için optimize edilecek tanı ve tedavi kılavuzları için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tanı

P-31

PROPİYONİK ASİDEMİ OLGU SUNUMU

[1]Zeynep Başoğlu, [1]Hüseyin Kayadibi, [1]Elif Nur Arıkan, [2]Gonca Kılıç Yıldırım, [1]Özben Özden Işıklar, [1]Evin Kocatürk, [1]İbrahim Özkan Alataş

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Propiyonik asit izolösin, valin, metiyonin ve treoninin katabolizması, bağırsaklardaki anaerobik fermantasyon ve uzun süreli açlık durumlarında tek karbon sayılı yağ asitlerinin mobilizasyon ve oksidasyonu sonucu oluşur. Propiyonik asidemi, propiyonil-KoA'nın D-metilmalonil-KoA'ya dönüşümünü katalize eden biyotin bağımlı mitokondriyal multimerik enzim olan propiyonil-KoA karboksilazın eksikliği veya yapısal bozukluğundan kaynaklanır.

Yöntem: Kusma şikayeti ile çocuk beslenme ve metabolizma hastalıkları polikliniğine başvuran 13 aylık kız çocuk, amonyak yüksekliğinin nedenlerini araştırmak üzere çocuk beslenme ve metabolizma servisine yatırıldı. Doğumda sağlıklı olup 2,5 aylıkken dirençli nöbet nedeniyle yapılan ileri tetkik ve incelemelerinden 4. ayda propiyonik asidemi tanısı almış olduğu öğrenildi. Bulgular: Fizik muayenesinde saçları seyrek ve sert yapılı, sağ gözünde nistagmus izlenen, gelişimsel olarak 3 persentilin altında olan, desteksiz oturamayan hastanın yaygın hipotonisitesi, derin tendon reflekslerinde ve baş-boyun hareketlerinin kontrolünde azalma vardı. Plazma laktat ve amonyak düzeyleri yüksek, sıvı kromatografi kütle spektrometri analizlerinde C3-açil karnitin ve glisin amino asidi konsantrasyonları yüksek bulundu. Ayrıca gaz kromatografi kütle spektrometri cihazı ile yapılan idrar organik asit analizinde 3-OH propiyonik asit internal standardın 0.27 katı, 3-OH bütirik asit internal standardın 0.05 katı ve propiyonilglisin internal standardın 0.62 katı saptandı.

Sonuç: Klinik olarak hastalığın başlangıcı değişken olmakla birlikte hayatın erken dönemlerinde emme azlığı, beslenme zorluğu, kusma, hipotoni ve nöbet gibi semptomlar, akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkemizde metabolik hastalıkları da akla getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Propiyonik asidemi, hiperamonemi, C3-açil karnitin, 3-OH propiyonik asit, 3-OH bütirik asit, propiyonilglisin.

Diyabet ve Endokrinoloji

P-32

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS HASTALARININ TAHMİNİNDE HBA1C'NİN ÖNEMİ

[1]Mustafa Terzioğlu, [1]Sema Kardeşler, [1]Deniz İlhan Topçu, [1]Ayfer Çolak

[1]Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir

Amaç: Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) dünya genelinde gebelerde yaklaşık %1 ile %14 arasında değişen prevalansta görülmektedir. Türkiye'de ise yapılan bir çalışmaya göre %16 olarak tespit edilmiştir. Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı için Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) uygulanmaktadır. Ancak OGTT uygulamasında fetüste hiperglisemi olabileceği düşüncesi ve hastalarda bulantı, baş dönmesi gibi semptomların görülmesi nedeniyle hastalar için zahmetli olabilmektedir. Çalışmamızda, Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı için HbA1c düzeyinin etkinliğinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: 2019-2023 Ocak ayları arasında, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ege Doğumevi kliniğine başvuran gebelerden, aynı gün hem HbA1c çalışılan hem de OGTT çalışılmış hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hb <10 mg/dl olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Gestasyonel Diabetes Mellitus ve non-Gestasyonel Diabetes Mellitus olarak ayrılan grupların yaş, HbA1c, hemoglobin değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Dakikalık glukoz değerleri ile HbA1c ölçümü arasındaki korelasyon Spearman testi ile değerlendirildi. HbA1c ve 0. Dakika glukoz ölçümleri, ayrı ayrı ve birlikte kullanılarak ROC analizi yapıldı. Buna göre predikte edilen Gestasyonel Diabetes Mellitus durumu ile, hastanın gerçek Gestasyonel Diabetes Mellitus durumu kullanılarak, parametrelerin diagnostik performansı ROC analizi ile değerlendirilerek Area Under Curve (AUC) değerleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 81 hasta dâhil edilmiş olup bunlardan 28'i (%34.6) non-Gestasyonel Diabetes Mellitus, 53'ü ise (%65.4) Gestasyonel Diabetes Mellitus olarak değerlendirildi. Gestasyonel Diabetes Mellitus grubunda HbA1c medyan değeri, non-Gestasyonel Diabetes Mellitus grubuna göre daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.032$). Yapılan ROC analizi sonucuna göre tek başına HbA1c için AUC 0.64, 0. dakika glukoz için AUC 0.89 ve HbA1c ile birlikte 0. dakika glukoz için AUC 0.89 bulunmuştur.

Sonuç: Gestasyonel Diabetes Mellitus hastalarında HbA1c median değeri anlamlı olarak yüksek bulunmasına rağmen, ROC analizinde Gestasyonel Diabetes Mellitus tahmininde tek başına HbA1c'nin diagnostik performansının düşük olması, Gestasyonel Diabetes Mellitus düşünülen hastalarda HbA1c'nin tanı için yeterli olmadığını ve tek başına OGTT uygulamasının daha etkin olduğunu göstermiştir.

Diğer

P-33

ZAMANLI İDRAR ÖRNEKLERİNİ DOĞRU TOPLAMANIN ÖNEMİ

[1]Shirin Kurbanova, [1]Didem Barlak Keti, [1]Sabahattin Muhtaroğlu

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: İdrar mikroprotein düzeyi, böbrek hasarının ilk göstergesi olabilir. Protein atılımını değerlendirmek için altın standart, 24 saatlik toplanmış idrar örneğinin kullanılmasıdır. Laboratuvara gelen 24 saatlik idrarların önemli bir kısmının uygun toplanmadığı literatürde belirtilmektedir. Eksik veya uygun toplanmayan numuneler yanlış sonuçlara neden olmaktadır.

Amaç: Laboratuvara gelen 24 saatlik idrar örneklerinin doğru toplanıp toplanmadığını test etmektir.

Yöntem: Laboratuvara gelen 24 saatlik idrar örneklerinde, tahmini 24 saatlik kreatinin atılımı, Mann ve Gerber tarafından geliştirilen formül (699−421.9 (kadın)+(7.64×kilo)(pounds) − 25.82 (beyaz ırk) − (2.67×yaş (yıl)) kullanılarak hesaplandı. Ayrıca, aynı idrar örneklerinde kreatinin düzeyi ölçülerek, (Roche marka cobas c702) ve hastanın topladığı 24 saatlik idrar hacmi dikkate alınarak 24 saatlik idrar kreatinin atılımı belirlendi. Formülle hesaplanan sonuçlar, kreatinin ölçümüyle elde edilen değerler ile karşılaştırıldı. Bias değeri %10'un üzerinde olan numuneler yanlış toplanmış olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada 110 idrar örneğinden 30 (%28) 'unun doğru, 80 (%72) 'inin hatalı toplandığı belirlendi.

Sonuç: 24 saatlik idrarın, doğru toplanıp toplanmadığının rutin olarak kontrolü önemlidir. Aksi takdirde, sonuçların güvenilirliği sorgulanabilir hale gelir.

Diğer

P-34

STEWART YAKLAŞIMINA GÖRE HESAPLANAN BİKARBONAT DÜZEYİNİN 'ALTIN STANDART' OLAN HENDERSEN-HASSELBALCH DENKLEMİ İLE KLİNİK VALİDASYONU

[1]Sena Türkmen, [1]Özlem Gülbahar, [1]Neslihan Bukan

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD.

Giriş: Stewart Asit-Baz Fizyolojisinde görülebilen değişikliklerdeki mekanizmaları yeniden ilişkilendirip, geleneksel yaklaşıma karşı ezber bozan bir yeniliğe imza atmıştır. Fizikokimyasal yasalara dayanan 'Güçlü İyon Yaklaşımını' geliştirerek 'modern kantitatif Asit-Baz analizini' klinik kullanıma sunmuştur. Stewart'a göre insan pH düzeyinden üç 'bağımsız' faktör sorumludur: parsiyel Karbondioksit basıncı, dissosiye 'Güçlü' İyonlar ile bu iyonların aralarındaki fark ve dissosiye olmamış 'Zayıf Asitler'. Birçok laboratuvar ve klinik tarafından kullanılan kan gazı analizörlerindeki Hendersen-Hasselbalch (HH) yaklaşımının aksine Bikarbonat konsantrasyonu doğrudan etkisi olmayan 'bağımlı' bir faktördür. Çalışmamızda, uluslararası kabul görmüş HH denklemine karşı gelen Stewart yaklaşımının doğruluğu ve potansiyel üstünlüğü Bikarbonat düzeylerinin her iki yöntemde hesaplanmasıyla araştırıldı.

Materyal-Metot: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, farklı bölümlerden gelen 70 hastanın test sonuçları kullanılmıştır. 'Güçlü İyon Farkı' (Na+K-Cl-Lac, (mEq/L)) ile 'Zayıf Asit'(Albumin (g/L) *(0,123*pH – 0,631) + Fosfor(mmol/L)*(0,309*Ph-0,469)) konsantrasyonu hesaplanarak Bikarbonat düzeyleri tespit edilmiştir. Aynı hastalardan kan gazı analizöründe HH formülüyle hesaplanmış Bikarbonat konsantrasyonları karşılaştırılmıştır.

Sonuç: Ortalama 'Güçlü İyon Farkı' 33,4 mEq/L ve 'Zayıf Asitler'in düzeylerinin ortalama değeri 10,29 mEq/L olarak tespit edilmiştir. Stewart yaklaşımıyla elde edilen bu değerlere göre hastaların ortalama Bikarbonat düzeyi 23,10 mEq/L, kan gazı analizöriyle ölçülen ortalama Bikarbonat düzeyi ise 23,18 mEq/L şeklinde bulunmuştur. İki metot ile hesaplanan Bikarbonat düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tartışma: Stewart yaklaşımı Asit-Baz bozukluklarının değerlendirilmesinde üç bağımsız faktör sunarak daha farklı, aynı zamanda daha kapsamlı bir bakış açısı sağlayacak potansiyele sahiptir. Teorik olarak HH formülüyle uyuşmasa da, Bikarbonat hesaplamasında 'Altın Standard' olarak bilinen bu hesaplama ile kıyaslandığında anlamlı bir farkın olmaması yaklaşımın doğruluğunu desteklemektedir. Bu konuda daha fazla hasta ile çalışma yapılarak Stewart modelinin gerekliliğinin daha fazla test edilmesine ihtiyaç vardır. İçerdiği formüller ve parametreler nedeniyle hekimin hasta başı değerlendirme yapmasını zorlaştıran bir yaklaşım olması, bu modelin kullanımını kısıtlamaktadır. Bununla birlikte, klinik laboratuvarların bu formülleri uygulama konusunda teşvik edici olması gerektiğini ve liderlik edebileceğini düşünmekteyiz.

İlaç Düzeyi İzlemi ve Toksikoloji

P-35

KÖTÜYE KULLANIMININ SAPTANMASI VE OPİYAT BAĞIMLILIĞININ TEDAVİSİNİN TAKİP EDİLEBİLMESİ YÖNÜNDEN BUPRENORFİN ANALİZİNİN ÖNEMİ

[1]Saliha Aksun, [1]Çağatay Hasip, [2]İrem Altınay, [1]Figen Narin , [3]Murat Aksun

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[2]İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Buprenorfin, bir opium bileşeni olan tebainden türetilmiş, yarı sentetik opioid bir analjeziktir. Yapısal olarak morfine benzer, hem antagonist hem de agonist özelliklere sahiptir. Morfinden daha uzun etkisiyle tedavide tercih edilebilmektedir. Yüksek buprenorfin formulasyonuna sahip Suboxan gibi ilaçlar, opioid bağımlılığında alternatif tedavide kullanılabilmektedir. Buprenorfinin aynı zamanda kötüye kullanılma olasılığı ve bağımlılığa neden olabileceği gösterilmiştir. Benzodiazepinlerle birlikte aşırı doz kullanımı sonucu ölümler bildirilmektedir. Hastanemizin Amatem biriminde opiat bağımlılığı tedavisinde Suboxan kullanılmaktadır. Hastaların aylık kontrollerinde idrarda opiat ve buprenorfin düzeyleri raporlanmaktadır. Opiat negatif, buprenorfin>5 ng/ml olması durumunda tedaviye uyumluluğu kanaati ile aylık Suboxan dozu yeniden reçetelenmektedir. Tedavide kullanımı dışında, opiat agonisti olan bu ilacın, uyuşturucu madde olarak kötüye kullanımını bildiren yayımlar bulunduğundan, amatem klinikleri ile birlikte çalışan klinik laboratuvarlarda madde analiz panelinde buprenorfinin bulunması önemli görünmektedir. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında LC MSMS ve immunkimyasal yöntemle çalışılmaktadır. Amacımız, amatem ve denetimli serbestlik kliniği hastalarının laboratuvarımızda yapılan analizlerinde buprenorfin pozitifliğini bildirmek, böylece gerek tedavinin yönetiminde gerekse kötüye kullanımın saptanmasında buprenorfin analizinin gerekliliğine dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem: 01.09.2021-01.02.2023 aralığında, kromatografik ve immunkimyasal yöntemle madde analizi yapılan tüm örnekler retrospektif olarak taranmıştır. LCMSMS ile taranan 11034 numunenin, 44'ünde, buprenorfin ortalama 233,0(1,67-1326,0), norbuprenorfin 371,0(6,7-1604,8)ng/ml düzeyinde saptanmıştır. Bu örneklerin üçte ikisi denetimli serbestlik hastalarına aittir. Buprenorfin-norbuprenorfin içeren örneklerin, onüçünde esrar, üçünde morfin, beşinde metamfetamin, onbirinde pregabalin eşik değer üzerinde görülmüştür. İmmunkimyasal yöntemle taranan 5300 Amatem hastasının 738'inde onbir numune <5,0 ng/ml nin altında olmak üzere ortalama buprenorfin 347,0(2,0-772,0)ng/ml olarak bulunmuştur. Buprenorfin 5,0ng/ml'nin üzerinde saptanan numunelerin 478'inde aynı zamanda opiat düzeyi 2000,0 ng/ml üzerinde bulunmuştur.

Tartışma: Ülkemizde pekçok laboratuvarda buprenorfin tayini yapılmamaktadır. Bu durumda, opiyat bırakma sürecinde olan amatem hastalarının kendilerine verilen ilacı doğru kullandıklarının ve denetimli serbestlik uygulaması kapsamında tetkik edilen kişilerde de kötüye kullanımın kanıtlarının saptanamadığı görülmektedir.

Sonuç: Madde analizi yapılan hastanelerde, psikiyatri kliniği uzmanlarının görüşleri alınarak, ihtiyaç halinde madde analiz paneline buprenorfinin de eklenmesi uygun olabilir.

Laboratuvar Yöntemleri

P-36

HEMOGLOBİN A1C ÖLÇÜMÜNDE İNTERFERANS OLGUSU

[1]Berker Korkmaz, [1]İlyas Gürcü, [1]Hülya Aybek, [1]Esin Avcı

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: 1970'lerde klinik kullanıma girişinden itibaren hemoglobin A1c (HbA1c) diyabetli hastaların glisemik kontrolünün takibinde standart bir araç haline gelmiştir. Hastaların HbA1c düzeyi ile diyabetin komplikasyonları arasında güçlü korelasyon mevcuttur. Hemoglobin varyantlarının interferansa neden olarak hemoglobin A1c sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Çalışmamızda hastanemiz endokrinoloji polikliniğine başvuran bir hastada yanlış yüksek HbA1c sonucuna sebep olan interferans olgusunu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi endokrinoloji polikliniğine başvuran 70 yaşında kadın hastanın numunesinde iyon değişim yüksek performans sıvı kromatografi metodu (IE-HPLC) ile Tosoh G8 cihazında HbA1c ölçümü sırasında anormal pik saptandı. Ardından numune immuno-turbidimetrik yöntemle ile Cobas c501 cihazında HbA1c analizi tekrar edildi. Aynı zamanda Tosoh G8 cihazında hemoglobin varyant analizi yapıldı. Numunede ayrıca biyokimya analizi ve tam kan sayımı yapıldı.

Bulgular: Hastanın Tosoh G8 cihazında gerçekleştirilen ilk HbA1c sonucu %52 (545 mmol/mol) olarak saptandı. Ardından 1/80 oranında manuel dilüsyon işlemi sonra analiz tekrar edildi; dilusyonlu numune sonucu %53.2 (558 mmol/mol) olarak bulundu. Aynı platform üzerinde gerçekleştirilen Hb varyant analizi sonucuna göre HbF %2, HbA0 %39.1, HbA2 %2.2 olarak saptanırken; HbD, HbS, HbC varyantları tespit edilemedi. Hastanın hemogramında patolojik bir sonuç bulunmazken biyokimya sonuçlarında hiperkolesterolemi saptandı. Cobas c501 cihazında HbA1c sonucu %5.57 olarak saptandı. Hastanın açlık kan glukozu 107 mg/dL, 75 gr OGTT sonrası 1. saat kan glukozu 220 mg/dL, 2. saat kan glukozu 224 mg/dL ölçüldü.

Sonuç: Dilüsyon uygulanmış ve uygulanmamış numunelerin sonuçları arasında fark olmaması; farklı cihazlarda ölçülen HbA1c sonuçlarının farklı olması; hemoglobin varyant analizinde HbA0 %39.1 olarak saptanıp HbD, HbS, HbC varyantlarının saptanamaması bize kromatogramda HbA1c ile birlikte pik veren başka bir hemoglobin varyantını düşündürmüştür. HbA1c ölçümünde interferans yanlış yüksek sonuçlara sebebiyet verebilir, yanlış tanıya dolayısıyla yanlış tedaviye sebebiyet verebilir.

Kaynakça:1. Rohlfing C, Hanson S, Estey MP, Bordeleau P, Little RR. Evaluation of interference from hemoglobin C, D, E and S traits on measurements of hemoglobin A1c by fifteen methods. Clin Chim Acta.

Nörolojik Hastalıklar ve Laboratuvar

P-37

LİTYUM'UN SH-SY5Y HÜCRELERİNDE PREGNENOLON DÜZEYLERİNE ETKİSİ

[1]Chiara Nainkwi Fenangi, [3]Mine Arayıcı, [3]Tuğba Şan, [3]İrem Nur Gökbayrak Atay, [2]Murat Örmen, [2]Özlem Gürsoy Doruk

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Bipolar bozukluk, dünyada yaklaşık 45 milyon insanı etkileyen depresyon ve mani atakları ile karakterize bir bozukluk olup tedavisinde lityumun yeri kaçınılmazdır. Lityum; akut manide, depresif dönem ve idame tedavisinde birinci sıra tedavi seçeneğidir. Terapötik lityum seviyeleri 0.6–1.2mM arasında değişirken, serumda >1.5mM olduğunda lityum toksisitesi gözlenebilmektedir. Lityumun duygudurum bozukluklarını çeşitli mekanizmalarla etkilediği gösterilmiş, çoğu araştırmaların konusu olmuştur. Son yıllarda nörosteroidlerin, disregülasyonunun psikiyatrik bozuklukların patofizyolojisinde kritik rol oynadığı vurgulanmış olup lityumun bu nörosteroidlerle olan ilişkisi ise yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda, lityumun bazı etkilerini pregnenolon aracılığıyla gerçekleştirip gerçekleştirmediğini ortaya koymak için hücre içi pregnenolon düzeyleri ve sentezinde yer alan hız kısıtlayıcı enzim olan sitokromP450 kolesterol side-chain-cleavage enzim (P450scc) aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda insan nöroblastoma hücre hattı (SH-SY5Y) hücrelerine 24,48 ve 72 saat süreyle 0.5-25mM lityum uygulamasının canlılık üzerine etkisi MTT testi ve LDH salınımıyla incelendi. Belirlenen nontoksik/toksik dozlarda (1mM ve 25mM) ve sürelerde (24,48 saat ve 3hafta) lityum uygulanmış hücrelerde pregnenolon LC/MS, sitokrom-P450scc düzeyleri ELİSA yöntemiyle belirlendi. Kontrol ve deney gruplarının karşılaştırılması Mann-Whitney-U testiyle yapıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hücrelere 0.5-2.5mM lityum uygulaması sonucu hücre canlılıkları anlamlı düzeyde değişmezken, >5mM lityum uygulamasının canlılığı kontrol grubuna göre her 3 inkübasyon süresinde de anlamlı azalttığı gösterildi($p<0.05$). Kontrol ile lityum uygulanan hücreler arasında 24, 48 ve 72 saatin sonunda P450scc enzim konsantrasyonu açısından önemli bir fark gözlenmedi. Sadece 48 saat 25mM lityum uygulanan hücrelerin enzim düzeyleri kontrole göre anlamlı artış gösterdi($p<0.05$). Pregnenolon düzeylerinde lityum uygulaması sonucu kontrole göre tüm gruplarda bir artış izlendi. Uygulanan lityum dozu ve süresi arttıkça pregnenolondaki artış oranıda arttı. İlginç olarak anlamlı P450scc artışının izlendiği 48 saat 25mM lityum uygulanan hücrelerin pregnenolon düzeylerindeki artış kontrolün ~10 katı olacak şekilde en yüksekti.

Sonuç: Çalışmamız, duygudurum bozukluklarında nörotransmitter reseptör aracılı etkileri ile sıkça kendinden söz ettiren başlıca nörosteroid olan pregnenolon düzeylerinin lityum uygulaması ile değiştirdiğini gösteren önemli in-vitro veriler ortaya koymuştur.

Laboratuvar Yöntemleri

P-38

HBA1C ÖLÇÜMÜNDE OLASI DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME HATASI

[1]Ahmet Burak Gürpınar

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu

Amaç: HbA1c ölçümü Diabetes Mellitus (DM) hastalarında glisemik kontrolün değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde, HbA1c ölçümünde birçok yöntem kullanılmaktadır. Ters faz katyon değişimi yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemi, bu yöntemlerden birisidir ve farklı hemoglobin fraksiyonlarından etkilenir. Dış kalite kontrol programları test sonuçlarının kalitesinin izlenmesi ve değerlendirilmesi konusunda önemli bir unsurdur. Çalışmamızda, biyokimya laboratuvarımızda hemoglobinopatilerin HbA1c ölçümü ve değerlendirilmesi için kullanılan ters faz katyon değişimi yüksek performanslı sıvı kromatografi yönteminin dış kalite örneğinde nadir bir varyant örneği gösterilmiştir.

Yöntem: Dış kalite değerlendirme programı sonuçları Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan varyant özelliklere sahip ters faz katyon değiştirici yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemi ile çalışan Arkray Adams A1c HA-8180T cihazı ile değerlendirildi.

Bulgular: Dış Kalite programı laboratuvar sonuçlarımız kabul edilebilir aralığın üzerinde bulundu. Grup ortalaması %5,3 iken laboratuvarımızda %6,8 olarak hesaplanmıştır. Dış kalite değerlendirme aşamasında ortaya çıkan grafik takip edildiğinde gönderilen dış kalite kontrol materyalinin varyant numune olduğu belirlendi.

Sonuç: Hb varyantlarındaki elektrik yükü farklılıklarından dolayı, iyon değişimli HPLC ile HbA1C değerleri ölçümünde yanlış sonuçlar elde edilebilir. Bu yüzden HPLC yöntemi ile dış kalite kontrol değerlendirmesinde kromatogram sonuç ve grafikleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, cihaz grubu seçilirken varyant modu ayrı olarak seçilmelidir. Ayrıca, dış kalite numunelerinin validasyonunda ilgili numunenin izlenebilirliği kontrol edilmelidir.

Laboratuvar Yöntemleri

P-39

ELTROMBOPAG TEDAVİSİ ALAN VAKADA İKTERİK GÖRÜNÜME RAĞMEN NORMAL BİLİRUBİN DÜZEYLERİNİN TARTIŞILMASI

[1]Deniz Demirtaş, [2]Sıdıka Gülkan Özkan, [1]Serdar Öztezcan, [1]Jale Çoban

[1]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Eltrombopag trombositopenik hastaların tedavisinde kullanılan bir trombopoietin reseptör agonisti olup serumda pH bağımlı olarak renk değişikliğine yol açar. Hepatotoksik yan etkisi vardır. Serumda bilirubin spektrofotometrik methodla renk değişimi baz alınarak ~450nm (bilirubin), ~550nm (diazobilirubin) dalga boylarında absorbans ölçümüyle hesaplanır. Bu yazıda serum rengini değiştiren bu ilacın bilirubin seviyeleri tedavi sonrası normal çıkmış ancak ikterik görünümlü bir hastada olası bir interferans varlığı tartışılmıştır.

Yöntem: Bilirubin seviyeleri Cobas c501 analizöründe kolorimetrik diazo yöntemiyle 546nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. ALT ve AST enzim seviyeleri de aynı cihazla enzimatik aktiviteyle ilişkili olarak 340 nm dalga boyunda absorbans ile tayin edilmiştir.

Bulgular: Idiopatik trombositopenik purpura tanılı 21 yaşında kadın hasta tedavi rejimine yanıt vermeyince primer doktoru tarafından eltrombopag tedavisine başlandı. Tedavi sonrası hastanın skleralarında ve cildinde sarılık izlendi. İkterik görünümüyle uyumlu olarak serum rengi de tedavi boyunca kiremit kırmızısından kahverengiye döndü. İlacın hepatotoksik etkisi bilindiği için tedavi boyunca ve sonrasında ALT, AST ve bilirubin düzeyleri izlendi. Tedavi sonrası ALT nin ulaştığı en yüksek değer 236 IU/L iken AST 91 IU/L ölçüldü. Normalin 3 katı olan karaciğer enzimleri hepatotoksisite lehine anormal olarak yorumlanırken total bilirubinin en yüksek seviyesi 0.85 mg/dL, direkt bilirubinin ise 0.36mg/dL olarak ölçüldü. Bu seviyelerse normaldi. Tekrarlayan ölçümlerde de bilirubin seviyeleri normal izlenmeye devam etti. Transkutan bilirubinmetre ile de bilirubin seviyeleri normal aralıkta görüldü. Literatürdeki benzer nitelikli vakalarda farklı cihaz ve yöntem ile çalışılmış olanlar arasında karşılaştırma yapıldı. Laboratuvarımızda kullandığımız Cobas c501, Roche cihazıyla ölçülen bilirubin seviyelerinde eltrombopag tedavisi almış hastalarda 200ug/ml ilaç düzeyine kadar anlamlı düzeyde bir interferans olmadığı sonucuna ulaşıldı.

Sonuç: Eltrombopag tedavisi altındaki hastalarda klinik olarak ikterinin güvenilir olmadığını gördük. Hiperbilirubinemi değerlendirmesinde serumda ölçülen bilirubin düzeyleri için laboratuvarımızda kullanılan cihaz ve yöntemin eltrombopag tedavisi alan hastalarda interferans göstermediği sonucuna ulaştık. İlacın hepatotoksisite değerlendirmesi için ALT ve AST enzimlerinin öncelikli olarak değerlendirilmesi gerekliliğini vurguluyoruz.

Kanser Tanı ve Takibinde Laboratuvar

P-40

CA 19-9 VE CEA'NIN MALİGN, BENİGN VE SAĞLIKLI BİREYLERDE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR RETROSPEKTİF VERİ MADENCİLİĞİ ÇALIŞMASI

[1]İrem Nur Savaş, [2]Muhittin Serdar

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Biyokimya Ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, CEA ve CA 19-9 tümör belirteçleri serum düzeylerinin, farklı kanser türleri, benign durumlar ve ölçüm cihazıyla ilişkisini açığa çıkartmaktır.

Yöntem: 2010-2023 yılları arasında Acıbadem Labmed Laboratuvarına başvuran, tedavi süreci başlamamış 12704 malign, 4890 benign tanı almış hasta ile 3184 sağlıklı bireyin CEA ve CA 19-9 serum düzeyleri, farklı kanser türlerine (akciğer, karaciğer, kolon, meme, mide, pankreas, prostat, rektum, rahim-over ilişkili, diğerleri) ve ölçüm cihazına göre retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: CEA ve CA 19-9'un en yüksek korelasyon değeri kolon kanserinde saptandı ($r=0.5$, $p<0.001$) (Roche Diagnostics), ($r= 0.399$, $p<0.001$) (Siemens Healthineers). CEA ve CA 19-9, meme kanseri ve rahim-over ilişkili kanserler için yalnızca Roche analizörleri ile yapılan ölçümlerde korelasyon gösterdi. Benign durumlarda iki tümör belirteci için korelasyon saptanmadı. CEA medyan değerleri, çalışmaya dahil edilen tüm kanser türlerinde ölçüm cihazına göre birbirinden farklıydı ($p<0.001$). Roche analizörleri kullanılarak yapılan ölçümlerde, CEA>5 ng/ml için pankreas kanseri tanısı, sağlıklı bireylere göre 20.4 kat (95%CI 10.47-39.85), benign durumlara göre 10.9 kat (95%CI 7.9-15.07) artmıştır. CA 19-9 >34 U/ml için pankreas kanseri tanısı, sağlıklı bireylere göre 75 kat (95% CI 32.35-174), benign durumlara göre 13.8 kat (95%CI 10.3-18.7) artmıştır. Siemens analizörleri kullanılarak yapılan ölçümlerde CEA>5 ng/ml için akciğer kanseri tanısı, sağlıklı bireylere göre 53.9 kat (95%CI 34.38- 84.61), benign durumlara göre 12.7 kat (95%CI 9.74-16.59) artmıştır. CA 19-9 >37 U/ml için pankreas kanseri tanısı, sağlıklı bireylere göre 55.2 kat (95%CI 41.1-74.4) benign durumlara göre 10 kat (95%CI 8.3-2.3) artmıştır. Her iki cihaz için, CA 19-9 değeri cut off üzerinde olup meme kanseri tanısı alanlar, benign tanı alanlardan azdı (OR 0.7, 95%CI 0.59-0.83).

Sonuç: Bu çalışma, CEA ve CA 19-9 tümör belirteçlerinin, farklı kanser türleri, benign durumlar ve ölçüm cihazındaki farklılığın sonuçlar üzerindeki etkisini göstermektedir. Diğer tümör belirteçleri dahil edilerek, büyük veri setlerinde çalışmanın tekrarlanması faydalı olacaktır.

Laboratuvar Yönetimi

P-41

ESOGÜ TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI'NDA 5 PARAMETRENİN İÇ KALİTE KONTROL HEDEF DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ

[1]Nuray Gozalbayli, [1]Selda Emir, [1]Evin Kocatürk, [1]Özben Özden Işıklar, [1]Hüseyin Kayadibi, [1]İbrahim Özkan Alataş

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Biyokimya laboratuvarlarında test sonuçlarının ulusal ve uluslararası standartlarda ve istenilen kalitede olmasını sağlamak amacıyla günlük iç kalite kontrol çalışması yapılır. İç kalite kontrol sonuçlarının değerlendirilmesinde genellikle firma tarafından önerilen ortalama ve standart sapma değerleri kullanılır. Ancak tavsiye edilen her laboratuvarın kendi belirlediği değerleri kullanmasıdır. Bu çalışmada acil laboratuvarımızda çalışılan 5 test (troponin, B-HCG, kreatinin, ALT ve glikoz) için iç kalite kontrol hedef değerlerin belirlenmesi yeni grafikler ile önceki grafiklerin West-gard kural ihlali açısından karşılaştırılması hedeflendi.

Yöntem: Seçtiğimiz 5 parametrenin her biri için tek seviye, aynı lot numaralı en az 23 iç kalite kontrol sonucu değerlendirilerek ortalama ve SD değerleri hesaplandı ve yeni Levey-Jennings grafikleri oluşturuldu. Son 20 kalite kontrol sonucu ile yeni elde edilen grafikler ve önceki grafikler West-gard kural ihlali açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hesaplanan ortalama iç kalite kontrol değerlerinde en fazla değişim %2,85 ile kreatinin testine aitti. Standart sapmaların ise tüm testlerde en az %45 düştüğü ve bu düşüşün en fazla yine kreatinin testinde olduğu belirlendi. Firma verileri kullanıldığında B-HCG ve ALT testinde hiçbir kural ihlali saptanmamasına rağmen kendi ortalama ve standart sapma değerlerimiz kullanıldığında B-HCG de 1 defa 13s, ALT'de 7 kez 12s kural ihlali saptandı. Troponin testi için 10x kural ihlali yerine 2 kere 12s kural ihlali saptandı. Glikoz ve kreatinin testinde herhangi bir kural ihlali olmamasına rağmen tüm kontrol değerleri ortalama ile -1SD değerleri arasında saptanırken, kendi standart sapma değerimiz kullanıldığında kontrol değerleri ± 1SD içerisinde dalgalandığı görüldü.

Sonuç: Kendi belirlediğimiz değerleri kullanmak SD düzeylerini düşürdüğünden daha fazla hata saptanmasına bu da kalibrasyon ve iç kalite kontrollerin daha sık tekrarlanmasına sebep olabilir. Bu nedenle bu çalışmaların seçilen testlerde uygulanması ve iç kalite kontrol değerlendirmelerinde uygun red kurallarının belirlenmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: iç kalite kontrol, ortalama, standart sapma

Diğer

P-42

PRİMER SJÖGREN SENDROMU HASTALARINDA İLERİ BASAMAK ÇÖZÜCÜ LİPİD MEDİYATÖRLERİ İLE OKSİDATİF STRES İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

[1]Müge Hilooğlu, [2]Gezmiş Kimyon, [3]Serdar Doğan,

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyokimya ve Genetik ABD.
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları (Romatoloji) ABD.
[3]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ABD.

Giriş: Sjögren sendromu (SS), ekzokrin bezlerin, özellikle tükürük ve gözyaşı bezlerinin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize sistemik romatizmal ve otoimmün bir hastalıktır.

Amaç: Bu çalışmada amacımız primer Sjögren Sendromu olan hastalarda ileri basamak lipid mediyatörlerinden biri olan Protektin D1 ile oksidatif stres ilişkisinin incelenmesidir. Yöntem: Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi İç Hastalıkları (Romatoloji) Kliniği'nde primer Sjögren Sendromu tanısıyla takip edilen 60 hasta (Hasta grubu) ile 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen serum örneklerinde Protektin D1, Tümör Nekrozis Faktör-Alfa ve İnterlökin-6 düzeyleri ELISA yöntemi ile, Total Antioksidan Status ve Total Oksidan Status düzeyleri kolorimetrik yöntemle, malondialdehit düzeyleri ise Hammode ve Arkadaşları'nın modifiye ettiği, çift kaynatma esasına dayalı yöntem ile çalışıldı. Oksidatif Stres İndeksi (Total Oksidan Status/ Total Antioksidan Status)*100 şeklinde hesaplandı. Hastalara ait demografik ve klinik veriler hasta dosyalarından kayıt altına alındı.

Sonuçlar: Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla Total Oksidan Status, Oksidatif Stres İndeksi, Malondialdehit düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek iken, Total Antioksidan Status ve Protektin D1 düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Yapılan korelasyon analizlerinde serum Protektin D1 düzeyleri ile Total Antioksidan Status düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon saptanmışken, Protektin D1 ile Malondialdehit ve Oksidatif Stres İndeksi düzeyleri arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır. Primer Sjören Sendromunda değişen faktörleri belirlemeye yönelik lojistik regresyon analizi modelinde hasta grupta kontrol grubuna göre Oksidatif Stres İndeksi 6.27 kat (p=0.006) yüksek bulunurken Protektin D1 1.504 kat (p=0.048) düşük bulunmuştur.

Tartışma: Sjögren Sendromu patogenezinde ileri basamak lipid mediyatörlerinden biri olan Protektin D1'in oksidatif stres parametreleri ile ilişkili olarak rol oynadığı söylenebilir. Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 21.YL.003 nolu projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Primer Sjögren Sendromu, Protektin D1, Oksidatif stres

Laboratuvar Yöntemleri

P-43

İKİ FARKLI İMMÜNASSAY CİHAZINDA TİROİD STİMÜLE EDİCİ HORMON (TSH) VE SERBEST TİROKSİN (FT4) ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

***[1]Meltem Yardım*, [2]Levent Deniz**

[1]Yerköy Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Yozgat
[2]Sorgun Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Yozgat

Amaç: Klinik laboratuvarda yeni bir cihaz kullanılmaya başlanılacaksa, çalışılacak test parametrelerinin mevcut cihaz ile karşılaştırılarak yeni sistemin analitik performansının mutlaka değerlendirilmesi gerekir. Tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılan TSH ve fT4 testleri en sık istemi yapılan hormon testleridir. Bu çalışma Snibe Maglumi 4000 Plus ve Siemens Advia Centaur XP cihazlarında çalışılan TSH ve fT4 test sonuçları arasında uyum olup olmadığını belirlemek maksadıyla planlandı.

Yöntem: Bu çalışma için hastanemiz laboratuvarında rutin istenilen testleri çalışıldıktan sonra artakalan serum örnekleri kullanılmıştır. Serum örneklerinde TSH (n=86) ve fT4 (n=61) düzeyleri 2 cihazda eşzamanlı olarak çalışılmıştır. İstatistiksel analizler, MedCalc (v.20.115) ve SPSS (v.22.0) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farkları değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanıldı. Her iki cihazın ölçümleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayıları hesaplanarak incelendi. Ölçümlerin uyumu Bland-Altman analizi ve Passing-Bablok regresyon analizi ile değerlendirildi. $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Korelasyon katsayıları TSH için ($r=0,977$, $p<0,001$); fT4 için ($r=0,764$, $p<0,001$) olarak bulundu. Her iki cihaza ait sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). İki analizör arasında ortalama fark (bias) TSH ve FT4 testi için sırasıyla %5,13; %6,72 olarak belirlendi. Bland-Altman grafiğinde TSH parametresi için SIEMENS'in ortalama 0,14 birim; fT4 parametresi için SNIBE'nın 0,10 birim daha yüksek ölçümler elde ettiği gözlemlendi. Passing-Bablok regresyon analizinde TSH için $y=0,082+0,924x$ (kesişim %95CI:0,023-0,139, eğim %95CI:0.887-0.960); fT4 için $y=0,422+0,729x$ (kesişim %95CI:0,268-0,565, eğim CI: 0,605-0,867) denklemi elde edildi. TSH ve fT4 testleri için sistematik ve oransal hata olduğu görüldü.

Sonuç: TSH için elde edilen bias EFLM biyolojik varyasyon veritabanındaki desirable bias=%10 değerinden düşüktü. Fakat, fT4 için biasın desirable bias=%2,3 sınırından yüksek olması farkın klinik olarak anlamlı olduğunu gösterdi. Sonuçlarımız yöntemler arası standardizasyonun gerekli olduğunu ve cihazlar arası sonuç farklılıklarının referans aralıkların güncellenmesiyle birlikte klinisyenlere bildirilmesinin çok önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Cihaz karşılaştırma, TSH, fT4

Laboratuvar Yöntemleri

P-44

AMİLAZ SONUCUM NEDEN YÜKSEK

[1]Veli İyilikçi, [1]İnanç Karakoyun, [1]Eyyüp Kanat, [1]Sema Kardeşler, [1]Musab Kazar, [1]Banu İşbilen Başok, [1]Ayfer Çolak

[1]SBÜ İzmir Tepecik EAH. Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç: Amilaz tükrük bezleri ve pankreastan salgılanır ve dolaşıma geçer. İzole ve klinikle uyumsuz amilaz yüksekliklerinde kullanılan metodolojiye bağlı interferansların düşünülmesi gerekir. Bu interferanslardan birisi makroamilaz oluşumudur ve buna bağlı ilgili testte klinikle uyumsuz yükseklikler gözlenebilir. Amacımız klinikle uyumsuz amilaz yüksekliği nedeniyle Dahiliye polikliniğinden kliniğimize konsültasyon istenen bir hasta üzerinden makroamilazemi değerlendirme sürecini irdelemektir.

Yöntem: ASM'ye rutin tetkik amaçlı başvuran 24 yaşında erkek hastada hiçbir yakınma olmaksızın amilaz yüksekliği tespit edilmiş. Hasta ileri değerlendirme amacıyla hastanemiz Dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastada karın ağrısı, kusma, bulantı, diyare dahil herhangi bir yakınma yoktu. FM'de karaciğer, dalak veya pankreas büyümesine dair bulgular gözlenmedi. Laboratuvar analizlerinde, serum amilaz düzeyi 530 U/L (RA: 28-100 U/L) bulundu. Serum CRP, lipaz dahil diğer rutin biyokimyasal tetkikler olağandı. Batın BT'de aktif patoloji izlenmedi. KBB muayenesi olağandı. Klinikle uyumsuz amilaz yüksekliği nedeniyle tarafımızdan konsültasyon istendi.

Bulgular: Hasta ile birebir görüşme suretiyle konsültasyon anamnezi alındı. En olası interferans kaynağı olarak makroamilaz varlığı düşünüldü. Laboratuvarımızda makromolekül varlığını değerlendirmek üzere tercih edilen polietilen glikol (PEG) çöktürme yöntemi kullanılarak amilaz analizi yenilendi. PEG-Precitable Aktivitesi (PPA) %85 olarak tespit edildi. Literatürde PPA için cut-off %52 olduğundan hastada makroamilazemi varlığı tespit edildi (Levitt & Ellis 1982).

Sonuç: Makroamilazemi, serum amilazının IgG, IgA veya IgM dahil başka bir serum proteini ile yüksek moleküler ağırlıklı bir kompleks oluşturmak üzere bağlanmasından kaynaklanır. Genel olarak makromolekül kompleksi büyük boyutludur ve dolaşımdan uzaklaştırılması zaman alır. Kişide amilaz yüksekliği olmadığı halde bu kompleksin varlığı da reaksiyona katılır ve klinikle uyumsuz izole yükseklikler olarak karşımıza çıkar. Bu tür vakalarda makromolekül varlığını tespit etmede PEG yöntemi uygulama kolaylığı ve uygun maliyeti nedeniyle tercih edilmektedir. Klinik laboratuvarların bu vakalarda konsültasyon sağlayarak klinisyene yol göstermesi önemlidir. Çok sayıda bazen de gereksiz tetkik yapılan hastaların da bu sayede gereksiz test ve müdahalelere maruz kalmaması sağlanabilir.

Laboratuvar Yöntemleri

P-45

KLİNİK KİMYA ANALİTLERİ İÇİN VACUSEL SERUM TÜPLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRMESİ: ÖN SONUÇLAR

[1]Sedat Abusoglu, [1]Busra Ecer, [1]Halil Guven, [1]Ali Unlu, [1]Fikret Akyurek, [2]Gulsum Abusoglu, [3]Muhitttin Abdulkadir Serdar

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı
[2]Selçuk Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Anabilim Dalı
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Klinik laboratuvarda yaygın olarak kullanılan vakumlu tüpler büyük ölçüde benzerdir ancak çeşitli tüp markalarındaki katkı maddelerine göre farklılık gösterir. Amacımız, izin verilen toplam analitik hata kriterlerine göre VacuSel ve Becton Dickinson tüpleri için 24 klinik biyokimya testinin serum bias% değerlerini belirlemekti.

Yöntem: Sağlıklı kontrollerden (10 erkek ve 10 kadın) kan örnekleri toplandı. Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü GP41-A6 ve GP34-A kılavuzlarına uygun olarak çalışma tasarımı yapıldı. %bias değerleri T0 (ilk analiz) ve T24 (aynı tüpten 24 saat sonra analiz) değerlerinden hesaplandı ve toplam izin verilebilen bias seviyeleri ile karşılaştırıldı. Roche Cobas C702 otoanalizörü (Seri No: 15E9-04, Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile toplam 24 analit analiz edildi. Tüm istatistiksel hesaplamalar MedCalc Statistical Software sürüm 20.118 ile yapıldı.

Sonuçlar: Serum albumini (2.6'ya karşı 2.0), alkalen fosfataz (3.4'e karşı 2.7), alanin aminotransferaz (3.2'ye karşı 0.8), amilaz (1.62'ye karşı 0.06), kalsiyum (0.53'e karşı 0.38), kolesterol (3.5'e karşı 2.9), klorür (3.2'ye karşı 0.8), gamma glutamil transferaz (1.9'a karşı 1.8), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (2.6'ya karşı 1.9), potasyum (1.5'e karşı 1.0), magnezyum (0.9'a karşı 0.4), sodyum (1.4'e karşı 1.2), fosfor (3.7'ye karşı 2.6), toplam protein (0.4'e karşı 0.07) ve üre (2.7'ye karşı 2.1) %bias değerleri BD tüplerinde Vacusel tüplerine kıyasla daha yüksekti. Aspartat aminotransferaz (1.8'e karşı 4.4), direkt (5.8'e karşı 6.1) ve total bilirubin (7.3'e karşı 9.1), kreatinin kinaz (0.1'e karşı 0.4), glukoz (0.5'e karşı 0.8), laktat dehidrojenaz (2.3'e karşı 2.7), trigliserit (4.4'e karşı 4.5), ürik asit (0.3'e karşı 0.9) %bias değerleri Becton Dickinson tüplerinde Vacusel tüplere kıyasla daha düşüktü. Tüm bu farklılıklar, izin verilebilen total bias düzeylerine göre tolere edilebilir düzeydeydi.

Tartışma: Tüm klinik laboratuvarlar, uygulanan yeni üretilen tüplerin test sonuçları üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını kanıtlamaktan sorumludur. VacuSel serum tüpleri, Becton Dickinson serum tüpleriyle kabul edilebilir performans gösterdi.

Diğer

P-46

COULD EOSINOPHIL CHEMOTACTIC FACTOR (CCL11) BE A USEFUL BIOMARKER OF COVID-19?

[1]Muzaffer Katar

[1]Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty Of Medicine, Department Of Biochemistry, Tokat, Türkiye

Aim: Differentiating COVID-19 positive patients from negative ones with similar symptoms and predicting the course of disease are major problems in COVID-19. For this purpose, we investigated the performance of Eosinophil Chemotactic Factor (CCL11) in COVID-19 and compared complete blood count parameters and indexes.

Methods: In this retrospective case-control study, ECF/CCL11 values, as well as the clinical, laboratory and radiological data of thirty patients who were diagnosed with Covid-19 between 15 March-15 June 2020 were compared with those of thirty healthy controls.

Results: Both patients and controls included 10 (33.30%) females and 20 (66.60%) males with a mean age of 57.2 (15.46) and 60.07 (20.59) years, respectively. Eosinophil counts of the patients on admission (EO1) were significantly lower than those of the controls and one-week later EO2 levels ($P<0.001$, $P=0.004$ respectively). EO1, NE1, NE2, PLT2/LYM2, LYM1/CRP1 and LYM2/CRP2 were the most predictive indexes. ECF values of the patients one week after admission (ECF2) were significantly lower than that of controls and admission levels ($P=0.046$, $P=0.011$ respectively). ECF2 values differentiated Covid19 negative individuals from patients with 46.70% sensitivity, 93.30% specificity at a cutoff value of ≤45.00 pg/mL. In ROC analysis of ECF2, AUC was 0.702 ($P=0.045$; 95% CI: 0.875-0.636).

Conclusions: Tracking ECF with CBC subsets and indexes may be helpful in the early prediction of severity, diagnosis, and follow up of critical COVID-19 patients in the course of the disease.



www.tkbd2023kongresi.info

Bilimsel Sekreterya
Prof. Dr. M. Burak Y. ÇİMEN
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD.
mybcimen@hotmail.com

burkon®
TURİZM & KONGRE
444 9 443
samet.basar@burkon.com