KLİNİK BİYOKİMYA UZMANLARI DERNEĞİ

KBUD

1999

KBUD

KONGRE & LAB EXPO 2023

VE

ULUSAL 11. LABORATUVAR SÜREÇLERİNİN YÖNETİMİ SEMPOZYUMU

20 - 23 KASIM 2023 I MIRAGE PARK OTEL, ANTALYA

KONGRE ÖZET KİTABI

Offical journal of the Association of Clinical Biochemistry Specialists

ISSN 2587-2362

INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL BIOCHEMISTRY

YEAR 2019 VOLUME II ISSUE I

ORIGINALS

Plasma preptin levels in patients with type 2 diabetes mellitus
Kalayci M, et al.

Visfatin: A potential biomarker for the early diagnosis and monitoring of acute coronary syndrome
Guvenc Y, et al.

The impact of magnesium on glycemic regulation
Aksit M, et al.

An approach to screening for macroprolactinemia in all hyperprolactinemic sera
Nurlu Ayan N, et al.

Comparison of small-volume tubes and vacuum blood tubes for complete blood count
Unal K.

REVIEW

A promising novel biomarker for embryogenesis and carcinogenesis: S100P protein
Gormus U.

www.internationalbiochemistry.com

KBUD Kongre & LAB EXPO 2023
Ulusal 11. Laboratuvar Süreçlerinin Yönetimi Sempozyumu

20 – 23 Kasım 2023, Antalya

ISBN:
978-625-7237-97-0

ORGANİZASYON
ALISKON TURİZM DAN. HİZM. LTD. ŞTİ.
Hasanpaşa Mh. Nabizade Sk. 82-1
Kadıköy / İstanbul
Tel: 0 216 599 0257
Faks: 0 216 599 0267
E-mail: info@aliskon.com
www.aliskon.com

MİZANPAJ
YAZARDAN DİREKT ELEKTRONİK İLETİŞİM TANITIM PAZARLAMA VE TİCARET LTD.
Altıntepe Mh. İstasyon Yolu Sk. No:3/1
Maltepe/İstanbul
Tel :0 216 301 1213
E- mail: info@yazardandirekt.com
www.yazardandirekt.com

İÇİNDEKİLER

Önsöz _____ 04

Kurullar _____ 05

Bilimsel Program _____ 06-19

Kongre Oturumları _____ 20-71

Sempozyum Oturumları _____ 72-91

Kurslar _____ 92-103

Sözlü Sunumlar _____ 104-182

Poster Sunumlar _____ 182-217

ÖNSÖZ

Sizleri en derin saygılarımla selamlıyorum.

Türkiye Cumhuriyeti'mizin 100. yılına ulaşmanın gururunu ve coşkusunu birlikte yaşadığımız bu günlerde 29 Ekim 1923'te bağımsızlığa olan sarsılmaz inançları ve kararlılıklarıyla Türkiye'yi çağdaş bir ülke olma yolunda ilk temelleri atan Gazi Mustafa Kemal Atatürk ve silah arkadaşlarını saygı ve minnetle anıyoruz. Ruhları şad olsun.

Cumhuriyetimizin 100. yıl dönümüne erişmek ve kutlamak bizler için büyük bir mutluluk ve gururdur. Cumhuriyet, sadece bir devlet şekli değil, aynı zamanda bir fikir, bir vizyon ve bir umuttur. Laiklik, eğitimde fırsat eşitliği, kadın hakları, bilim ve sanatın teşvik edilmesi, demokrasi ve insan hakları gibi değerler, Cumhuriyetimizin temel taşlarıdır. Bizde derneğimiz olarak üzerimize düşenleri yapma çabası ve gayreti içinde kongre ve sempozyum programımızı hazırladık.

Bu yıl kongremizde davetimizi kabul ederek bizi onurlandıran iki özel konuğumuz var. EFLM Başkanı ve IFCC Seçilmiş Başkanı Sayın Prof. Dr. Tomris Özben ve Azerbaycan Klinik Laboratuvar Uzmanları Derneği Başkanı Sayın Ramim Bayramlı konferansları ile bizimle birlikte olacaklar.

Laboratuvar süreçleri sempozyumunda akılcı laboratuvar uygulamaları, serum indeksleri, biyolojik varyasyon, analitik sorunlar ele alınacak olup vaka örnekleri ile toksikoloji, hematoloji ve kan gazı sonuçlarının değerlendirilmesine ilişkin uygulamaya yönelik bilgiler paylaşılacaktır. Ayrıca yuvarlak masa toplantılarında laboratuvar yönetimi ve toksikoloji çalışma gruplarının başkanları sizlerle birlikte olacaktır.

Nörodejenerasyon, ateroskleroz ve biyokimyanın teknoloji evrenindeki geleceğine ilişkin konferanslar verilecek; panellerimizde yapay zekâ ve makine öğrenimi, transplantasyon tıbbı, hematoloji, yeni doğan mitokondriyal hastalıklar, endokrinoloji, prenatal ve neonatal biyokimya, kanser ve moleküler biyokimya toksikoloji ve beslenme biyokimyası konuları ele alınacaktır.

Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı kursu, yöntem karşılaştırma ve validasyon kursu ve kalite kontrol kurslarımız ile bilgilerimizi güncelleme yanı sıra yeni kazanımlarda bulunmanız amaçlanmıştır.

Programımızda yer alan 2 uydu sempozyumunda en önemli iki paydaşımız; Dijital Dönüşüm ve Verinin Kullanımı ve laboratuvarlarda otomasyon konusunda bilgi, deneyim ve yenilikleri bizlerle paylaşacaklar.

Kongremizde araştırmacılara sunduğumuz önemli imkanlardan biri sözlü ve poster bildirilerini sunarak paylaşma ve tartışma becerilerinin gelişimine katkıda bulunmaktır.

Sevgili dostlarımız buradayız ve sizlerle olmanın gururunu coşkusunu ve heyecanını yaşıyoruz. Kongrenin hazırlanmasında emeği olan yönetim kuruluma, düzenleme kuruluna, konuşmaları ile bize vakit ayıran konuşmacılara, sponsor firmalarımızda ve kongre düzenleme firmamıza teşekkür ederim.

Tekrar görüşmek üzere, sevgi ile kalın.

Saygılarımla,

Saygılarımla,

Prof. Dr. Dildar Konukoğlu
Başkan

KONGRE DÜZENLEME KURULU

DİLDAR KONUKOĞLU (KONGRE BAŞKANI)

FİKRET ERSAN TALU (KONGRE GENEL SEKRETERİ)

GÜLER BUĞDAYCI

E. CÜNEYT CANBULAT

YUNUS GÖREN

NECİP İLHAN

SAİD İNCİR

ÇİĞDEM KARAKÜKCÜ

TURAN TURHAN

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Ali Dursun
Asım Örem
Asuman Akkaya Fırat
Ayşegül Özgenç
Banu İşbilen Başok
Basri GültepeBurçin Erdem
Caner Süsal
Cuma Mertoğlu
Çiğdem Karakükcü
Deniz İlhan Topçu
Devrim Gözüaçık
Dildar Konukoğlu
E. Cüneyt Canbulat
Engin Ulukaya
Eser Yıldırım Sözmen
Fatih Bakır
Fatma Demet Arslan
Güler Buğdaycı
Gülsen Yılmaz
Hacer Eroğlu İçli
Hatice Saraçoğlu
Hüseyin Kurku
İnci Sağlam
İncilay Lay
İpek Deveci Kocakoç
Kağan Huysal
Meltem Demir
Murat Cihan
Musa Karakükcü
Mutay Arslan
Nigar Afandiyeva
Nilüfer Bayraktar
Ömer Emecen
Özgür Mehmet Yis
Özlem Gülbahar
Said İncir
Sema Genç
Sezen Tutar
Tomris Özben
Turan Turhan
Uzay Görmüş DeGrigo
Yasemin Üstündağ
Yaver Hacısoy
Yunus Gören

20 KASIM 2023

OTURUM-1

Oturum Başkanı: **Nevin İlhan**

14:30-15:00 Nörodejenerasyonda Mitofajinin Rolü - **Eser Yıldırım Sözmen**

15:00-15:10 Soru-Cevap

15:10-15:30 KAHVE MOLASI

15:30-17:00 OTURUM-2: Yapay Zeka ve Makine Öğrenimi: Laboratuvar Uygulamaları - *Oturum Başkanı:* **Banu İşbilen Başok**

15:30-15:55 Klinik Laboratuvarda Veri Bilimi ve Yapay Zeka Uygulamaları -**Said İncir**

15:55-16:20 Sağlık alanında yapay zeka projesi hazırlamak için yol haritası - **İpek Deveci Kocakoç**

16:20-16:45 Klinik laboratuvar örneği üzerinden bir veri bilimi projesi uygulaması- **Banu İşbilen Başok**

16:45-17:00 Soru-Cevap

17:00-17:50 OTURUM-3: Klinik Biyokimyada İnovatif Çalışmalar - *Oturum Başkanı:* **Dildar Konukoğlu**

17:00-17:25 Tübitak 1004 Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı Kapsamında Destek Kazanan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa ''Nöron Hasarına Yol Açan Hastalıkların Tanı, Tedavi ve İzlemine Yönelik Biyobelirteç ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi'' Projesi - **Dildar Konukoğlu**

17:25-17:50 KBUDEK Programında Yenilikler: Toksikoloji ve Prenatal Tarama - **E. Cüneyt Canbulat**

18:00-18:45 AÇILIŞ

18:00-18:10 Açılış Seremonisi - **Dildar Konukoğlu** (KBUD Başkanı)

18:10-18:20 Prof. Dr. Kaya Emerk Kalite Ödülü Töreni: Development, Optimization And Validation of LC-MS/MS Method For The Determination of DBS GALT Enzyme Activity **Muhammet Topbaş**

18:20-18:45 Azerbaycan'da Laboratuvar Tıbbı, Laboratuvar Yapısı ve Standartları; Tecrübeler - **Ramin Bayramlı**

OTURUM-4: Açılış Konuşması

18:45-19:30 Avrupa Klinik Kimya ve Tıbbi Laboratuvarlar Federasyonunun Önemli Stratejik Projeleri **Tomris Özben** (EFLM Başkanı ve IFCC Seçilmiş Başkanı 2023)

21 KASIM 2023

C SALONU

Yuvarlak Masa

08:00-09:00 Toksikoloji Çalışma Grubu

A SALONU

09:00-10:30 OTURUM-5: Transplantasyon - *Oturum Başkanı:* Mutay Aslan

09:00-09:25 Böbrek Nakli Öncesi ve Sonrası İmmünolojik Tetkikler- **Caner Süsal**

09:25-09:50 Karaciğer ve Böbrek Transplantasyonu Sonrasında Beyin İnflamasyon Biyobelirteçleri - **Mutay Aslan**

09:50-10:15 Transplant Sonrası Kullanılan İmmunsupresif İlaçların Biyokimyasal Testlere Analitik Etkileri - **Cuma Mertoğlu**

10:15-10:30 Soru-Cevap

10:30-10:50 KAHVE MOLASI

10:50-11:30 OTURUM-6
Oturum Başkanı: **Ramin Bayramlı**

10:50-11:20 Ateroskleroz: Lipit ve Lipoprotein Rolüne Güncel Bakış- **Asım Örem**

11:20-11:30 Soru-Cevap

11:30-12:10 OTURUM-7 Roche Uydu Sempozyum
Oturum Başkanı: **Özlem Gülbahar**

11:30-12:00 Dijital Dönüşüm ve Verinin Kullanımı ile Laboratuvarın Gücünün Ortaya Çıkarılması **Deniz Gmuer, Deniz İlhan Topçu**

12:00-12:10 Soru - Cevap

12:10-14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

14:00-15:30 OTURUM-8 Hematoloji - *Oturum Başkanı:* **Mustafa Serteser**

14:00-14:25 Koagülopati Tanı Testleri - **Sema Genç**

14:25-14:50 Kanama Bozukluğu Olan Hastalara Laboratuvar Yaklaşımı - **Nilüfer Bayraktar**

14:50-15:15 Laboratuvardan Kliniğe Trombosit Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması - **Musa Karakükcü**

15:15-15:30 Soru-Cevap

15:30-15:50 KAHVE MOLASI

21 KASIM 2023

15:50-17:20 **OTURUM-9 Yeni Doğan Mitokondriyal Hastalıklara Klinik Ve Laboratuvar Yaklaşım -** *Oturum Başkanı:* **Ferruh Kemal İşman**

15:50-16:15 Mitokondriyal Hastalıklar; Genel Perspektif - **Ali Dursun**

16:15-16:40 Mitokondriyal Hastalıklarda Biyokimya Laboratuvarı - **İncilay Lay**

16:40-17:05 Mitokondriyal Hastalıklarda Omik Teknolojiler - **Basri Gültepe**

17:05-17:20 Soru-Cevap

22 Kasım 2023

A SALONU

09:00-10:30 **OTURUM-10: Endokrin -** *Oturum Başkanı:* **Fatma Demet Arslan**

09:00-09:25 Otoimmün Tiroid Hastalıklar: Laboratuvar Tanı ve İzleminde Güncel Yaklaşım **Özlem Gülbahar**

09:25-09:50 Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksının Değerlendirilmesinde Kullanılan Laboratuvar Testleri - **Gülsen Yılmaz**

09:50-10:15 Diyabet Takibinde Elektrokimyasal Uygulamalar ve Biyosensörler - **Yunus Gören**

10:15-10:30 Soru-Cevap

10:30-10:50 **KAHVE MOLASI**

10:50-12:00 **OTURUM-11 Prenatal ve Neonatal Biyokimya** - *Oturum Başkanı:* Gülcan Güntaş

10:50-11:20 Prenatal Tarama Testlerinde Güncel Yaklaşımlar - **Kağan Huysal**

11:20-11:50 İstenmeyen Gebelik Sonuçları İlişkili Maternal Serum Biyobelirteçleri - **Yasemin Üstündağ**

11:50-12:00 Soru-Cevap

12:00-14:00 **ÖĞLE YEMEĞİ**

14:00-14:40 **OTURUM-12 Beckman Coulter Uydu Sempozyum**

14:00-14:30 Total Laboratory Automation Implementation and Beckman Coulter DxA 5000 System Experience at Alfa Laboratories Center - Lamia Ali Mansour

14:30-14:40 Soru-Cevap

14:40-15:50 **OTURUM-13 Kanser ve Moleküler Biyokimya -** *Oturum Başkanı:* **Eyüp İlker Saygılı**

14:40-15:10 Kanser Hücresine Moleküler Bakış - **Engin Ulukaya**

15:10-15:40 Otofaji ve Kanser Hücrelerinin Metabolik Regülasyonu - **Devrim Gözüaçık**

15:40-15:50 Soru-Cevap

22 Kasım 2023

A SALONU

15:50-16:10 KAHVE MOLASI

16:10-17:40 OTURUM-14 Toksikoloji - *Oturum Başkanı:* **Necip İlhan**

16:10-16:35 Madde Analizlerinde Preanalitik Evre ve İdrar Bütünlük Testleri - **Hüseyin Kurku**

16:35-17:00 Tarama Analizlerinde Hangi Yöntemi Tercih Edelim: İmmunoassay Mi LC-MS/MS Mi? **İnci Sağlam, Hacer Eroğlu İçli**

17:00-17:25 Madde Analizinde Son Basamak: Doğrulama Sonuçlarını Nasıl Yorumlamalıyım? **Çiğdem Karakükcü**

17:25-17:40 Soru-Cevap

17:40-18:30 OTURUM-15 - *Oturum Başkanı:* **Dildar Konukoğlu**

17:40-18:30 Biyokimya Uzmanlığı İle İlgili Güncel Durum-Sağlık Bakanlığı - **İbrahim Karakuş**

23 Kasım 2023

A SALONU

09:00-10:10 OTURUM-16 Beslenme Biyokimyası - *Oturum Başkanı:* **Turan Turhan**

09:00-09:30 Magnezyum Düzeylerinin Laboratuvar ve Klinik Değerlendirmesi - **Güler Buğdaycı**

09:30-10:00 Besin Allerjisi: Histamin İntoleransı ve DOA Eksikliği- **Meltem Demir**

10:00-10:10 Soru-Cevap

10:10-10:30 KAHVE MOLASI

10:30-11:10 OTURUM-17 - *Oturum Başkanı:* **Çiğdem Karakükcü**

10:30-11:00 Biyokimya ve Metaverse: Biyokimyanın Teknoloji Evrenindeki Geleceği - **Uzay Görmüş DeGrigo**

11:00-11:10 Soru-Cevap

ULUSAL 11.LABORATUVAR SÜREÇLERİNİN YÖNETİMİ SEMPOZYUMU

22 Kasım 2023

B SALONU

08:30-09:00 **Açılış Konuşmaları - Dildar Konukoğlu**

09:00-10:40 **OTURUM-1 -** *Oturum Başkanı:* **Murat Cihan**

09:00-09:25 Akılcı Laboratuvar ve Test İsteminde Laboratuvar Uzmanının Rolü - **Murat Cihan**

09:25-09:50 Laboratuvar Pratiğinde Biyolojik Varyasyon - **Fatma Demet Arslan**

09:50-10:15 Serum İndekslerinde Laboratuvar Uygulamaları - **Asuman Akkaya Fırat**

10:15-10:40 İdrar Analizlerinde Preanalitik Sorunlar - **Yaver Hacısoy**

10:40-11:00 **KAHVE MOLASI**

11:00-12:15 **OTURUM-2** - *Oturum Başkanı:* **Güler Buğdaycı, Yaver Hacısoy**

11:00-11:25 Immunoassay Testlerinde Harmonizasyon - **Nigar Afandiyeva**

11:25-11:50 Tam Kan Sayımında Analitik Problemler - **Ayşegül Özgenç**

11:50-12:15 Birlikte Tartışalım: Vakalar Eşliğinde Etanol Analiz Sorunları ve Çözümleri - **Turan Turhan**

12:15-14:00 **ÖĞLE YEMEĞİ**

14:00-15:40 **OTURUM-3 -** *Oturum Başkanı:* **Said İncir, Yunus Gören**

14:00-14:25 Onay Destek Sistemler ve Uygulamaları - **Deniz İlhan Topçu**

14:25-14:50 Vakalarla Toksikolojik Analizler - **Hatice Saraçoğlu**

14:50-15:15 Vakalarla Hematolojik Yaklaşım - **Sezen Tutar**

15:15-15:40 Kan Gazı Sonuçlarının Sistematik Değerlendirilmesi - **Dildar Konukoğlu**

15:40-16:00 **KAHVE MOLASI**

16:00-17:00 **OTURUM-4**

16:00-17:00 Laboratuvar Yönetimi Çalışma Grubu - **Murat Cihan**

KURSLAR

20 Kasım 2023

KURS SALONU

14:00-17:00 **KURS - 1 Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu**
Kurs Eğitmeni: **Ömer Emecen, Burçin Erdem, E. Cüneyt Canbulat**

- ABO kan grubu,
- Çapraz karşılaştırma testleri,
- Kan bileşenleri ve transfüzyon, komplikasyonları,
- Dış kalite kontrol

22 Kasım 2023

KURS SALONU

09:00-12:00 **KURS - 2 Yöntem Karşılaştırma ve Validasyon Kursu**
Kurs Eğitmeni: Özgür Mehmet Yis

15:00-17:00 **KURS - 3 Kalite Kontrol Kursu**
Kurs Eğitmeni: Dilek Çımrın, Fatih Bakır

SÖZLÜ SUNUMLAR

21 Kasım 2023

C SALONU

09:30-10:18 Sözlü Sunumlar-1

09:30-09:36 **SS-01** Plazma Aminoasit Profiline Diyalizin Etkisi - **Nihayet Bayraktar, Amer Alkadrou, Ece İrem Aslan, Mehmet Bayraktar**

09:36-09:42 **SS-02** Covid 19'lu Hastaların Serumunda Ferritin, Transferrin ve Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacmi/Trombosit Sayısı Oranı Değerlerinin İncelenmesi **Ilham Suliaiman Hajı, Nihayet Bayraktar, Veli Fahri Pehlivan, Elif Şeyda Akar, Mehmet Bayraktar**

09:42-09:48 **SS-03** Erken Çocukluk Çağı Diş Çürükleri Olan Çocukların Serumunda 8-OHdG, CRP, IL-21 ve Oksidatif Stres Seviyelerinin İncelenmesi - **Nihayet Bayraktar, Enes Elmuhammed, Mehmet Sinan Doğan, Emine Kübra Kahraman, Mehmet Bayraktar**

09:48-09:54 **SS-04** Deneysel Pentilentetrazol-Epilepside 4-Fenil Butirik Asitin Endoplazmik Retikulum Stres ve Apoptoz Üzerine Etkisi - **Emil Rzayev, Ramazan Amanvermez, Seda Gün, Emre Soner Tiryaki, Gökhan Arslan**

09:54-10:00 **SS-05** Nöroinflamasyon Modelinde L-Karnitin Uygulamasının Bilişsel İşlevler Üzerine Etkisi - **Sönmez Şevik**

10:00-10:06 **SS-06** Retikülosit Testi Olan Örneklerde Mükerrer Tam Kan Sayımı Ölçümünün Önlenmesi - **Ömer Faruk Saz, Hüseyin Yaman, Asım Örem, Sümeyye Aytekin Garip**

10:06-10:12 **SS-07** Akut Romatizmal Ateş (ARA) Geçiren Çocuk Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) 'nın Enflamasyonu ve Kardit Oluşumunu Öngördürmedeki Yeri **Eyüp Aslan, Saadet Han Aslan**

10:12-10:18 **SS-08** Gestasyonel Diyabet ve Gebelerde Yaş Faktörü **Afsana Mammadova, Khayala Musayeva, Valeh Huseynov**

12:00-14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

SÖZLÜ SUNUMLAR

21 Kasım 2023

C SALONU

14:00-14:48 Sözlü Sunumlar-2

14:00-14:06 **SS-09** Koagülasyon Bozukluğu Olan Çocuk Hastaların Tromboelostrogramla Değerlendirilmesi - **Gözde Ülfer**

14:06-14:12 **SS-10** S-Adenozil Metiyonin (SAM), S-Adenozil Homosistein (SAH), Metiyonin ve Sistatyonin Metabolitlerinin Serumda Eş Zamanlı Ölçümü İçin LC-MS/MS Metodunun Geliştirilmesi - **Murat Emrah Maviş, Selma Gülnaz Öztok, Gökçe Göksu Gürsu**

14:12-14:18 **SS-11** Venöz Kan Gazı ve Serum Örneklerinde Bikarbonat Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi - **Muhammed Oğuz Yıldız, Macit Koldaş**

14:18-14:24 **SS-12** Nadir Hastalık Tedavisinde Devrim Yaratan: "Akıllı" Nanoparçacıklarla CRISPR-Cas9 Plazmitinin Dağıtımı - **Gizem Kurşunluoglu, Aybüke Ülkü Kutlu, Merve Ercan Ayra, Cansu Ümran Tunç, Esra Aydemir, Yasemin Yüksel Durmaz, Ömer Aydin**

14:24-14:30 **SS-13** İlk Trimester Tarama Testi Biyokimyasal Parametrelerinin İki Ayrı İmmunoassay Sistemi ile Karşılaştırılması - **Yasemin Üstündağ, Elif Yalçın Arıkan, Sevim Eşmedere Eren, Nihal Ocak, Kağan Huysal**

14:30-14:36 **SS-14** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolünü Tahmin Etmek İçin Makine Öğrenmesi Yöntemi ve Çeşitli Denklemlerin Direkt Ölçüm Sonucu ile Karşılaştırılması **Yasemin Üstündağ, Meryem Rümeysa Yeşil, Alp Dora Ang, Kağan Huysal**

14:36-14:42 **SS-15** Farklı Marka Serum Ayırıcı Tüplerin Test Sonucuna Etkisinin Değerlendirilmesi **Kenan Yörük, Ayça Tuzcu**

14:42-14:48 SS-16 Laboratuvarımızda HPLC Yöntemi İle Hemoglobin D Varyantı Tespit Edilen Hasta Sonuçlarının DNA Analizi İle Doğrulanması: 3 Olgu - **Ayşe Aktaş, Latife Yılmazşamlı, Belkiz Ongen İpek, Okan Dikker**

14:48-15:10 KAHVE MOLASI

SÖZLÜ SUNUMLAR

21 Kasım 2023

C SALONU

15:10-15:58 Sözlü Sunumlar-3

15:10-15:16 **SS-17** STAGO STA-R ve SYSMEX CN6000 Koagülasyon Cihazlarının Analitik Performanslarının Karşılaştırılması - **Seren Orhan, Elif İşbilen**

15:16-15:22 **SS-18** Laboratuvar Verilerine Dayalı Madde Kullanımın Sıklığı ve Yıllara Göre Değişimi **Hasan Basri Yıldırım, Hatice Karaoğlan, Yavuz Turgut Gederet, Hüseyin Kurku**

15:22-15:28 **SS-19** Valproik Asit Kullanan Hastaların İzleminde Bazı Hematolojik Oranların Değerlendirilmesi - **Esin Avcı, Beste Kipçak Yüzbaşı**

15:28-15:34 **SS-20** HbA1c Testinin Akılcı Test İstem Prosedürü ve Sağlık Uygulama Tebliğine Göre Maliyet Analizi - **Gülsüm Feyza Türkeş**

15:34-15:40 **SS-21** Plevral Ve Peritoneal Sıvılarda Otomatize Sistem Ve Optik Mikroskopi İle Yapılan Lökosit Sayımları Arasındaki Uyumun Değerlendirilmesi **Esra Yılmaz, Medeni Arpa, Bayram Şen**

15:40-15:46 **SS-22** Akut Promiyelositik Löseminin Flow Sitometrik Tanısı: Olgu Sunumu **Alpaslan Öztürk, Mine Büşra Pehlivan**

15:46-15:52 SS-23 Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Probiyotik Kullanımının Adipokin Hormonlar Üzerine Etkileri - **Seren Orhan, Hülya Çiçek, Mustafa Örkmez**

15:52-15:58 SS-24 Hemogram Kaynaklı Yeni İnflamatuar Belirteçler ile Geleneksel İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması - **Almila Şenat**

SÖZLÜ SUNUMLAR

22 Kasım 2023

C SALONU

09:30-10:24 Sözlü Sunumlar-4

09:30-09:36 **SS-25** Olgu Sunumu: Post-viral CK Yüksekliğinin Nedenlerinden Biri Olarak RYR-1 Mutasyon - **Seyyide Nur Savran, Nilüfer Bayraktar, Esra Paydaş Hataysal**

09:36-09:42 **SS-26** Altı Sigma Metodolojisi ile Hba1c Testinin Değerlendirilmesi - **Kübra Nazmiye Öztürk, Veysel Üzen, Batuhan Subaşı, Nahide Ekici Günay, Derya Koçer**

09:42-09:48 **SS-27** Herediter Sferositoz Tanılı Hastada Psödohiperkalemi Tablosu **Ayşegül Özel, Nilüfer Bayraktar, Ramazan Murat Koşer, Esra Paydaş Hataysal**

09:48-09:54 **SS-28** Erken Doğumun Öngörülmesinde Maternal Serum İnterlökin- 1β, FoxO1 ve Sestrin2 Düzeyleri - **Asuman Akkaya Fırat, Ayşegül Özel, Ebru Alıcı Davutoğlu, Zeynep Banu Güngör, Rıza Madazlı**

09:54-10:00 **SS-29** Stago-Compact Max3 Ve ACL TOP700 Analizörlerinin Koagülasyon Parametreleri Açısından Performanslarının Değerlendirilmesi - **Kübra Sönmez, Medeni Arpa, Bayram Şen, Mehtap Atak**

10:00-10:06 **SS-30** Tam Otomatik İdrar Analizörlerinin Karşılaştırması - **Fikret Akyürek**

10:06-10:12 **SS-31** Diyabetik Böbrek Hastalığı Olan Tip 2 Diyabet Hastalarında Serum LC3-II Düzeylerinin Değerlendirilmesi - **Köksal Deveci, Zeliha Cansel Özmen, Figen Güzelgül, Shahab Ahmed Salıh Gezh**

10:12-10:18 **SS-32** Elazığ İlinde İntihar Girişiminde Bulunan Bireylerde Spesifik Serum Faktörleri ve Lipid Profili - **Nevin İlhan, Ömer Canpolat, Buket Berk, Necip İlhan**

10:18-10:24 **SS-33** DHEA ile İndüklenen PCOS Sıçan Modelinde Apigenin ve Chrysin'in Terapötik Etkinliği - **Buket Berk, Nevin İlhan, Oğuzhan Tatar, Necip İlhan**

10:24-10:50 KAHVE MOLASI

SÖZLÜ SUNUMLAR

22 Kasım 2023

C SALONU

10:50-11:38 Sözlü Sunumlar-5

10:50-10:56 **SS-34** Prediyabet ile HbA1c Arasındaki İlişki
Havva Uçar, Sevilay Tunçez, Ayşegül Uğur Kurtoğlu

10:56-11:02 **SS-35** Kontrollü Beslenme Durumu (CONUT) Skoru Kullanarak Hastanemizde Tedavisi Yapılmış 1435 Akut İskemik İnme Hastalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Naile Mısırlıoğlu, Gülenay Defne Özen

11:02-11:08 **SS-36** Pandemi Öncesi Dal Hastanesinde Preanalitik Hata Nedenleri ve Analizi
Sevim Kahraman Yaman

11:08-11:14 **SS-37** Bakteriyel Enfeksiyonlarda Serbest Radikal Salınımının Enfeksiyon Etkenine Göre Değerlendirilmesi: Ex-vivo Tam Kan Modeli
Seyda İğnak Tarlığ, Özlem Unay Demirel, Meral Yüksel

11:14-11:20 **SS-38** Trigliserit Değerlerine Göre Direkt Ölçülen LDL-Kolesterol ile Hesaplanan LDL-Kolesterol Değerlerinin Karşılaştırılması
Canan Duvarcı, Simge Gürbüz Hürkan, Dildar Konukoğlu

11:20-11:26 **SS-39** Biochip Array Teknolojisinin İdrar Madde Tarama Analizlerindeki Performansının LC-MS/MS ile Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi
Çiğdem Karakükcü, Hatice Saraçoğlu, Gamze Polat

11:26-11:32 **SS-40** Ürtikerli Hastalarda İmmünoglobulin E ve Hemogram Parametreleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması - **Fatma Şengül, Bahadır Öztürk, Fatma Tunçez Akyürek**

11:32-11:38 **SS-41** İmmun Fiksasyon Elektroforez ile Kapiller Elektroforez Yapılan Hastaların Sonuçlarının Birbirlerine Göre Korelasyonunun Değerlendirilmesi
Saadet İbiş, Nesibe Polat, Turan Akdağ

12:00-14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

SÖZLÜ SUNUMLAR

22 Kasım 2023

C SALONU

15:00-15:48 Sözlü Sunumlar-6

15:00-15:06 **SS-42** Heterofil Bloke Edici Tüplerin İki Farklı İmmunoassay Cihazında Performansının Değerlendirilmesi - **Murat Akşit, Banu İşbilen Başok, Mesut Fidan, İnanç Karakoyun, Ayfer Çolak**

15:06-15:12 **SS-43** Çoklu Antikoagülana Bağlı Psödotrombositopeninin Çözümünde Bir Alternatif Olarak Heterofil Antikor Blokajı
Hatice Bozkurt Yavuz, Hüseyin Yaman, Derya Selim Batur, Asım Örem

15:12-15:18 **SS-44** Sistemik İnflamasyon İndekslerinin Behçet Hastalarında Atak ve Remisyon Dönemlerindeki Rolü - **Cansu Caneli, Erdem Atasever, Dildar Konukoğlu**

15:18-15:24 **SS-45** Bir Klinik Konsültasyon Örneği: Biotin İnterferans Vakası
Elvin Malikov, Tuba Saadet Deveci Bulut, Özlem Gülbahar

15:24-15:30 **SS-46** Fibromiyalji Ön Tanılı Hastalarda Refleks ve Reflektif Test Uygulaması Farkındalığı ve Etkinliği - **Merve Ateş, Tuğba Alışık**

15:30-15:36 **SS-47** İntravenöz Sıvı İle Kontamine Olmuş Örnekte Hatalı Laboratuvar Sonuçları
Nesibe Esra Yaşar

15:36-15:42 **SS-48** Vankomisinin Terapötik İlaç İzleminde Kullanılan Kinetik Mikropartikül İmmunoassay (KIMS) ve Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometrisi (LC-MS/MS) Temelli İki Metodun Karşılaştırılması - **Hatice Saraçoğlu, Shirin Kurbanova, Derya Koçer, Kasım Büyükbezirci, Hasan Memiş, Çiğdem Karakükcü**

15:42-15:48 **SS-49** Akut Pankreatit Olgularında Şiddetin Belirlenmesinde Pro- Ve Anti-İnflamatuar Sitokinler İle Prognostik Çok Faktörlü Skorlamaların İlişkisi
Yasemin Erdoğan Döventaş, Esma Özdemir, Hülya Göker

POSTER SUNUMLAR

21-22 Kasım 2023 - 09:00-16:00

POSTER ALANI

PS-01 Türkiye Toplam İzin Verilebilir Hata Kriterlerine ve Altı Sigma Metodolojisine Göre Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Analitik Performansının Değerlendirilmesi
Doğukan Gümüşcan

PS-02 İmmünfiksasyon Elektroforezinde Mevcut Monoklonal Bantların Gösterilmesinde Anormal Kappa/Lambda Oranı'nın Değeri
Nihan Cansel Sarkaya, Ayşegül Uğur Kurtoğlu, Erdal Kurtoğlu

PS-03 "TGAP" Perspektifinde akılcı laboratuvar uygulaması: Hesaplanmış LDL kullanımı
Ferhat Demirci

PS-04 Fertilite Fonksiyon Testlerinin Biyolojik Varyasyona Dayalı Kalite Hedeflerine Göre Analitik Performansının Belirlenmesi - **Levent Deniz**

PS-05 Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların ABO ve Rh D ile ilişkisi Sağlıklı kan bağışçılarında kan grubu sistemi. - **Khayala Musayeva, Hajar Pirzadayeva, Afsana Mammadova, Valeh Huseynov**

PS-06 Stabil KOAH'ta Trombosit Parametreleri ve Eozinofillerin Hastalık Şiddeti, CRP ve Tedavi Ile İlişkisi - **Zeynep Mine Yalçınkaya Kara, Sema Yağcı, Arzu Özkarafakılı, İlteriş Bardakçı**

PS-07 Astım Hastalığının Şiddetinin Değerlendirilmesinde IL-33, sST2 AKSI ve D Vitamini Düzetlerinin Önemi - **Mine Hüryaşar Eskici, Nilgün Başaran, Mukaddes Göker, Buse Akyol, Gülcan Güntaş**

PS-08 Multipl Miyelom Primer Yaklaşımında Rutin Hemogram Parametrelerine Erken İpuçları Olarak Farklı Bir Bakış - **Batuhan Subaşı, Nahide Ekici Günay, Derya Koçer**

PS-09 Erişkinlerde C-Reaktif Protein ve Eritrosit Sedimantasyon Hızı Uyumsuzluğunun Sıklığının Belirlenmesi - **Caner Yılmaz, Giray Bozkaya**

PS-10 Sedanter Bireylerde Yüksek Şiddetli İnterval Antrenmanın Aspartat Amino Transferaz, Alanin Amino Transferaz ve Kreatin Kinaz Seviyeleri üzerine Akut Etkisi
Sedat Özdemir, Musa Şahin

PS-11 Cinsiyet, Yaş ve Mevsimin D Vitamini Düzeyleri Üzerindeki Etkisi
Ertuğrul Avcı, Giray Bozkaya

PS-12 Parkinson Hastalarında MDA, TOS, TAS, İMA Belirteçlerinin Tespiti ve Oksidatif Stres Durumu - **Mehmet Özkan, Ali Akbaş, Saliha Uysal, Zeynep Deniz, Figen Tokucoglu**

PS-13 Kütahya İlinde Laboratuvar Verilerine Dayalı İdrarda Yasadışı Madde Sonuçlarına Göre Madde Kullanım Dağılımının Retrospektif Olarak Belirlenmesi
Fatmagül Can, F. Emel Koçak

POSTER SUNUMLAR

21-22 Kasım 2023 - 09:00-16:00

POSTER ALANI

PS-14 Yasaklı Madde Testlerinde Stabilite: Kaç Kez Dondurup Çözebilirim?
Tuğçe Aydeniz, Hatice Saraçoğlu, Çiğdem Karakükcü

PS-15 Trombositozlu Hastada Serum Örneğinde Yalancı Hiperkalemi
Zeynep Deniz, Saliha Uysal

PS-16 Prokalsitonin Analizi Için Aptamer Temelli Enzim Bağlı Apta-Sorbent Ölçüm Kitinin Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu - **Ömer Emecen, Murat Usta, Sembol Yildirmak**

PS-17 Çeşitli formüller kullanılarak hesaplanan LDL-C'ün, Direkt LDL-C ölçümü ile karşılaştırılması - **Alperen Halil İhtiyar, Giray Bozkaya**

PS-18 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Total Antioxidant Status ve Total Oxidant Status Düzeylerinin Değerlendirilmesi - Musab Kazar, Ferhat Demirci, Sami Deniz, **Murat Akşit, İnanç Karakoyun, Ayfer Çolak**

PS-19 Multipl Miyelom Hastalığının Teşhisinde Serum Beta - 2 Mikroglobulin Testi
Sabina Tahmazli, Tukazban Baghirova, Afsana Mammadova, Konul Nazarli, Valeh Huseynov

PS-20 Sistemik İnflamasyon İndekslerinin Atak veya Remisyon Döneminde Olan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Değerlendirilmesi
Erdem Atasever, Cansu Caneli, Dildar Konukoglu

PS-21 Prolaktin Yüksekliği Olan Kadınların Kardiyovasküler Hastalık Riski Açısından Değerlendirilmesinde Serum HDL ve 25-OH Vitamin D Düzeyinin Önemi
Simge Gürbüz Hürkan, Canan Duvarcı, Dildar Konukoğlu

PS-22 Hemoliz indeksi: Plazma Kantitatif Aminoasit Analizine Etkisi
Hafize Boyacı, Dildar Konukoğlu

PS-23 Laboratuvarda Gerçek Zamanli Hasta Bazli Kalite Kontrol Programı (Normallerin Ortalamasi) Deneyimi - **Tuğçe Özdemir, Selen Sezen, Özlem Doğan, Gülsüm Feyza Türkeş**

KONGRE OTURUMLARI

Nörodejenerasyonda Mitofajinin Rolü

Eser Yıldırım Sözmen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Bornova/İzmir
Dia4Me Eğitim Araştırma ve Organizasyon Ltd. Şti, Bilimpark, Menderes/İzmir

Mitofaji, hasarlı veya işlevsiz mitokondrilerin moleküler bir mekanizmayla hücrelerden seçici olarak uzaklaştırılması sürecidir. Hücresel strese yanıt olarak mitokondri membran potansiyelini kaybeder ve bu da mitofajinin başlamasını aktive eder. Retikulosit farklılaşmasında veya yumurta döllenmesinde fizyolojik olarak görülen programlanmış mitofajiden farklı olarak mitokondride oluşan hasar da mitofajiyi indüklemektedir. Hasarlanan mitokondrinin mitofaji için fizyona uğramasında önerilen mekanizmalar bu sunumda özetlenecektir.

Son yıllarda nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde mitokondrinin rolü üzerine yoğun çalışmalar yürütülmekte olup bu hastalarda mitokondri disfonksiyon ve hasarlı mitokondrinin hücrede birikmesi sonucu reaktif oksijen türleri artışı ve hücre hasarı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda, bazı nörodejeneratif hastalıklarda mitofajinin bozulmasına neden olan çeşitli mutasyonlar olduğu da gösterilmiştir. Örneğin ALS hastalarında Tank bağlayıcı kinaz -1 mutasyonu, Parkinson hastalığında PINK1 geninde mutasyonlar gibi. Bu yeni bilgiler ışığında nörodejeneratif hastalıklarda mitokondriyi hedef alan tedavi arayışları sürmektedir. Bu konuşmada nörodejeneratif hastalıklarda mitokondri disfonksiyonu ve mitofaji ile ilgili yeni gelişmelerin özeti sunulacaktır.

Klinik Laboratuvarda Veri Bilimi ve Yapay Zekâ Uygulamaları

Said İncir

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Laboratuvar tıbbı, sağlık hizmetlerinde gizli ve bazen ihmal edilen bir hazinedir; çünkü tanı veya tedaviyi etkileyen sağlık hizmetleri kararlarının %70'i ve uygulama kılavuzlarının yaklaşık %40'ı biyomedikal testleri içerir. Bu sebeple, hastalıkların teşhisinde, tedavi takibinde ve hastaların sağlık durumlarının değerlendirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, klinik laboratuvarlardaki iş yükünün artışı ve geleneksel yönetim araçlarının yetersiz kalmasıyla, veri analitiği araçlarının zorunlu hale geldiğini göstermektedir. Biyomedikal testlerin ve laboratuvar sonuçlarının içerdiği veriler, büyük veri analizi ve yapay zekâ algoritmaları ile incelenebilir. Bu analizler, hastalıkların erken teşhisini destekleyebilir, tedavi stratejilerini optimize edebilir ve hastaların sağlık durumlarını daha etkili bir şekilde değerlendirebilir.

Veri bilimi ve yapay zekâ, klinik laboratuvar kalite süreçlerinde, hastalık tahmini ve tedavi stratejileri gibi alanlarda büyük bir potansiyele sahiptir. Yüksek hacimli verilere (elektronik tıbbi kayıtlar, laboratuvar bilişim sistemleri, omik, dijital uygulamalar... aracılığıyla) erişimin sürekli artması nedeniyle büyük veri ve yapay zekâ alanlarına ilişkin vaatler ve beklentiler katlanarak artmaktadır. Bu alandaki gelişmeler, laboratuvar süreçlerinin optimize edilmesinde de kullanılabilir. Örneğin onay destek sistemlerinin (ODS) kullanılması, test sonuçlanma süresini kısaltarak veya analitik faz hata oranını azaltarak hasta memnuniyetini arttırabilir. Son yıllarda kullanımı artan ara yazılımlar ve benzeri dijital ürünler biyokimya uzmanlarının büyük verilere daha kolay ulaşmasını kolaylaştırarak, farklı kalite indikatörlerinin kullanımına olanak sağlamaktadır. Benzer şekilde klinik karar destek sistemleri (KKDS), laboratuvar verileriyle birlikte hastaların tıbbi geçmişi, ilaç alerjileri ve geçmiş ameliyatlar gibi önemli klinik bilgileri entegre ederek, kanıta dayalı klinik algoritmalar ve yapay zekâ kullanarak özgün klinik tahminler sunar. Yapay zekâ algoritmaları, laboratuvar tıbbına sundukları değerli katkıların yanında çözülmesi gereken çeşitli zorlukları da beraberinde getirmektedir. Bu bağlamda, tıbbi biyokimya uzmanlarının rolü ve adaptasyon süreçleri özenle ele alınmalıdır. Laboratuvarlarda her geçen gün artan büyük veri, güvenli bir şekilde depolanması ve yönetilmesi gereken önemli bir konudur. Bu verilere erişim izni, sıkı bir şekilde kontrol edilmeli ve yetkilendirilmelidir. Ayrıca, laboratuvarda kullanılan dijital ürünlerin verifikasyonu önemli bir adımdır. Bu süreçte oluşabilecek hataların tespiti için denetimler titizlikle yapılmalıdır.

Sonuç olarak, klinik laboratuvarlarda veri bilimi ve yapay zekâ uygulamaları, sağlık hizmetlerindeki kaliteyi artırmak ve hasta memnuniyetini yükseltmek için güçlü bir araç olarak öne çıkmaktadır. Ancak, bu teknolojilerin etkin bir şekilde entegre edilmesi ve uygulanması için kapsamlı bir strateji ve dikkatli bir planlama gerekmektedir. Bu nedenle, klinik laboratuvarlarda veri bilimi ve yapay zekâ uygulamalarının geliştirilmesi, profesyonel bir yaklaşımla ele alınmalı ve geleceğin sağlık hizmetlerindeki temel taşlardan biri olarak değerlendirilmelidir.

Sağlık Alanında Yapay Zekâ Projesi Hazırlamak İçin Yol Haritası

İpek Deveci Kocakoç

Dokuz Eylül Üniversitesi, İİBF Ekonometri Bölümü, İzmir

Sağlık projeleri, yüksek düzeyde hassasiyet, etik düşünce ve veri yönetimi gerektiren özel bir alandır. Bu nedenle bu projeleri yürütmek için ayrı bir dikkat ve uzmanlık gerekebilir. Sağlık alanındaki yapay zekâ projeleri, diğer yapay zeka projelerinden bazı temel farklara sahiptir. İlk olarak, sağlık verileri genellikle kişisel ve hassas bilgiler içerir, bu nedenle veri gizliliği ve güvenliği sağlamak daha da önemlidir. Ayrıca, sağlık sektörü sıkı düzenlemelere tabidir ve sağlık projeleri bu düzenlemelere uyum sağlamak zorundadır. Bu projeler, klinik ortamlarda uygulanma ve doktorlar veya uzmanlar tarafından onaylanma gereksinimi taşıyabilir. Sağlık verileri genellikle büyük miktarlarda ve çeşitlilikte bulunur, bu da projelerin bu verileri etkili bir şekilde işleyebilme yeteneği gerektirir. Sağlık projeleri, hastaların sağlık hizmetlerine daha etkili ve kişiselleştirilmiş bir erişimine odaklanırken, aynı zamanda etik düşünce ve sorumlulukları da gözetirler. Klinik karar destek sistemleri olarak kullanılabilen bu projeler, doktorların tanı ve tedavi kararlarını desteklemeyi amaçlar. Son olarak, sağlık projeleri sıklıkla maliyetli ve kaynak yoğun olabilir, bu da ekstra kaynakların yönetilmesini gerektirebilir. Bu nedenlerle sağlık alanındaki yapay zekâ projeleri, diğer yapay zekâ projelerinden önemli farklara sahiptir ve dikkatle yönetilmesi gereken özel bir alandır.

Sağlık alanında bir yapay zekâ projesi oluştururken, adımlarınızı sistematik bir şekilde belirlemek oldukça kritik bir süreçtir. İlk olarak, projenizin temel amacını ve sorunu net bir şekilde tanımlamanız gerekmektedir. Ardından, gerekli verileri toplama ve düzenleme aşamasına geçmelisiniz. Bu verilerin kalitesini ve güvenliğini sağlamak için ön işleme işlemlerini belirlemeniz gerekecektir.

Projenizin temelini oluşturacak olan algoritma ve model seçimi aşamasında, sağlık alanındaki spesifik ihtiyaçlarınıza uygun yapay zekâ algoritmalarını ve modellerini araştırmanız önemlidir. Bu seçimlerin ardından, veri eğitimi ve model geliştirme süreçlerini planlamalı ve uygulamalısınız. Modelinizi sürekli olarak güncellemek ve iyileştirmek için bir strateji geliştirmeniz gerekecektir. Projenizin başarısını değerlendirmek için uygun metrikleri seçmek ve projenizin etkisini izlemek kritik bir öneme sahiptir. Aynı zamanda, veri gizliliği ve etik sorumlulukları göz önünde bulundurarak veri yönetimi ve kullanım politikalarınızı belirlemeniz gerekecektir. Projeyi gerçek dünyada uygulamak için bir prototip geliştirme aşamalarını planlamalı, ekip içi iş birliği stratejilerini kurmalı ve projenin canlı performansını izlemek ve bakımını yapmak için bir yöntem geliştirmelisiniz. Ayrıca, gelecekteki gelişmelere uyum sağlamak için Ar-Ge çalışmalarını ve ilerlemeleri planlamalısınız. Bu yol haritası, sağlık alanındaki yapay zekâ projelerinin adımlarını düzenlemek ve başarı şansını artırmak için önemlidir.

Klinik Laboratuvar Örneği Üzerinden Bir Veri Bilimi Projesi Uygulaması

Banu İşbilen Başok

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Klinik Laboratuvarlar, sağlık hizmetlerinin temel bir parçasıdır ve laboratuvar tıbbı, hastalıkların teşhis edilmesi, tedavi planlarının oluşturulması ve hastaların izlenmesi gibi önemli tıbbi süreçlerde kritik bir rol oynar. Toplanan verinin büyüklüğü ve çeşitliliği nedeniyle tıbbi laboratuvarlar, veri bilimi ve yapay zekâ uygulamalarının merkezi olma potansiyeline sahiptir. Veri bilimi ve yapay zekâ uygulamaları, laboratuvar işlemlerini iyileştirmek, sonuçları daha hızlı ve doğru bir şekilde sunmak ve hasta bakımı kalitesini artırmak amacıyla kullanılabilir. Bu konuşmada, bir örnek üzerinden denetimli makine öğrenmesi uygulaması gerçekleştirilecektir. Uygulama şu adımları kapsayacaktır:

- Seçilen örneğin detaylı bir şekilde tanıtılması,
- Kullanılan veri seti, toplama yöntemleri ve analiz süreçleri,
- Verinin ön işleme ve temizleme süreçleri,
- Kullanılan makine öğrenmesi modellerinin belirlenmesi,
- Model eğitimi, test ve validasyon süreçleri,
- Elde edilen bulguların ve analiz sonuçlarının sunumu.

Sonuç olarak, bu uygulama örneği laboratuvar tıbbı ve veri bilimi alanındaki uzmanların iş birliği yaparak daha iyi bir sağlık hizmeti sunma hedefine nasıl ulaşabileceğimize dair bir başlangıç noktası olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Klinik laboratuvar, veri bilimi, denetimli makine öğrenmesi, yapay zekâ.

Tübitak 1004 Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı kapsamında Destek Kazanan İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa ‘’Nöron Hasarına Yol Açan Hastalıkların Tanı, Tedavi ve İzlemine Yönelik Biyobelirteç ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi” Projesi

Dildar Konukoğlu [1,2]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Klinik Araştırmalar Mükemmeliyet Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Nörolojik hastalıklar alanında tanı ve tedaviyi daha etkin hale getirmek için tüm dünyada çalışmalar yapılmakta ve umut verici sonuçlar alınmaktadır. Teknolojik gelişmeler nöron hastalıklarının tanı ve tedavisindeki gelişmeleri hızlandırmış ve hem hastalığın yönetiminde hem de biyomedikal araştırmalarda kritik rol oynayan biyobelirteçler için geniş bir araştırma alanını oluşturmuştur. Biyobelirteçlerin yanı sıra yapay zekâ uygulamaları ile teşhis algoritmalarının geliştirilmesi ve yeni nükleotit tedavi ve tanı yöntemlerinin uygulanmasına yönelik çalışmalar da yoğunluk kazanmıştır. Son yıllarda genetik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte genetik tedavi uygulamaları tedavi protokollerine dahil edilmiş ve hastaların ilaçları daha etkin kullanmasını sağlamaya yönelik girişimlerde artış olmuştur. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen başta demans olmak üzere nöron hasarı ile ilişkili birçok hastalıkta tanı araç ve yöntemleri halen sınırlıdır.

İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Klinik Araştırmalar Mükemmeliyet Uygulama ve Araştırma Merkezi (İÜ-C KAMM) TÜBİTAK 1004 Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı Yüksek Teknoloji Platformları kapsamında ‘***’Nöron Hasarına Neden Olan Hastalıkların Tanı, İzlem ve Tedavisine Yönelik Biyobelirteç ve İleri Teknolojik Uyarı Sistemlerinin Geliştirilmesi”*** isimli araştırma programı ile destek aldı. Otuzun üstünde özel ve kamu kuruluşu, yaklaşık 250 araştırmacı ve bursiyerin yer aldığı araştırma programı 16 teknik ve bir toplumsal etkinlik projesinden oluşmaktadır. Bu araştırma programı ile nöron hasarına yol açan hastalıkların tanı, izlem ve tedavisine yönelik toplamda ilaç / tedavi ajanı, algılayıcı sistem, test kitleri ve klinik destek /karar sistemlerinin geliştirilmesine yönelik ileri teknolojik ürün geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Teknik projelerden biri nano–biyo teknoloji birimleri ile iş birliği yaparak hazırladığımız ***“Nörolojik hastalıkların tanı ve metabolik izleminde hasta başı test cihazı teknolojilerinin ve erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesi”*** isimli projemizdir. 4 yıl sürecek olan bu projede; optik temelli, hasta başı test cihazı olarak kullanılabilecek bir biyokimya test cihazı oluşturulacak; epilepsi hastalarında metabolik izleme ve epilepsi atakları açısından kişiye özel bir metabolik profil geliştirilecek ve invitro tanı cihazı bileşenleri geliştirilerek sonuçların bir yazılım aracılığı ile hekime ulaşmasını sağlayacak bir sistemle entegrasyonu sağlanacaktır. Hedeflenen parametreler glukoz, üre, kreatinin, keton, bilirubin, laktat ve elekyrolit panelidir. Projemizde oluşturacağımız hasta başı test cihazları ile gerek epilepsi gerekse yatağa bağımlı yaşlı veya demansı olan hastaların yerinde metabolik durumun takibi kolaylaşacak ve venöz kan alma problemleri veya sık örnekleme problemleri azaltabilecek; geniş bir hasta grubunun hastane içi ve dışı tanı ve takibine yönelik non-invaziv kullanımında yarar sağlanacağına inanıyoruz. Ayrıca geliştirilecek biyosensör teknolojisinin diğer analitlerin kandan tespiti ve kan dışı klinik örneklerden (başta tükürük ve idrar olmak üzere) ölçüm yapabilecek hassasiyette geliştirilmesi ve giyilebilir teknolojide kullanılması çalışmaları başlatılacaktır.

KBUDEK Dış Kalite Kontrol Programlarında Yenilikler: Toksikoloji ve Prenatal Tarama

E. Cüneyt Canbulat

KBUDEK Dış Kalite Kontrol Programları, İstanbul

Uluslararası TS EN ISO 17043 akreditasyonuna sahip KBUDEK Dış Kalite Kontrol Programlarımıza 2024 yılından itibaren başlamak üzere 2 yeni program daha eklenerek programlarımızın sayısı 22'ye yükselmiştir.

2024 yılında başlayacak Dış Kalite Kontrol (DKK) Programlarımız:

1- **KBUDEK Prenatal Tarama DKK** (aylık)- ikili test, üçlü test ve entegre test parametreleri ve Down sendromu risklerinin kontrolü

2-**KBUDEK Toksikoloji DKK (idrar)**- 3 ayda bir 2 örnek (Amfetamin/Metamfetamin, , Benzodiazepin, Buprenorfin, Cannabinoid (Delta-9-THC-COOH), Ekstazi (MDMA), Eroin (6-MAM), Kokain, Opiat)

KBUDEK Prenatal Tarama DKK Programı

KBUDEK Prenatal Tarama DKK programımızda 6 test (AFP, Serbest beta hCG, total hCG, Serbest Estriol, PAPP-A ve İnhibin A) için laboratuvarlar arası karşılaştırma yapılacağı gibi laboratuvarlara sağlanacak verilerle her parametre için elde edecekleri MoM ve risklerin de karşılaştırması yapılacaktır.

Down Sendromu için Risk Hesaplamalarının Kontrolü

Laboratuvarlar Down sendromu için risk hesaplamasını kontrol etmelidir.

Güvenilir Down sendromu riskleri hesaplamak için şunlar önemlidir:

- Anne yaşı ve gebelik yaşı ile ilgili doğru bilgilerin elde edilmesi
- Gerekli parametrelerin doğru bir şekilde ölçülmesi
- Uygun medyanları kullanarak bu ölçümleri medyanın katlarına (MoM) dönüştürülmesi
- Bu bilgilerin hastaya özgü bir Down sendromu riski elde etmek için birleştirilmesi

Bu hesaplamayı kontrol için bir yaklaşım, KBUDEK Prenatal Tarama DKK değerlendirme raporunda yer alan verileri kullanmaktır. Laboratuvarlar her yeterlilik testi serum numunesi ile birlikte sağlanan hasta verilerini kullanarak hesaplayacakları anne yaşı ve medyanın katları (MoM) değerlerini (AFP/uE3/hCG veya AFP/uE3/hCG/DIA) Down sendromu riskini hesaplamak için kullanacaktır. Hesaplanan bu risk diğer laboratuvarların bildirdiği risk ile karşılaştırılacaktır.

Laboratuvarlar, yorumlama için en güvenilir verileri kullanmak ve bildirilen Down sendromu risklerinin hem laboratuvarlar içinde hem de laboratuvarlar arasında daha uyumlu hale gelmesini sağlamak için risk analizinde kullandıkları verileri kontrol etmelidir.

Azerbaycan'da Laboratuvar Tıbbı, Laboratuvar Yapısı ve Standartları; Tecrübeler

Ramin Bayramlı

Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

GİRİŞ.

Azerbaycan'da 2020 yılından sonra ülke genelinde uygulanmaya başlanan Genel Sağlık Sigortası Sistemi ülke nüfusunun tamamını kapsıyor. Yeni sisteme uyum amacıyla Sağlık Sisteminde yapılan reformlar çerçevesinde oluşturulan Sağlık Kuruluşlarında Tıbbi Laboratuvarların Standartizasyonu Çalışma Grubunun araştırmaları, ülkede mesleki, modern bilgi birikimine sahip tıbbi biyokimya ve tıbbi mikrobiyoloji ve patoloji uzman sayısının talebin çok altında olduğunu gösterdi. Çalışma grubunun incelemeleri, ülkenin hemen hemen hiçbir sağlık kuruluşunda modern biyokimya, mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarının bulunmadığını göstermiştir.

GELİŞME.

Yeni sistemin devreye girmesi doğal olarak ülkenin sağlık sisteminde laboratuvar tıbbı da dahil olmak üzere ciddi reformları gerektirdi. Reformlar öncesinde oluşturulan çalışma grubunun gerçekleştirdiği planlı denetimler sonrasında hazırlanan raporda, ülke genelindeki laboratuvarların durumu üst yönetime ayrıntılı olarak sunulmuş, uluslararası ileri deneyim ve standartlar baz alınarak yeni bir proje hazırlanmıştır. "Sağlık kurumlarında tıbbi laboratuvarların standardizasyonu" isimli proje onaylandıktan sonra hayata geçirildi.

SONUÇLAR.

DSÖ'nün ilgili belgelerine ve bu alanda önde gelen ülkelerin deneyimlerine dayanan proje çerçevesinde ülkenin sağlık kurumlarındaki tıbbi laboratuvarlar 5 seviyeye ayrılmıştır:

1. Aile Sağlığı Merkezleri Laboratuvarı- Seviye 1
2. Küçük ölçekli teşhis ve tedavi kurumlarının laboratuvarı (dal hastaneleri gibi)- Seviye 2
3. İlçe Hastanesi Laboratuvarı – Seviye 3
4. Bölge Hastanesi Laboratuvarı – Seviye 4
5. Merkezi Referans Laboratuvarı – Seviye 5

Klinik Biyokimya Laboratuvarlarının standardizasyonunu da kapsayan proje kapsamında Biyokiya Laboratuvarı hizmetleri 1. seviye laboratuvarlardan başlayarak verilecek. Bu laboratuvarlarda daha fazla acil ve hızlı testler yapılacaktır. 2. Seviyede ise ek olarak tam kan sayımı ve manuel tam idrar tahlili yapılacak. Otomatize Biyokimya testleri 3. Seviye, buna ek olarak immunokimya testleri ise 4. Seviye laboratuvarlarda gerçekleştirilecektir. Mikrobiyoloji laboratuvarları ise ilk etapta 3. Seviye laboratuvarlarda, manuel sistemlerin kurulması ile başlayacak. Gerektiğinde bu laboratuvarlara otomatik kan kültürü sistemleri kurulacaktır (nüfus yoğunluğu, klinisyenlerin test isteme becerileri ve deneyimleri, hastanenin ihtiyaçları dikkate alınarak). Seviye 4 Mikrobiyoloji laboratuvarlarında manuel sistemlerin yanı sıra otomatik tanımlama + antibiyotik duyarlılık sistemleri, otomatik kan kültürü sistemleri, Moleküler Mikrobiyoloji bölümü (PCR sistemleri) vb. bulunmaktadır. Gerekti-

ğinde alt düzey laboratuvarlarda yapılamayan test ve teknikler için numune, kültür vb. 4. basamak Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilecektir.

Projede ayrıca numunelerin üst seviye laboratuvarlara gönderilmesini düzenleyen bir lojistik planı da yer alıyor.

Sovyet döneminde ülkenin hemen hemen hiçbir sağlık kurumunda mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarları yoktu, biyokimya laboratuvarları ise çok yetersiz idi. 2011 yılında başlayan tıpta uzmanlık sistemiyle ülkede ilk kez mikrobiyoloji uzmanı yetiştiriliyor. İsmi "hekim-laborant" olarak geçen Biyokimya uzmanlığı için ise 2011 yılına kadar 6 yıllık temel tıp eğitiminin ardından sadece 1 yıllık "internatura" eğitimi veriliyordu. Bu eğitim de yeni uzmanlık sistemine adapte edilmiş oldu.

Azerbaycan'ın modern standartlara uygun ilk Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı 2011 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesi Terapevtik (Dahiliyye) Hastanesinde kuruldu. Bu laboratuvarda ülke tarihinde ilk kez CLSI, 2014 yılından sonra da ilk kez EUCAST standartları uygulanmıştır. Asistanlık sistemiyle ilk kez bu laboratuvarda eğitim alan biyokimya ve mikrobiyoloji uzmanları, şu anda ülkenin önde gelen sağlık kuruluşlarında laboratuvarların kurulmasına ve geliştirilmesine öncülük ediyor.

Azerbaycan'da Klinik Biyokimya ve Klinik Mikrobiyoloji alanında bilimsel araştırmalar ağırlıklı olarak Azerbaycan Tıp Üniversitesinde yürütülmektedir. Azerbaycan Klinik Laboratuvar Uzmanları Cemiyeti ülkenin Biyokimya ve Mikrobiyoloji uzmanlarını birleştiren en önemli bilimsel kuruluştur. Cemiyet ilk Milli Kongresini 2023 yılında gerçekleştirmiştir (AZLTK2023).

Son 1 yıldır uygulanan "Azerbaycan'ın sağlık kuruluşlarındaki tıbbi laboratuvarların standardizasyonu" projesi kapsamında önemli başarılar elde edildi. Şu anda projenin uygulanması hızla ilerlemekte olup, ülke nüfusunun tıbbi laboratuvar hizmetlerine yeterli erişimi bulunmaktadır. Böylece biyokimya testlerinin de aralarında bulunduğu 1.000'den fazla laboratuvar hizmeti devlet sağlık sigortası kurumu tarafından karşılanıyor.

Azerbaycan'daki tüm tıbbi laboratuvarların kısa sürede modern standartlara ulaşacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. https://tabib.gov.az/fealiyyet/tibb-erazi-bolmeleri
2. https://www.stat.gov.az/source/healthcare/
3. Guidance for Development of National Laboratory Strategic Plans
4. https://www.who.int/hiv/amds/amds_guide_dev_nat_lab_strat.pdf
5. Laboratory Quality Standards and their Implementation. http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22409en/s22409en.pdf?ua=1
6. WHO manual for organizing a national external quality assessment program for health laboratories and other testing sites
7. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250117/9789241549677-eng.pdf;jsessionid=7130B4DCF848E1555FD489B7A193B431?sequence=1
8. https://shgmtetkikdb.saglik.gov.tr/
9. https://azklmib.az/t%c9%99bib-t%c9%99lim-06-mart-2020/
10. https://azltk2023.org/en/home/
11. https://amu.edu.az/page/211/tibbi-mikrobiologiya-ve-immunologiya-kafedrasi#
12. https://amu.edu.az/page/214/bioloji-kimya-kafedrasi#

Avrupa Klinik Kimya ve Tıbbi Laboratuvarlar Federasyonu ve Önemli Stratejik Projeleri

Prof. Dr Tomris Özben

EFLM Başkanı, IFCC Seçilmiş Başkanı

Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM), Avrupa Klinik Kimya Toplulukları Forumu (FESCC) ve Avrupa Toplulukları Klinik Kimya Konfederasyonunun (EC4) birleşmesiyle 2007 yılında kuruldu. EFLM, üyesi olan Ulusal Klinik Kimya ve Tıbbi Laboratuvar Derneklerini birbirine bağlar ve Avrupa'da bu alanda çalışan tüm uzmanlar için bir platform oluşturur. EFLM'nin misyonu 1) hasta bakımını geliştirmek, 2) klinik kimya ve laboratuvar tıbbının bilimsel, profesyonel ve klinik yönlerini geliştirmek 3) laboratuvar tıbbının hem Avrupa Birliği düzeyinde hem de Avrupa dışında etkili bir şekilde temsil edilmesini sağlamaktır. EFLM, IFCC'nin Avrupa Bölgesel temsilcisidir. EFLM Genel Kurulu, EFLM'nin yönetim organıdır ve EFLM Ulusal Dernek Üyelerinin temsilcilerinden oluşur. EFLM'nin 41 tam üyesi, 9 afiliye üyesi bulunmaktadır. EFLM Genel Kurulu IVD endüstrine bağlı şirketlerin EFLM üyesi olmalarını onaylamıştır. EFLM'nin operasyonel yapısı, Yönetim Kurulu (EB) ve çalışmalarını Çalışma Grupları (WG), Görev ve Bitiş Grupları (TFG), Görev Grupları (TG) ve Görev Güçleri aracılığıyla yürüten beş Komiteden (C) oluşmaktadır. EFLM'nin ana faaliyetleri eğitim, araştırma, mesleğin geliştirilmesi, yeterlilik gereklilikleri, laboratuvarların kalitesi ve akreditasyonu, kongre organizasyonu ve yayınlarla ilgilidir. EFLM'nin beş Komitesi vardır: Bilim (C-S), Kalite ve Düzenlemeler (C-QR), Meslek (C-P), Eğitim ve Öğretim (C-ET) ve İletişim (C-C). EFLM'de güncel önem taşıyan belirli konularla ilgilenen Yönetim Kuruluna bağlı çalışan Görev Güçleri (TF) bulunmaktadır: «Yeşil ve Sürdürülebilir Laboratuvarlar» (TF-GSL), Avrupa Düzenleme İşleri (TF-ERA), Acil Durumlar için Laboratuvarların Hazırlanması (TF-PLE), Doğrudan Tüketiciye ulaşan Testler (TF-DTCT), Devamlı meslek Eğitimi Kredi sistemi (CPECS). Avrupa Tıbbi Uzmanlar Kaydı'nın (EuSpLM) üye sayısını artırmak ve diğer kuruluş amaçlarını gerçekleştirmek için EFLM, EFLM Akademisi'ni kurmuştur. Resmi açılışı 1 Ocak 2020'de gerçekleşen EFLM Akademi'sine halihazırda 7500'den fazla üye katılmıştır. EFLM, Laboratuvar Tıbbı ve ilgili disiplinlerde çalışan bilim insanlarına burslar, bağışlar ve ayrıcalıklı ödüller sağlamaktadır. EFLM'in çok sayıda uluslararası iş birliği vardır. EFLM, Laboratuvar ve sağlık profesyonellerinin hem Avrupa hem de dünya çapındaki bilimsel, eğitimsel ve profesyonel aktivitelerini uyumlu hale getirmek ve iş birliklerinin avantajlarından yararlanmaları için kardeş Federasyonlarla daha geniş iş birlikleri kurmayı amaçlamaktadır.

Böbrek Nakli Öncesi ve Sonrası İmmünolojik Tetkikler

Caner Süsal[1,2], Sebahat Akgül[1]

[1]TIREX- Koç Üniversitesi Organ Nakli İmmünoloji Araştırma Mükemmeliyet Merkezi, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

Böbrek nakli, böbrek yetmezliği olan hastalar için diyalize kıyasla hayatta kalma avantajı ve üstün yaşam kalitesi sağlayan en uygun tedavi yöntemidir (1). Nakillerin çoğunluğu genetik olarak farklı canlı veya beyin ölümlü donörlerden yapıldığı için en uygun alıcı/verici kombinasyonun seçimi, nakil sonrası rejeksiyonun engellenmesi ve daha uzun allogreft ve hasta sağkalım süresi ile doğrudan ilişkilidir (1, 2). Uygun verici, nakil öncesi insan lökosit antijeni (HLA) tiplemesi, HLA antikor karakterizasyonu ve çapraz karşılaştırma (crossmatch) testleri ile belirlenir. Nakil sonrası allogreftin yapı ve fonksiyonunun izlenmesi ise donör-spesifik anti-HLA antikor (DSA) monitörizasyonu ile yapılır.

GELİŞME

Asıl fonksiyonu immün cevapta antijen prezentasyonu olan ve anne ve babadan kodimant olarak kalıtılan HLA molekülleri yüksek derecede polimorfik antijenlerdir. Bugün itibariyle 20.000'den fazla allel tanımlanmıştır. Bu nedenle alıcı ve verici arasında tam HLA uyumu çok nadir olarak gerçekleşebilmektedir. HLA uyumu, alıcı ve vericinin HLA antijenlerini değişik tiplendirme seviyelerinde karşılaştırarak ve dizileme teknolojisindeki gelişmelerle birlikte, HLA uyumsuzluğunu moleküler düzeyde de belirleyebilen algoritmalar yardımıyla yapılmaktadır (3-5).

Organ vericisinin HLA'larına karşı organ alıcısında bulunan donör-spesifik anti-HLA antikorlar (DSA) ile allogreft reddi arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır (6). Anti-HLA antikor oluşumu hamilelik, kan transfüzyonları ve daha önceki organ nakilleri sırasında gelişebilmekte ve HLA'lara karşı geniş ölçüde duyarlı olan hipersensitize hastalar ancak desensitizasyon protokolleri ve çapraz nakil gibi yenilikçi terapötik stratejiler ile nakil şansı bulabilmektedir (7).

Allogreft fonksiyonunun nakil sonrası monitorizasyonu serumda DSA takibi ve/veya endikasyon biyopsisi gibi invaziv yöntemlerle yapılır. De novo veya persistan DSA **varlığının tespiti greft fonksiyon bozukluğu gelişmeden erken uyarı sağlar ve antikora bağlı rejeksiyonun patolojik tanısına katkı sunar (8,9).**

SONUÇLAR

Teknolojideki son gelişmeler sayesinde moleküler HLA uyumsuzluğu ve nakil öncesi ya da sonrası DSA takibinin Luminex gibi daha hassas teknikler kullanılarak yapılabiliyor olması, allogreft ve hasta sağkalımını olumlu etkilemiştir. Ancak **kronik allogreft disfonksiyonu ve ilaç yan etkileri gibi önemli sorunlar hala çözüm beklemektedir. Bunun yanında u**zun vadeli immünolojik toleransa ulaşmak, transplantasyonun kutsal kasesi olmayı sürdürmektedir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı, Organ Nakil Yönetmeliği ile organ nakli hizmetlerinin düzenlenmesi, organ nakli merkezlerinin ve organ kaynağı merkezlerinin tesis, hizmet ve personel standartlarının belirlenmesi, bunların açılması, eğitim vermeleri, denetlenmeleri, kapanmaları ve organ nakli ve ba-

ğışı ile ilgili diğer bütün faaliyetlerin yürütülmesinde uyulması gereken usul ve esasları düzenlemektir (10). Aynı şekilde solid organ nakillerinde; nakil öncesi ve nakil sonrası monitörizasyonu da kapsayacak şekilde tüm immünolojik ve immünogenetik testlerin yapılması Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış Doku Tipleme Laboratuvar'larının sorumluluğundadır (11). Canlı ya da beyin ölümlü donörden böbrek nakli için başvuran hastanın nakil olurluluk kararı; nefrolog, transplant cerrahı, doku tipleme laboratuvarı sorumlu veya sorumlu yardımcısı ve anestezistten oluşan bir ekip tarafından verilir. Nakil kararı alınan hastanın ve vericisinin, klinik verileri ve HLA sonuçları nakilden önce Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemine (TDİS) girilir.

Kaynaklar

1. Süsal C, Opelz G. Methods Mol Biol. 2012; 882:267-77.
2. Cecka, JM, *Transplantation*. 2016; 100: 975-976.
3. Duquesnoy RJ, *Transpl Immunol*. 2014; 31:1–6.
4. Kosmoliaptsis V, Mallon DH, Chen Y, et al. *Am J Transplant*. 2016; 16: 2139–47.
5. Kim JJ, Fichtner A, Copley HC, et al. *Front Immunol*. 2023; 14: 1188527
6. Senev A, Coemans M, Lerut E, et al. *J Am Soc Nephrology*. 2020; 31: 2193–204.
7. Montgomery RA, Tatapudi VS, Leffell MS, et al. *Nat Rev Nephrol*. 2018; 14: 558-570.
8. Tait BD, Süsal C, Gebel HM, et al. *Transplantation.* 2013; 95: 19-47.
9. Morath C, Opelz G, Zeier M, Süsal C. *J Immunol Res.* 2014; 2014:845040.
10. https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=39872&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5 (accessed on October 18, 2023)
11. https://shgmorgandb.saglik.gov.tr/TR-78362/yonergeler.html (accessed on October 18,2023)

Anahtar Kelimeler: Böbrek Nakli, İnsan Lökosit Antijeni, HLA, Donör-Spesifik Antikor, DSA

Karaciğer ve Böbrek Transplantasyonu Sonrasında Beyin İnflamasyon Biyobelirteçleri

Mutay Aslan

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ

Transplantasyon sonrasında nörolojik disfonksiyon ile başvuran hastaların hızlı saptanması ve değerlendirilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır. Biyobelirteçler, hastalık sürecinin yeni başlangıcının, ilerlemesinin veya tedavinin etkisinin bir göstergesi olarak kullanılabilen biyolojik moleküller olarak tanımlanmıştır (1). Nörolojik biyobelirteçler elektroensefalogram (EEG), duyusal veya motor uyarılmış potansiyel, transkraniyal doppler veya görüntüleme yöntemleri gibi diğer tanı modalitelerini desteklemek için giderek daha önemli hale gelmiştir. Klinik olarak kullanılan nörolojik inflamasyon biyobelirteçleri arasında S100β, nörona özgü enolaz (NSE), glial fibriller asidik protein (GFAP), matriks metalloproteinaz 9 (MMM-9) ve ubikitin c terminal hidroksilaz-L1 (UCH-L1) yer alır. Bu biyobelirteçler kan ve/veya beyin-omurilik sıvısında (BOS) ölçülebilir (1).

Karaciğer nakli sonrası sağ kalım oranları 1 yılda %85'e yükselmiştir. Karaciğer nakli sonrası sağkalımda artış nörolojik sekeller hakkında önemli sorular ortaya koyar. Nörolojik komplikasyonlar KC naklinden sonra hastaların %30'unda ortaya çıkabilir (2). S100β beyin hasarının erken bir belirteci olarak kullanılabilir. Astrositler, beyin hasarından sonra S100β salgılar. Nöron spesifik enolaz (NSE), nöronlarda ve nöroendokrin dokularında bulunan bir proteinidir. Nöron hasarı durumunda artan serum seviyeleri rapor edilir. Araştırma grubumuz, karaciğer transplantasyonunda plazma nöron spesifik enolaz (NSE) ve S100β seviyelerini değerlendirdi ve çalışmadan elde edilen veriler bu sunum kapsamında tartışılacaktır (2).

Böbrek hasarı erken aşamada konsantrasyon eksikliği, depresyon, ilgisizlik ve kısa süreli hafıza kaybı gibi bilişsel işlev bozukluklarına neden olur. Sonraki aşamada halüsinasyonlar ve deliryum gibi santral sinir sistemi bozukluklarının belirtileri, belirgin olabilir. Patogenezde birçok toksik endojen ve eksojen maddenin artan serum seviyeleri sorumlu tutulmaktadır (3). Artan toksik maddeler sistemik inflamasyona neden olur ve kan-beyin bariyerini bozar (3). Böbrek nakli alıcıları ve donörlerinde serum NSE, GFAP ve S100β seviyelerini değerlendirdik (3), elde ettiğimiz sonuçlar sunum içeriğinde paylaşılacaktır. Glial fibriller asidik protein çoğunlukla astrositlerde bulunur ve nörolojik yaralanmalarda tanı ve prognostik amaçla serum seviyeleri ölçülür.

GELİŞME

Karaciğer transplantasyonu uygulanan toplam 56 hasta üç gruba ayrıldı. 1. Sağlıklı donörler (D grubu); 2. Son dönem karaciğer yetmezliği (ESLF) hastaları (alıcı-R grubu); 3. Hepatik ensefalopati (HE) tanısı alan ESLF hastaları (HE grubu). Katılımcılarda prognoz ve preoperatif rutin laboratuvar bulguları değerlendirildi. Preoperatif, postoperatif birinci ve postoperatif altıncı aylarda elde edilen serum örneklerinde NSE ve S100β seviyeleri analiz edildi. Çalışmaya alınan hastalarda kronik karaciğer hastalığının ciddiyetini değerlendirmek için model of end-stage liver disease (MELD) ve Çocuk Turcotte-Pugh (CTP) puanlama sistemi uygulandı (4, 5). MELD hesaplaması, sağkalımı öngörmek için hastanın serum bilirubin, serum kreatinin ve INR değerlerini kullanır. Original MELD

score hesaplama formülü= 10 * [(0.957 * ln(Kreatinin) + (0.378 * ln(Bilirubin) + (1.12 * ln(INR)] + 6.43. Elde edilen puan 40 veya daha fazla ise % 71,3 mortalite; 30–39 arasında ise % 52.6 mortalite; 20–29 arasında ise %19.6 mortalite;10–19 arasında ise % 6,0 mortalite ve < 9 ise %1.9 mortalite riskini belirtir. CTP puanlamasında beş karaciğer hastalığı ölçüsü kullanılmaktadır. Her bir ölçüm 1 ile 3 arasında skorlanır, 3 en ağır düzensizliği gösterir. CTP puanı; A = 5-6 puan, B = 7-9 puan ve C = 10-15 puan olmak üzere üç sınıf belirlemektedir. Sınıf A, B ve C hastalarında sırasıyla %10, %30 ve %70-80 mortalite oranları vardır. MELD ve CTP puanı (ortalama ± SD) alıcı-R grubu olan hastalarda sırasıyla, 15,90 ± 6,51 ve 6,80 ± 1,66 olarak hesaplandı. HE grubu hastalarda MELD ve CTP puanı sırasıyla, 16,67 ± 4,44 ve 8,60 ± 1,50 olarak bulundu. Ameliyat öncesi rutin laboratuvar ölçümleri yapıldı. Serum NSE ve S100β seviyeleri ameliyat öncesi ve sonrası birinci, altıncı aylarda alınan örneklerde ölçüldü.

Böbrek çalışmasına 56 hasta dahil edildi. Bunlardan 27'sine donör nefrektomi (grup D) ve kalan 29'una böbrek transplantasyonu (alıcı, grup R) uygulandı. Katılımcılara ameliyat öncesi ve sonrası dönemde nöropsikolojik değerlendirme yapıldı. Bilişsel bozukluğu belirlemek için Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) ve Deliryum Derecelendirme Ölçeği Revize-98 (T-DRS-98)'in Türkçe versiyonu kullanıldı (6). Rutin laboratuvar ve nöromarker ölçümleri ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 7. gün ve ameliyat sonrası 1. ayda alınan örneklerde yapıldı.

SONUÇLAR

Karaciğer transplantasyonu çalışmasında Serum NSE ve S100β düzeyleri ESLF hastalarında özellikle preoperatif dönemde sağlıklı vericilere göre anlamlı olarak yüksekti. ESLF hastalarında postoperatif ölçüm dönemlerinde serum NSE ve S100β'de preoperatif seviyelere göre anlamlı azalma vardı. 3 farklı zaman diliminde ölçülen serum NSE ve S100β düzeyleri ESLF hastaları ile HE hastaları arasında anlamlı fark göstermedi. Bununla birlikte, MELD ve CTP skorları, HE tanısı alan ESLF hastalarında serum NSE ve S100β ile anlamlı bir korelasyon göstermiştir. Sağlıklı donörlerde serum NSE ve S100β düzeyleri hepatektomiyi takip eden ilk ay içinde önemli ölçüde arttı ve ameliyattan sonraki altıncı ayda azaldı.

Çalışmamızda NSE ve S100β seviyelerini göz önünde bulundurarak, karaciğer nakli uygulanan hastalarda nöron hasarının varlığını değerlendirdik. Karaciğer nakli olan kronik karaciğer hastalarında bu biyobelirteç seviyelerinin anlamlı olarak azaldığını gözlemledik. Sağ hepatektomi operasyonu geçiren karaciğer donörlerinde erken postoperatif dönemde artan NSE ve S100β belirteç seviyeleri nörotoksisite varlığına işaret etmektedir.

Canlı donör nefrektomi yapılan hastalarda ameliyat öncesi seviyelerine göre ameliyat sonrası böbrek fonksiyonları bozulmuştu, ancak nörobelirteçlerinde anlamlı bir fark gözlenmedi. Postoperatif deliryum derecelendirme skalası da preoperatif seviyelere kıyasla canlı donör nefrektomi sonrası bozulmuştu. Böbrek nakli alıcılarında ameliyat sonrası böbrek fonksiyonları düzeldi ve ameliyat öncesi seviyelerine kıyasla nörobelirteç seviyelerinde ilerleyici bir düşüş gözlendi. Lineer regresyon analizi, alıcılarda nöron spesifik enolaz, glial fibriler asidik protein seviyeleri ve böbrek fonksiyonları arasında önemli bir korelasyon gösterdi.

Çalışmamız, böbrek nakli alıcılarında NSE, S100β ve GFAP düzeylerinin azaldığını ve donörlerde değişmediğini göstermiştir. Bu sonuç, böbrek transplantasyonunda hem alıcılarda hem de donörlerde nörotoksisite kanıtı bulunmadığını göstermiştir.

Kaynaklar

1. Cata JP, Abdelmalak B, Farag E. Neurological biomarkers in the perioperative period. Br J Anaesth. 2011;107(6):844-858.
2. Dinc B, Aycan IO, Aslan M, et al. Evaluation of Preoperative and Postoperative S100β and NSE Levels in Liver Transplantation and Right Lobe Living-Donor Hepatectomy: A Prospective Cohort Study. Transplant Proc. 2021;53(1):16-24.
3. Dinc B, Yılmaz VT, Aslan M, et al. Serum Levels of S100β, Neuron-Specific Enolase, Glial Fibrillary Acidic Protein in Kidney Transplant Recipients and Donors: A Prospective Cohort Study. Transplant Proc. 2021;53(7):2227-2233.
4. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology. 2003;124(1):91-96.
5. Tsoris A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; pp.308-342.
6. Cinar, MA, Ozmenler, KN, Ozsahin, A, et al. Reliability and validity of the Turkish translation of the Delirium Rating Scale-Revised-98. The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences, 2014; 27(3): 186.

Transplant Sonrası Kullanılan İmmünsüpresif İlaçların Biyokimyasal Testlere Analitik Etkileri

Cuma Mertoğlu

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya

Solid organ naklinde, organ reddinin profilaksisi için kullanılan immünsüpresif ilaçların bazılarının terapötik indeksi dar olması nedeniyle terapötik ilaç izlemi (Tİİ) gerektirir. Bunlar, kalsinörin inhibitörleri siklosporin ve takrolimus ile mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörleri sirolimus ve everolimus isimli ilaçlardır. Bu ilaçların kan konsantrasyonlarını önerilen hedef aralıklarda tutmak hasta açısından kritik öneme sahiptir. Çünkü önerilen terapötik aralıkların çok üzerinde immünsüpresif ilaç kullanımı; enfeksiyon, malignite, kardiyovasküler hastalık, diyabet, proteinüri, hiperlipidemi ve periferik ödem gibi önemli yan etkilere neden olurken diğer yandan düşük terapötik konsantrasyonlar; greft kaybına, akut ve/veya kronik rejeksiyona yol açabilir. Bu nedenle seviyelerin etkili bir şekilde izlenmesi ve uygun doz ayarlamalarının yapılması için güvenilir, doğru ve kesin test yöntemleri gereklidir. Günümüzde immünsüpresif ilaçların merkezi laboratuvarlarda ölçümü yüksek performanslı sıvı kromatografi tandem kütle spektrometresi (HPLC-MS/MS), floresans bazlı immünoassaylar ve elektrokemilüminesans gibi analitik yöntemlerle yapılmaktadır. HPLC-MS/MS, diğer mevcut teknolojilerle karşılaştırıldığında yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı nedeniyle daha öne çıkmaktadır. Bununla birlikte; internal standartların, kalibratörlerin, kolon elüsyonu için kullanılan çözücülerin dikkatli seçimi ve hazırlanması güvenilir test performansı için önemlidir. İmmunoassaylar ise otomatik cihazlara entegre edilerek günün her saati kolay, hızlı ve çoğunlukla teknik hatalara daha az eğilimli standartlaştırılmış bir şekilde ölçüm gerçekleştirirler. Ancak, immünolojik testler yapısal olarak benzer moleküllere karşı çapraz reaktivite, farklı lotlar arasında uyum eksikliği, Hook etkisi gibi dezavantajlara sahiptir.

Tİİ yapılan bu ilaçların ölçümü genellikle antikoagülan içeren tüplere alınan tam kandan yapılmakla beraber, kâğıda emdirilmiş kuru kan örnekleri, volumetric absorptive microsampling, hücre içi ilaç ölçümü gibi alternatif örnekleme yöntemleri de geliştirilmektedir. Bu ilaçların farmakokinetik izlemi sıklıkla doz öncesi örnekleme ile yapılmakla beraber immünsüpresyonun en aza indirildiği dönemde ya da transplantasyondan hemen sonrası gibi özel popülasyonlar ve spesifik klinik durumlar için konsantrasyon-zaman eğrisi belirlenerek eğri altı alanının tayin edilmesi önerilmektedir. CYP3A4, CYP3A5 genotip tayini, T hücre içi IFN-γ tayini, cell-free DNA ölçümü gibi farmakogenomik, farmakodinamik ve immünolojik biyobelirteçlerin analizi rutin uygulamada olmamakla beraber minimal efektif immünsüpresyon için gelecek vaat etmektedir.

Aterosklerosis: Lipit ve Lipoproteinlere Güncel Bakış

Asım Örem

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar günümüzde halen ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır. Aterosklerotik lezyonlar, büyük ve orta ölçekli arterlerde lipid birikimi ve kronik inflamasyon ile karakterize plaklardır. Ateroskleroz teorileri arasında günümüzde halen geçerliliğini koruyanları "Lipit" ve "Hasara cevap" teorileridir. Bu nedenle kolesterolden zengin aterojenik lipoproteinlerin kanda artışı, bunların artmış subendoteliyal alana geçişi, subendoteliyal alanda oksitlenmesi ve makrofajlarca fagositozu, köpük hücre oluşumu ve sonunda köpük hücrelerin parçalanıp nekrotik merkezde bol miktarda serbest kolesterol kristalleri oluşturması bu hipotezin temelinde yer almaktadır. Aterojenik lipoproteinler deyince ilk akla gelen LDL'dir ve kandaki kolesterolün yaklaşık % 50-60'ını taşımaktadır. Bu nedenle günümümüzde LDL-k düzeylerini statin, ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri gibi ilaçlarla düşürmek tedavide önde gelen ilk seçeneklerdir. Ancak yapılan son çalışmalar açlık ve tokluk trigliserid düzeylerinin kardiyovasküler hastalık gelişimi üzerinde önemli bir risk faktörü olarak rol alabileceğini göstermektedir. Uzamış veya yüksek postprandiyal lipemi döneminde artmış remnant partiküller; Yüksek ester kolesterol içeriği, subendoteliyal alana geçebilme, endoteli uyarabilme, oksidasyona yatkınlıkları ve subendoteliyal alanda uzamış kalış süreleri gibi birçok özelliği ile aterogenezde önemli rollere sahiptirler. Aterosklerotik süreç birçok etmenin farklı derecelerde rol aldığı karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte lipoproteinlerin ve lipidlerin rolü yapılan yeni çalışmalarla farklı bakış açıları kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ateroskleroz, Dislipidemi, Remnant lipoprotein partikülleri

GİRİŞ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar günümüzde halen ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır. Ateroskleroz, hayatın ilk yıllarından itibaren gelişmeye başlayan, gelişimi on yıllar alan kronik dejeneratif bir hastalıktır. Klinik bulguları genellikle kırklı yaşlardan sonra görülür. Aterosklerotik lezyonlar, büyük ve orta ölçekli arterlerde lipid birikimi ve kronik inflamasyon ile karakterize plaklardır. Plağın ilerleyen durumlarında lipit ve inflamasyon yükü artarak plağı yırtabilir, damarsal bu alanda pıhtı gelişir ve tıkayıcı vasküler hastalıklar (miyokard infarktüsü, stroke gibi) görülür. Aterosklerotik lezyon erken ve geç olmak üzere iki ana evrede incelenebilir. Erken aterosklerotik dönemde diffüz intimal kalınlaşmayı patolojik intimal kalınlaşma izler. Bu dönemde subintimal alanda intrasellüler ve ekstrasellüler lipit birikimi olur. Biriken lipidin büyük bir kısmı serbest kolesteroldür. Bu oluşuma cevaben artmış ekstrasellüler matriks tabloya eşlik eder. Geç dönem lezyonu fibroaterom yapıdır. Fibroateromatöz lezyon fibröz kapsül ve nekrotik çekirdek ile karakterizedir. Nekrotik çekirdek, lipit damlalarını fagosite edip köpük hücrelerine dönüşmüş makrofajların agregatlarından oluşur. İnflamasyon yükü yüksek olan bu yapı ekstrasellüler komponentlerle çevrelenip izole edilmeye çalışılır. Kollagenden zengin fibröz kapsül nekrotik çekirdeği subendoteliyal alanda düz kas hücreleri ile çevrelemeye çalışır. İlerleyen aterosklerotik plağın bünyesinde neovaskülarizasyon, plak içi hemorajiler ve kalsiyumdan zengin kalsifikasyonları bu gelişime eşlik etmektedir.

MATERYAL VE METOD

Pubmed üzerinden “atherosclerosis” ve “arteriosclerosis” anahtar kelimeleri ile yapılan taramalarda sırasıyla 174828 ve 205606 makale tespit edildi. Bunların içerisinden akademik değeri yüksek olan sistematik derleme ve meta analizler ön planda tutularak bu konudaki çalışmalarımızdan elde edilen bulgularla birlikte değerlendirilip ateroskleroz patogenezinde lipid ve lipoproteinlerin muhtemel rollerine güncel bakış sağlamaya çalışılmıştır.

BULGULAR

Ateroskleroz teorileri arasında günümüzde halen geçerliliğini koruyanları “Lipit” ve “Hasara cevap” teorileridir. Aterosklerotik plağın yapısal içeriğinin büyük bir kısmı serbest kolesterolden oluşmaktadır. Bu nedenle kolesterolden zengin aterojenik lipoproteinlerin kanda artışı, bunların artmış subendoteliyal alana geçişi, subendoteliyal alanda oksitlenmesi ve makrofajlarca fagositozu, köpük hücre oluşumu ve sonunda köpük hücrelerin parçalanıp nekrotik merkezde bol miktarda serbest kolesterol kristalleri oluşturması bu hipotezin temelinde yer almaktadır. Hasara cevap teorisinin temelinde, subendoteliyal alana geçişte önemli bir bariyer oluşturan sağlıklı endoteliyal hücrelerin birçok uyaranla hasarına bağlı olarak verdiği patolojik cevap ateroskleroz gelişiminin ilk başlangıcından ileriki aşamalara kadar birçok kademeye olumsuz anlamda katkı sağlamasıdır.

Aterojenik lipoproteinler deyince ilk akla gelen LDL’dir ve kandaki kolesterolün yaklaşık % 50-60’ını taşımaktadır. Bu nedenle günümümüzde LDL-k düzeylerini statin, ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri gibi ilaçlarla düşürmek tedavide önde gelen ilk seçeneklerdir. Ancak yapılan son çalışmalar açlık ve tokluk trigliserid düzeylerinin kardiyovasküler hastalık gelişimi üzerinde önemli bir risk faktörü olarak rol alabileceğini göstermektedir. Ayrıca, kişilerin 24 saatlik günün yaklaşık 8 saatlik kısmını klasik açlık; geri kalan sürenin ise tokluk (postprandiyal, trigliseritten zengin) döneminde geçirdiğinin tespitiyle, özellikle bu dönemde artmış trigliseritten zengin remnant partiküllerin (Şilomikron remnant ve IDL) aterogeneze önemli katkıları olabileceği yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir. Uzamış veya yüksek postprandiyal lipemi döneminde artmış remnant partiküller; Yüksek ester kolesterol içeriği, subendoteliyal alana geçebilme, endoteli uyarabilme, oksidasyona yatkınlıkları ve subendoteliyal alanda uzamış kalış süreleri gibi birçok özelliği ile aterogenezde önemli rollere sahiptirler. Bu son çalışmaların bulguları ışığında kan trigliserid ve remnant partikül düzeylerini etkileyebilecek mekanizmalar üzerine odaklanılmıştır. Bu mekanizmalar içerisinde en güncel olanı Lipoprotein lipaz (LPL) ile trigliseritten zengin ŞM ve VLDL’nin remnantlara dönüşmesi kademesidir. Apo CII tarafından aktive olan LPL’ın apo CIII tarafından inhibe olması, bu proteinlerin seviyelerini önemli hale getirmiştir. Ayrıca, son yıllarda angiopoetin-like protein (ANGPTL) 3, 4, ve 8’in LPL’in aktivitesinde önemli rol oynadığı, özellikle ANGPTL3’ün endoteliyal yüzeyde LPL’ı inhibe ettiği, ANGPTL 8 ile bunun artırıldığı gösterilmiştir. Ayrıca, yapılan son çalışmalarda miRNA’ların lipoprotein metabolizmasında önemli düzenleyici etkileri olabilecekleri gösterilmiştir. Ateroskleroz patogenezinde önemli role sahip olduğu bilinen dislipidemi (hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi gibi) durumlarında, yukarıda bahsi geçen moleküllerin düzeylerinin düzenlenmesi (küçük moleküllerle, aşılama, monoklonal antikor geliştirmeyle ve ASO tekniklerini kullanarak) günümüzde yoğun çalışmalara konu olmaktadırlar.

SONUÇLAR

Aterosklerotik süreç birçok etmenin farklı derecelerde rol aldığı karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte lipoproteinlerin ve lipidlerin rolü yapılan yeni çalışmalarla farklı bakış açıları kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Zhao, Y.; Liu, L.; Yang, S.; Liu, G.; Pan, L.; Gu, C.;Wang, Y.; Li, D.; Zhao, R.;Wu, M. Mechanisms of atherosclerosis induced by postprandial lipemia. Front. Cardiovasc. Med. **2021**, 8, 636947.
2. Nordestgaard, B.G. A test in context: Lipid profile, fasting versus nonfasting. J. Am. Coll. Cardiol. **2017**, 70, 1637–1646.
3. Orem, A.; Yaman, S.O.; Altinkaynak, B.; Kural, B.V.; Yucesan, F.B.; Altinkaynak, Y.; Orem, C. Relationship between postprandial lipemia and atherogenic factors in healthy subjects by considering gender differences. Clin. Chim. Acta **2018**, 480, 34–40.
4. Zhao, Y.; Liu, L.; Yang, S.; Liu, G.; Pan, L.; Gu, C.;Wang, Y.; Li, D.; Zhao, R.;Wu, M. Mechanisms of atherosclerosis induced by postprandial lipemia. Front. Cardiovasc. Med. **2021**, 8, 636947.
5. Balta, S.; Mikhailidis, D.P.; Demirkol, S.; Ozturk, C.; Celik, T.; Iyisoy, A. Endocan: A novel inflammatory indicator in cardiovascular disease? Atherosclerosis **2015**, 243, 339–343.

Dijital Dönüşüm ve Verinin Kullanımı ile Laboratuvarın Gücünün Ortaya Çıkarılması

Deniz İlhan Topçu

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Tüm sağlık sektöründe yaşanan dönüşüme benzer olarak klinik laboratuvar hizmetleri de bir dijital dönüşüm sürecinden geçmektedir. Bu dönüşüm bilgisayar ve otomasyon teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak hız kazanmaktadır. Otomasyon çözümleri klinik laboratuvarlara daha fazla örneği daha az personel ile işleyebilme imkânı sağlarken büyük miktarda verinin ortaya çıkmasını sağla-maktadır. Gerçekten de klinik laboratuvarlar yoğun veri üretimi olan sektörlerin başında gelmektedir. Bu veriler sadece hasta sonuçları değil, bu sonuçlar üretilirken ortaya çıkan kalite kontrol, sonuç süreleri gibi süreç verilerini de kapsamaktadır. Klinik karar destek sistemleri (CDS), sağlık profes-yonellerine, hastaların teşhis ve tedavisinde rehberlik eden, bilgi tabanlı sistemlerdir. Bu sistemler, kapsam olarak geniş bir yelpazeye sahiptir; bir hastanın tüm sağlık süreçleri ile ilgili kapsamlı bilgi-leri içerebileceği gibi, daha spesifik olarak klinik laboratuvarın iç işleyişi için de tasarlanabilir. Geniş kapsamda bu sistemler radyoloji, klinik laboratuvar, klinisyen notları gibi hasta verilerinin, güncel kılavuz bilgilerinin ve diğer veri kaynaklarının birlikte değerlendirilerek, klinisyenin daha kapsamlı ve doğru bir hasta değerlendirmesi yapmasına olanak sağlar. Bu sistemler hastanın durumuna özgü, kanıta dayalı öneriler sunarak teşhis ve tedavi süreçlerinin iyileştirilmesine katkıda bulunarak hasta bakım kalitesinin artırılmasına ve tedavi hatalarının azaltılmasına yardımcı olur. Klinik laboratuvar kapsamında ise bu sistemler doğru istemi, test sonuçlarının onaylanması, test sonuçlarına otomatik yorum eklenmesi gibi farklı amaçlarla kullanılabilmektedir. Günümüzde kural tabanlı CDS sistemleri daha yaygın olarak kullanılmakla beraber, makine öğrenmesi ve diğer yapay zekâ araçlarını kulla-nan CDS'ler de yaygınlaşmaktadır. Bu gelişmeler sonucunda, laboratuvar uzmanlarının bu yenilikçi araçları etkin bir şekilde kullanabilmeleri hem laboratuvar verimliliğini artırmak hem de hasta bakım kalitesini iyileştirmek açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, sürekli eğitim ve teknolojik adaptas-yon, laboratuvar uzmanlarının bu dijital dönüşüm sürecinde başarılı olmalarının anahtarlarından biri haline gelmektedir.

Klinik Laboratuvarda Tanı ve tedavi takibinde Koagülasyon Testleri

Sema Genç

Maslak Acıbadem Hastanesi, İstanbul

Organizmada yaralanmayı takiben endotel hasarına bağlı kanamanın oluşması ve kanamayı durduracak pıhtılaşma mekanizmasının tümü hemostaz olarak tanımlanır.

Hemostaz, primer hemostaz, sekonder hemostaz ve fibrinoliz aşamaları kapsar. Primer hemostaz, endotel hasarı olan bölgede kanamayı azaltmak amacıyla vazokonstrüksiyon, damar duvarına trombositlerin yapışması (adhezyon) ve trombosit agregasyonu ile trombosit tıkacının oluşumu aşamalarından oluşur. Sekonder hemostaz ise koagülasyonla ilişkili proteinlerin aktivasyonu gerçekleşen koagülasyon kaskadı sonucu stabil fibrin pıhtının oluşumuna kadar olan süreçtir. Fibrinoliz aşaması ise oluşan pıhtının kontrolünü sağlar.

Koagülasyon testlerinin yapılmasının 4 temel nedeni; major veya yüksek-riskli cerrahi müdahale öncesi hastanın hemostatik değerlendirilmesinin yapılması, kanama eğilimi hikayesi olan hastanın intrensek, ekstrensek ve ortak yol koagülasyon aşamalarının araştırılması, daha önceden hemostatik abnormalite saptanmış olan hastanın tanısı ve tedavi takibi, ayrıca antihemorajik tedavi alan hastanın takibidir. Koagülasyon laboratuvar testleri 1. aşama ve 2. aşama koagülasyon testlerinden oluşur. Kanama hikayesi olan hastada öncelikle yapılması gereken testler protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ölçümünden oluşan 1.aşama tarama testleridir. Protrombin zamanı (PT), sitratlı hasta plazması üzerine doku faktörü ve fosfolipitten oluşan tromboplastin ve kalsiyum ilavesini takiben pıhtı oluşumuna kadar geçen sürenin saniye olarak saptanmasıdır. Koagülasyon kaskadının ekstrensek ve ortak yollarının birlikte değerlendirilmesini sağlar. Ekstrensek yol ve ortak yol koagülasyon faktör yetersizliklerinde (FVII, FX, FV, FII ve fibrinojen) PT zamanı uzar. Ancak, doku tromboplastinlerin farklı kaynaklardan elde edilmeleri, rekombinan yapım, manuel veya otomatize cihazda mekanik, optik sistem, kuru sistem, kromojenik yöntem gibi ölçüm yöntemi farklılıkları, kalibrasyon için taze, donmuş, liyofilize veya normal plazma poolu gibi farklı materyallerin kullanımı, ayrıca PT reaktiflerinin farklı koagülasyon faktörlerine sensitiviteleri olması PT sonuçlarında farklılıklara sebep olabilir. Bu nedenle bu farklılıkları ortadan kaldıracak sonuçları standardize edecek Uluslararası normalizasyon oranı (INR), 1985'te Uluslararası Hematoloji Standardization Komitesi (ISCH) ve Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Standardizasyon Komitesi (ICTH) tarafından protrombin zamanı raporlanmasında bir metot olarak ortaya konmuştur.

$$INR = (PT\ hasta / PT\ normal)^{ISI}$$

ISI değeri ise, sağlıklı bireyler ve stabilize warfarin alan hastalarda üretici tromboplastinin uluslararası tromboplastin standardına karşı çalışılmasıyla elde edilir ve normal değeri 0.94- 1.1 arasındadır.

Konjenital faktor VII yetersizliğinde, kumarin (warfarin) tedavisi, diyete bağlı veya kolestatik sarılıkta absorbsiyonn bozukluğuna bağlı K vitamini yetersizliği ve karaciğer hastalığı olanlarda APTT normal olduğu halde izole PT uzaması görülür. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ise, intrensek ve ortak yolun birlikte değerlendirilmesi sağlayan bir koagülasyon testidir. Sitratlı hasta plazmasının kaolin, silika veya ellagik asit gibi yüzey kontakt faktörleri uyarımını takiben doku

faktörü içermeyen fosfolipitten oluşan parsiyel tromboplastin ve CaCl2 ilavesini takiben pıhtı oluşumuna kadar geçen süre(s) APTT zamanını verir. **İntrensek** yol (HMWK, FXII, FXI, FIX, FVIII) ve ortak yol (FV, FII ve fibrinojen faktör eksikliklerinde aPTT **süresi uzar.** Heparin veya direkt trombin inhibitorleri (DTIs) kullanımına bağlı, intrinsik yol faktör eksikliklerinde, konjenital FVIII ve FIX eksikliğine bağlı hemofili A veya B hastalığında, von Willebrand hastalığı olanlarda, ayrıca HMWK ve prekallikrein yetersizliğinde PT normal bulunurken izole APTT uzaması saptanır. İlk aşama koagülasyon testleri içinde bir diğeri yara iyileşmesi ve koagülasyonda önemli rolü olan bir plazma proteini olan fibrinojen ölçümüdür. Fibrinojen ölçümünde yaygın olarak Clauss metodu, PT- kaynaklı ölçüm yöntemleri kullanılır. Ayrıca kuru sistemle fibrinojen ölçümü de yapılabilmektedir.

İkinci aşama koagülasyon testleri ise, trombinin fibrinojenin fibrine dönüşümünü değerlendirilmesini sağlayan trombin zamanı (TT) ve reptilaz zamanıdır. Trombin zamanı ile ekstrensek ve intrensek yol defektleri değerlendirilemez. Trombin zamanı, trombozlu hastada, hiperkoagülopatinin sebeplerinin araştırılması için kullanılan panel testleri içerisindedir. Heparin kullanımı, trombine karşı antikor bulunması, afibrinojenemi ve bazı malignitelerde uzamış TT saptanabilir. Reptilaz zamanı ise TT zamanının modifiye şekli olup, TT'den tek farklılığı, koagülasyonun uyarımında snake venom enzimi «Bothrops atrox»'un kullanılmasıdır. Reptilaz zamanı heparine ve diğer trombin inhibitörü antikoagülan ilaçlara duyarlı değildir, bu nedenle de fraksiyone olmayan heparin veya direkt trombin inhibitörü kullanan hastalarda TT uzamış bulunduğu halde, reptilaz zamanı değişmez. Reptilaz zamanı ve trombin zamanı disfibrinojenemi tanısında kullanılıan 2. Aşama koagülasyon testleridir. Nadiren cerrahi girişimler sırasında sirkulatuvar volüm arttırıcı olarak kullanılan dekstran gibi kolloidal sıvılar TTkısalmasına sebep olabilir.

D-dimer trombozla ilişkili klinik koşulların tanısında ve tedavi takibinde kullanılan bir testtir.

Fibrin pıhtıdan trombin, aktif FXIII ve plazmin enzimleri etkisiyle oluşan spesifik bir fibrin yıkım ürünüdür. (MW 180 kDa). Aktif FXIII, etkisiyle oluşan stabilize edici çapraz bağlar aynı zamanda komşu fibrin monomerlerinin dış tarafında bulunan D ve santral E domainleri arasında da oluşur ki, komşu dimerik D domainler D-dimer olarak tanımlanır. Dissemine intravaskular koagulasyon (DIC), venöz tromboembolism (VTE), iskemik kardiopati, inme ve trombolitik tedavi D- Dimer düzeyinin arttığı başlıca trombozla ilişkili klinik koşullardır. Ancak D- Dimer yaşlılıkta, gebelikte ve infeksiyonlarda da nonspesifik olarak artış gösterir.

Yaralanma bölgesinde koagülasyon sistemi ile ile oluşan trombüsün kontrolü, prokoagülan ve antikoagülan mekanizmalar arasındaki hassas denge ile sağlanır. P**ıhtı kontrolünü gerçekleştiren** en önemli doğal antikoagülanlar koagülasyon yolunda etkili serin proteazları inhibe eden serpinlerden olan antitrombin ve koagülasyon kofaktörlerini nötralize eden protein C'dir. Antitrombin III (AT III), faktor Xa ve trombin aracılığıyla koagülasyon enzimlerininin aktivitelerini düzenler. Heparin AT III'ün aktivitesini belirgin olarak arttırır. Protein C ve S K vitaminine bağlı ve karaciğer tarafından sentezlenen bir proteinlerdir. Protein S ise Protein C'nin kofaktörü olarak etkilidir. Trombin ve trombomodulin aracılığıyla aktiflenen PC aktif protein C'ye (APC) dönüşür ve aktif FV ve aFVIII inhibisyonunu sağlar. Doğal antikoagülanlar AT III, PC ve PS erken yaşta veya tekrarlayan VTE olayları olan hastada koagülasyon tarama testlerini (PT, APTT, DRVTT, TT) takiben protrombin gen mutasyoyonu G20210A , FaktörV Leiden mutasyonu ve antikardiyolipin antikorları ile birlikte trombofili paneli içerisinde yer alır.

Anahtar kelimeler: (1) Hemostaz (2) Protrombin Zamanı (2) Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (3) Fibrinojen (4) D-Dimer (5) Doğal antikoagülanlar

Kaynaklar

1. Gale AJ. Current Understanding of Hemostasis. Toxicol Pathol 2011; 39(1): 273–80. Hoffman M, Monroe DM. A Cell-Based Model of Hemostasis. Thromb Haemostas 2001; 85:958-65.
2. Davie EW, Ratnoff OD. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. Science 1964; 145:1310-1
3. Macfarlane RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biological amplifier. Nature 1964; 202:498-9.
4. Funk DM. Coagulation assays and anticoagulant monitoring. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012; 2012:460.
5. Rasmussen KL, Philipis M, Tripodi A, et al. Unexpected, isolated activaed partial thromboplastin time prolongation: A practical mini review. Eur J Hematol, 2020; 104: 519-25
6. Van Den Besselaar AM, Poller L, Tripodi A. Definition of the International Normalized Ratio (INR) and its consequences for the calibration procedure of thromboplastin preparations: a rebuttal. J Thromb Haemost, 2004; 2: 1490– 1.
7. Van Den Besselaar AM, Poller L, Tripodi A. Guidelines for thromboplastins and plasmas used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series 1999; 889:64 Jim RT. A study of the plasma thrombin time. J Lab Clin Med 1957; 50:45
8. Mackie et al. Guidelines on fibrinogen assays. Br J Haematol 2013;121: 396-404. 24. Mitchell RN. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease, and shock. In Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, eds: Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition, ed 8, Philadelphia, 2009, Saunders/Elsevier.
9. Monroe, DM, Hoffman M. What does it take to make the perfect clot? Arterio Thromb Vasc Biol 2006; 26:41-8.
10. Walker JB, Nesheim ME. The molecular weights, mass distribution, chain composition and structure of soluble fibrin degradation products released from a fibrin clot perfused with plasmin. The Journal of Biological Chemistry 1999; 274:5201-12.
11. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. J Am Coll Cardiol 2017; 70:2411-20
12. Oliver JA, Monroe DM, Church FC, et al. Activated protein C cleaves factor Va more efficiently on endothelium than on platelet surfaces. Blood 2002;100: 539–46.
13. Quinsey NS, Greedy AL, Bottomley AS, et al. Antithrombin: In control of coagulation. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 2004; 36(3):386-9.

Kanama Bozukluğu Olan Hastalara Laboratuvar Yaklaşımı

Nilüfer Bayraktar

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

Hemostaz, organizmanın hasarlı kan damarlarını kapatmasını, kanı sıvı halde tutmasını ve damar bütünlüğünün yeniden sağlanmasından sonra kan pıhtılarını gidermesini sağlar. Bu süreçte rol alan üç ana yapı olan damar duvarı, trombositler ve koagülasyon faktörlerine bağlı anormallikler kanama bozukluklarını oluşturur. Kanama bozukluğu olan hastalarda kanama bulguları belirgin olabileceği gibi bazı hastalar başlangıçta bulgu vermeyebilir ve bu nedenle de tanı kolaylıkla gözden kaçabilir. Klinik incelemede ilaç kullanımı, kanamanın kalıtsal mı edinsel mi olduğunun anlaşılması için aile öyküsü, kanamanın türü, kanamanın yeri, kanamanın şiddeti ve kanama epizodunun zamanlaması sorgulanmalı ve fiziksel inceleme yapılmalıdır.

Kanama bozuklukları genel olarak primer ve sekonder hemostatik defektler olarak sınıflandırılabilir. Primer hemostatik defektler trombosit ve von Willebrand faktörü (vWf) bozukluklarını içerirken, sekonder hemostatik defektler konjenital veya edinsel olabilen pıhtılaşma faktörü eksiklikleridir. Bir hastada kişisel ve/veya ailede kanama öyküsü ve/veya kalıtsal ya da edinilmiş kanamayı düşündüren laboratuvar anormallikleri mevcutsa kanama bozukluklarına yönelik araştırmalar yapılması gerekir. Kanama bozukluklarının incelenmesinde, olası anormalliklerin değerlendirilmesi ve izlenecek algoritm açısından bir temel oluşturmak üzere ilk olarak protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) çalışılması yaygın bir uygulamadır. Hastaları uygun şekilde yönetmek için hekimlerin uzamış PZ, APTZ' nin artifisyel mi, ilaca bağlı mı yoksa hemostatik bir anormallik kaynaklı mı olup olmadığını belirlemesi gerekir. Trombin zamanı (TZ) ve fibrinojen testi de bu ilk aşamadaki incelemeye eklenebilir. Fibrinojenle ilgili bir bozukluk düşünülürse, fibrinojen antijen düzeyleri değerlendirilir ve hipo-, dis- ve afibrinojenemi ayrımı için Reptilaz zamanı (RZ) çalışılabilir.

PZ, pıhtılaşmanın ekstrensek ve ortak yollarını değerlendiren doku faktörüne maruz kaldığında plazmanın pıhtılaşması için geçen süreyi ölçer. Uzamış PZ'nin yaygın nedenleri arasında antikoagülanlar, K vitamini eksikliği, karaciğer hastalığı ve yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIC) yer alır. Bazı pıhtılaşma faktörü eksiklikleri de PZ'yi uzatabilir. Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), varfarin alan hastaların farklı zamanlarda ve farklı laboratuvarlardan elde edilen değerleri karşılaştırmasına olanak sağlamak için geliştirilmiştir; aynı zamanda kanayan hastalarda PZ'nin yerine geçmek ve son dönem karaciğer hastalığını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır. APTZ, pıhtılaşmanın intrensek ve ortak yollarını değerlendirir. Uzamış APTZ'nin nedenleri arasında antikoagülanlar; karaciğer hastalığı, DIC; von Willebrand hastalığı (VWD); faktör VIII (hemofili A), faktör IX (hemofili B), faktör XI veya diğer pıhtılaşma faktörlerinin kalıtsal eksikliği; edinilmiş faktör inhibitörleri, ve antifosfolipid (aPL) antikorları yer alır. Faktör seviyesinin yaklaşık olarak normalin %30-50'sine düşmesi APTZ seviyelerini uzattığı kabul edilse de değişik kitlerin faktörlere karşı duyarlılığı sonuçları etkilemektedir.

PZ ve/veya APTZ testlerinde açıklanamayan bir uzama olan hastada karışım testleri çalışmak uygundur. TZ, RZ ve seyreltilmiş Russell'ın engerek zehri zamanını (dRVVT) içeren lupus antikoagülan analizleri, uzun pıhtılaşma sürelerinin değerlendirilmesinde antifosfolipid antikoru (aPL) ve antifosfolipid sendromunun (APS) teşhis edilmesi veya numunedeki heparinin tespit edilmesi açısından özellikle yararlı olabilir.

Karışım testleri, faktör eksikliği nedeniyle anormal derecede uzun pıhtılaşma süresi ile faktör inhibitörü arasında ayrım yapılmasını sağlarlar. İnhibitörler tipik olarak hastadaki (örn. edinilmiş faktör VIII inhibitörü) veya laboratuvar testindeki (örn. lupus antikoagülanı) pıhtılaşma faktörü fonksiyonuna müdahale eden otoantikorlardır. İnhibitör olarak da görev yapabilen diğer müdahale edici maddeler arasında heparinler, fondaparinuks, doğrudan oral antikoagülanlar (DOAC' lar) ve yüksek C-reaktif protein yer alır.

Trombosit fonksiyon bozuklukları teşhisi özellikle zor olan, klinik açıdan önemli kanama bozukluklarıdır. Trombosit fonksiyon bozukluklarının patogenezi ve belirtileri heterojen olduğu için olası tüm trombosit fonksiyon bozukluklarını saptayabilecek basit bir tanısal strateji veya test algoritması mevcut değildir. Trombosit fonksiyon testleri için laboratuvar testleri genellikle açıklanamayan morarma, ağır âdet kanaması, kesiklerden kaynaklanan uzun süreli ve aşırı kanama ve burun kanaması gibi durumları araştırmak için yapılır.

Faktör eksiklikleri, VWD ve trombosit bozukluklarından çok daha az yaygın olduğundan, bu pıhtılaşma testleri yüksek özgüllüğe sahiptir ancak yaygın kanama sorunlarına karşı sınırlı hassasiyete sahiptir. APTZ hafif bir faktör eksikliğini (örneğin hemofili veya VWD'den kaynaklanan) tespit edemeyebileceğinden, VWD için yapılacak testler (faktör VIII testi gibi) bu sınırlamayı telafi eder.

Preanalitik hatalar, hemostaz laboratuvarında hataların çoğunluğunu oluşturur. Sonuçların yorumlanmasında, preanalitik faktörlerin testler üzerindeki potansiyel etkilerini iyi bilmek gerekir. Geleneksel oral antikuagülan tedavi monitorizasyonunda, hemorajik ve trombozisle giden hastalıkların taraması ve tanısında, hatalı klinik değerlendirmelere neden olarak, hastalar için son derece önemli riskler oluştururlar.

Kanama bozukluğu araştırmalarına yönelik standardize ve rasyonel bir inceleme paneli sunan merkez sayısı oldukça az olduğu için klinisyeni yönlendirecek kılavuzlara ihtiyaç vardır. Bir laboratuvarın optimum kullanımı şu şekilde sağlanır: 1) Başlangıç testlerinin takip edildiği bir profil yaklaşımı 2) İlk bulguların gerektirdiği durumlarda refleks testler. Şüpheli bir kanama bozukluğunun araştırılması pratik bir strateji gerektirir.

Kaynaklar:

1. Hayward CPM. How I investigate for bleeding disorders. Int J Lab Hematol. 2018 :40 Suppl 1:6-14. doi: 10.1111/ijlh.12822.
2. Baker P, Platton S, Gibson C, et al; British Society for Haematology, Haemostasis and Thrombosis Task Force. Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis. Br J Haematol. 2020;191(3):347-362. doi: 10.1111/bjh.16776.
3. Kamal KH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc. 2007 Jul;82(7):864-73. doi: 10.4065/82.7.864.
4. Funk DM. Coagulation assays and anticoagulant monitoring. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012; 2012:460.
5. Baker SA, Jin J, Pfaffroth C, et al. DOAC-Stop in lupus anticoagulant testing: Direct oral anticoagulant interference removed in most samples. Res Pract Thromb Haemost 2021; 5:314.
6. van Rossum AP, Vlasveld LT, van den Hoven LJ, et al. False prolongation of the activated partial thromboplastin time (aPTT) in inflammatory patients: interference of C-reactive protein. Br J Haematol 2012; 157:394.
7. Hayward CPM, Moffat KA, Brunet J, et al. Update on diagnostic testing for platelet function disorders: What is practical and useful? Int J Lab Hematol. 2019 May:41 Suppl 1:26-32. doi: 10.1111/ijlh.12995.

Laboratuvardan Kliniğe Trombosit Fonksiyon Testlerinin Yorumlanması

Prof. Dr. Musa Karakükcü[1]

[1] *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kayseri*

GİRİŞ:

Minimal travma sonrası yeni veya aşırı morarma veya burun kanaması veya menoraji gibi mukozal kanama bildiren herhangi bir hastada trombosit fonksiyon bozukluğundan şüphelenilmelidir. Küçük travmalar, ameliyat veya diş çekimi sonrasında uzun süreli kanama da meydana gelebilir, ancak derin doku veya eklem kanamaları daha çok edinilmiş bir koagülopatiyi düşündürür. İlaçlar edinilmiş trombosit defektlerinin en yaygın nedeni olmaya devam ettiğinden, ilk değerlendirme hastanın ilaçları ve diyetinin kapsamlı bir incelemesi olmalıdır. Fizik muayenede peteşi dahil kutanöz ve mukozal kanama bölgeleri ve splenomegali veya lenfadenopati gibi hematolojik bozukluk belirtileri aranmalıdır. İlk laboratuvar değerlendirmesi, trombositopeniyi dışlamak için tam kan sayımı ve periferik yayma ve alternatif bir kanama nedeni olarak bir koagülopatiyi kontrol etmek için temel pıhtılaşma tahlillerini (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, kanama zamanı, fibrinojen) içermelidir. Edinilmiş bir VWF eksikliği, primer hemostazda benzer bir kusura neden olacağından, von Willebrand faktör (VWF) antijeni ve VWF'nin fonksiyonel tahlillerini dahil etmek yardımcı olabilir. Bozulmuş hepatik ve/veya renal fonksiyon trombosit fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceğinden, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyonları da ölçülmelidir.

Gelişme: Kalıtsal ve akkiz trombosit fonksiyon bozukluklarını şu şekilde sınıflandırabiliriz:

1. Kalıtsal trombosit fonksiyon bozuklukları

Adezyon bozuklukları: Damar yaralanması olduğunda endotel alt tabakasından açığa çıkan VWF (Von Willebrand Faktör), trombosit yüzeyindeki GPIb/IX reseptörlerine bağlanarak trombosit adhezyonunu sağlar.

Bernard-Soulier Sendromu (BSS), trombosit yüzeyinde GPIb/IX kompleksinin kalitatif veya kantitatif defekti sonucunda ortaya çıkan trombosit adezyon bozukluğudur. Otozomal resesif geciş gösteren BSS; kanama zamanında uzama, trombositopeni ve büyük trombositler ile karakterizedir. Trombosit fonksiyon testlerinde ristosetin ile agregasyon azalmış veya kaybolmuştur.

Von Willebrand Hastalığı (vWH), multimerik bir plazma protein olan von Willebrand faktörün (vWF) eksikliği veya fonksiyonunun bozuk olması nedeniyle ortaya çıkar. Tip I, II ve III olmak üzere üç farklı klinik tipi vardır. Hastalarda trombosit sayısı normal olmakla birlikte kanama zamanı uzundur. FVIII ve vWF düzeyi ile ristosetin kofaktör aktivitesi düşüktür. Trombosit fonksiyon testlerinde ristosetin ile agregasyon genellikle azalmıştır. Ristosetin ile izlenen agregasyon kusuru, vWF içeren sağlıklı plazma eklenmesi ile vWH'da ortadan kalkarken, Bernard-Soulier sendromunda düzelme izlenmez.

Primer granül sekresyon bozuklukları: Adezyonu takiben trombositler, α-granül (PF4, βTG ve PDGF, fibrinojen, VWF) ve dense (delta) granül (ADP, ATP, kalsiyum ve serotonin) içeriklerini sekrete ederler.

Gri platelet sendromunda (GPS), α-granüllerin içeriğinde eksiklik vardır. Kanama zamanı genellikle uzamıştır. Trombosit sayısı normal veya orta derecede azalmıştır. Trombosit agregasyon sonuçları değişkenlik gösterir. Periferik yaymada trombositler alfa-granüllerinin olmaması nedeniyle soluk gri ve hipogranüler görünüme sahiptir.

Hermansky-Pudlak sendromu (HPS) ve ***Chediak-Higashi sendromu (CHS)***, otozomal resesif geçiş gösteren, platelet delta granül eksikliği ile karakterize sendromlardır. Delta granül eksikliği; platelet disfonsiyonu ile seyreder, hafif veya orta derecede kanama eğilimi görülür, kanama zamanı uzundur. Trombosit sayı ve morfolojisi genellikle normaldir. Elektron mikroskobu ile trombositler içinde delta-granülleri saptanamaz. Bu hastalarda ADP, epinefrin ve kollajen ile düşük agregasyon yanıtı izlenir, araşidonik asit ve ristosetine agregasyon yanıtı ise normaldir.

Agregasyon bozuklukları: ADP salınımıyla aktive olan trombositler, fibrinojen köprüleri ve fibrinojen reseptörü GPIIb/IIIa aracılığıyla aggrege olurlar.

Glanzman trombastenisi, yüzeyindeki GPIIb/IIIa reseptör eksikliği veya fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen trombosit agregasyon bozukluğudur. Otozomal resesif gecişlidir. Kanama zamanı uzundur, trombosit sayısının normal olmasına rağmen periferik yaymada trombosit kümelerinin görülememesi ile tanı konur. Trombosit fonksiyon testlerinde ADP, kollajen, epinefrin ve araşidonik asit ile agregasyon izlenmez, sadece ristosetin ile indüklenen agregasyon normaldir.

2. Akkiz trombosit bozuklukları

Kalıtsal olguların tersine, akkiz olgular daha sık görülmektedir. Edinilmiş trombosit fonksiyon kusurlarına çok çeşitli ilaçlar, vasküler müdahaleler ve hematolojik maligniteler, böbrek ve karaciğer yetmezliği dahil tıbbi durumlar neden olabilir. Hastalarda trombosit fonksiyonunu etkilediği bilinen ilaçları değil, aynı zamanda yeni tedavilerin ve diyetin potansiyel etkilerini de dikkate almak gerekir.

Akut ve kronik böbrek yetmezliğinde genellikle artan üremik toksinler (guanidosuksinik asit ve fenoller gibi) akkiz trombosit kusurunun ana nedenidir.

Karaciğer, pıhtılaşma faktörlerinin sentezini sağlaması nedeniyle hemostazda önemli role sahiptir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında kalitatif ve kantitatif trombosit bozuklukları görülebilmektedir.

Lenfoproliferatif malignite ve paraproteinemilerde kanamaya yatkınlık ve hiperkoagulabilite görülebilir. Kanama ve diğer hemostaz değişiklikleri trombosit membranının paraproteinlerle kaplanmasına ve koagulasyon faktörlerinin inhibisyonuna bağlıdır.

Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi sırasında, fizyolojik olmayan yüzeylerle trombositlerin etkileşime girerek parçalanmaları, hipotermi, kompleman aktivasyonu, sitokin salınımı ve trombin oluşması, trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açan ana nedenlerdir. Cerrahi süreç uzadıkça genellikle trombosit fonksiyon bozukluğunun şiddeti artmaktadır. Komplikasyonsuz bir cerrahiyi takiben 1 saat sonra trombosit fonksiyonları normale dönerken, trombosit sayısı ancak birkaç günde normal düzeye ulaşabilir.

Disfonksiyonel trombositlere bağlı kanamanın yönetimi genel prensiplere dayanmaktadır; Trombosit transfüzyonu, antiplatelet ilaç alan hastalarda acil cerrahi müdahaleye izin verebilirken, intrakraniyal kanama gibi majör kanamalarda etkili olmayabilir.

3. Trombosit Fonksiyon Bozukluklarının Tanısı

Trombosit fonksiyonları incelenirken öncelikle tam kan sayımı ile trombosit sayısı ve hacmi, ardından periferik yayma ile trombosit büyüklüğü ve morfolojisi değerlendirilmelidir. Normalde trombosit sayısı 150.000- 400.000/µL, ortalama platelet hacmi (MPV) 7-11fL olmalıdır. MPV, platelet yapım-yıkım hızının bir göstergesidir, kemik iliğinden salınan yeni plateletler daha büyüktür, yaşlandıkça küçülür. Yapım-yıkım hızının fazla olduğu durumlarda yeni üretilen plateletler nedeniyle MPV yüksektir. Özellikle trombosit sayısı normal iken kanama zamanının uzun olduğu durumlarda, trombositlerde morfolojik değişiklikler izlendiğinde trombosit fonksiyon testlerinin yapılması gereklidir.

Trombositopeni veya edinilmiş bir koagülopatiyi ekarte ettikten sonra, özel trombosit fonksiyon testleri yapılmalıdır. Işık iletim agregometrisi (LTA), anormal trombosit fonksiyonunu saptamak için tercih edilen altın standart yöntemdir. LTA standartlara uygun olarak gerçekleştirilmelidir. LTA'nın dezavantajları arasında uzman laboratuvar personeli ihtiyacı, uzun test süreleri ve bireyler arası yüksek değişkenlik sayılabilir. LTA tipik olarak ayakta tedavi gören hastalardan alınan numuneler üzerinde gerçekleştirilir ve kazanılmış trombosit fonksiyon kusurlarının tipik olarak görüldüğü yatan hastalarda uygun olmayabilir. Aspirin veya klopidogrel gibi standart antiplatelet ilaçlarla trombosit inhibisyonunun izlenmesi için LTA'nın önerilmediğini belirtmek önemlidir. Bunun yerine, aspirin ve klopidogrel tarafından trombosit inhibisyonunu saptamak için daha hızlı ve yarı otomatik testler geliştirilmiştir. P2Y12 antagonistlerine trombosit yanıtının izlenmesi rutin olarak önerilmez, ancak bazı klinik durumlarda düşünülebilir.

Diğer trombosit fonksiyon testleri hızlı ve uygulanması kolay olmasına rağmen yapılan iki çalışma, yaygın olarak kullanılan iki hızlı trombosit testinin (Multiplate® tam kan empedans agregometrisi ve PFA trombosit fonksiyon analizörü) LTA tarafından gösterilen hafif trombosit fonksiyon kusurlarını tespit edemediğini doğrulamıştır. Üremik ve sirotik hastaların bir alt grubunda uzamış PFA kapanma süreleri kaydedilmiştir, ancak bu test aynı zamanda plazma VWF seviyeleri ve hematokritten de etkilenir.

SONUÇLAR:

Trombosit fonksiyon testleri yorumlanırken klinik ve laboratuvar bulgularının ilişkilendirilmesi, hastaya ait faktörler ve laboratuvar tekniklerinden kaynaklanabilecek girişimlerin bilinerek test sonuçlarının yorumlanması hasta yönetimindeki etkinliği de artıracaktır.

Kaynaklar

1. Israels SJ, Kahr WH, Blanchette VS, Luban NL, Rivard GE, *et al*. Platelet disorders in children: A diagnostic approach. Pediatr Blood Cancer 2011; 56(6):975-83.
2. Dikmen ZG,Akbıyık F. Trombosit fonksiyon bozuklukları. Turk J Biochem 2014; 39(4):567–570.
3. Brennan Y, Levade M, Ward CM. Acquired platelet function disorders. Thromb Res. 2020 Dec; 196:561-568.
4. Wagner M, Uzun G, Bakchoul T, Althaus K. Diagnosis of Platelet Function Disorders: A Challenge for Laboratories. Hamostaseologie. 2022 Feb;42(1):36-45.
5. Kim B. Diagnostic workup of inherited platelet disorders. Blood Res. 2022 Apr 30;57(S1):11-19.
6. Nava T, Rivard GE, Bonnefoy A. Challenges on the diagnostic approach of inherited platelet function disorders: Is a paradigm change necessary? Platelets. 2018 Mar;29(2):148-155.

Mitokondriyal Hastalıklar Genel Perspektif

Ali Dursun

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Mitokondri hücre içerisinde 0.3-5 mikron boyutlarında, evrimsel olarak prokaryotlardan miras kaldığı düşünülen bir orgnanel olup hücrede ATP molekülünün asıl üretim yeridir. ATP üretimi yanında mitokondri pek çok hücre fonksiyonu içinde de görev alır; demir, kalsiyum, glukoz, laktat, lipid ve ROS hemeostazında, mikrobiata, sirkadian ritim ve immün system işleyişleri ile yakından ilgilidir. Mitokondriyal hastalıklar, oksidatif fosforilasyonun gerçekleştirildiği mitokondri iç membranında bulunan solunum zincir komponentlerindeki fonksiyon bozukluğu sonucu oluşur. Solunum zincir kompleksine giren proteinlerin hem nDNA hem mitDNA tarafından kodlanması nedeniyle, mitDNA ve nDNA genlerindeki mutasyonlar mitokondriyal hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Bu ne-denle mitokondriyal hastalıkların kalıtımı tüm Mendelyen kalıtım modelleri yanında anneden geçisi gösteren mitokondriyel kalıtım modelini de gösterir. Şimdiye kadar 450'nin üzerinde mitokondriyal hastalık tanımlanmıştır. Mitokondriyal hastalıklar genel olarak enerji gereksinimi çok olan organ ve sistem fonksiyonlarındaki bozukluklar ile kendini gösterir. Bunun yanında tek sistem tutulumu da görülebilir. En çok etkilenen organlar; santral sinir sistemi, kalp kası, çizgili kas tutulumu, karaciğer, retina, duyu organları, böbrek proksimal tübül fonksiyon bozukluğudur. Mitokondriyal hastalıkları tedavisi günümüzde daha çok destekleyicidir. Mitokondriyal kokteyl (CoenzimQ10, E vtimani, Kar-nitin, Riboflavin, Tiamin) bazı vakalarda faydalı olabilir.

Mitokondriyal Hastalıklarda Biyokimya Laboratuvarı

İncilay Lay

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı ve Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Merkez Laboratuvarları, Ankara

Mitokondriyal hastalıklar mitokondriyal ATP üretiminde yer alan süreçlerdeki bozukluklar sonucu karşımıza çıkar. İki genoma (mtDNA ve nDNA) dağılmış 400 farklı gende şimdiye kadar tespit edilmiş mutasyonlar, klinik spektrumu geniş mitokondriyal hastalıklara neden olmaktadır. Tanısal bir biyokimyasal test veya bir biyobelirteç henüz tanımlanmamıştır. Fakat mitokondriyal fonksiyon bozukluğu göstergesi olabilecek laboratuvar testleri mevcuttur. Mitokondriyal hastalıkların laboratuvar tanısında özellikle; 1- Kan-BOS-idrar metabolitleri, 2- Kas ve fibroblast biyokimyası (oksidatif fosforilasyon enzimleri, mitokondri enerji üreten sistemin genel kapasitesinin değerlendirilmesi), 3- Histolojik değerlendirme ve 4- mtDNA/nDNA genetik analizleri değerlidir. Laktat, piruvat, amonyak, kreatin kinaz (CK), ürik asit, HbA1c; plazma amino asit, karnitin, açilkarnitin profili; plazma lipoprotein profili, klinik bulgulara göre tiroid fonksiyon testleri vb bazı hormonal testler yol göstericidir. Diğer metabolik hastalıkları dışlamak için biyotinidaz, açilkarnitinlerin, amino asitlerin, idrar organik asitlerin, lizozomal depo hastalıkları için lizozomal enzim aktiviterinin analizleri gerekir. Kas dokusunda oksidatif fosforilasyon enzim aktivitelerini ölçmek değerlidir. Fibroblast büyüme faktörü-21 (FGF-21) ve serum büyüme diferansiyasyon faktör-15 (sGDF15) olası biyobelirteçlerdir. Biyokimyasal laboratuvar profili, genetik analiz için aday genlerin seçiminde klinik ve görüntüleme ile birlikte bilgi verebilir. Genetik varyantların değerlendirilmesinde biyokimyasal laboratuvar bulguları ve biyokimyasal fonksiyonel analizler değerli olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mitokondriyal hastalıklar, laboratuvar testleri, biyokimyasal ipuçları, fonksiyonel biyokimya analizleri, OXPHOS

Mitokondriyal Hastalıklarda Omiks Yaklaşımlar

Basri Gülbakan

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatrik Temel Bilimler AnaBilimdalı, Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Mitokondri, işlevi için yaklaşık 1500 proteinin rol aldığı dinamik ve biyoenerjetik organellerdir. Mitokondriyal veya nükleer genomdaki mutasyonlar, çok sayıda hücresel metabolik ve homeostatik işlevi bozabilir. Mitokondriyal hastalıklar, klinik, biyokimyasal ve genetik heterojenlik, tanısal belirteçler ve hastalık modifiye edici küratif tedavilerin yokluğu ile karakterizedir ve ve çoğu hastada sorumlu gen bilinmemektedir. Bu nedenle kalıtsal genetik bozuklukların en yaygın ve şiddetli gruplarından birini temsil eder. Klinik heterojenlik dolayısıyla tanıyı desteklemek için kullanılan biyokimyasal belirteçler henüz yeterince özgül değildir. Bu nedenle çoğunlukla genetik analizlere ihtiyaç duyulur. Son 10 yılda yeni nesil dizilemenin (NGS) klinik pratikte yaygın olarak kullanılmasına rağmen, hastaların yarıya yakını bu yöntemle bile tanı alamamaktadır ve hastalığa neden olan varyantları (genetik değişiklikler) tespit etmek için genetik yöntemler şu anda yeterli olmamaktadır. Bu nedenle alternatif yöntemlere ve yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle biyolojik süreçlerde gen-transkript-protein-metabolit ekseninde iletilen bilgi trafiğindeki her bir ara istasyonun karakterize edilmesi ve bu katmanlarının patofizyolojik bağlamlarda nasıl birlikte hareket ettiğini anlamaya ihtiyaç vardır. Son zamanlarda, bu karmaşık süreci açıklamak için "omikler" olarak bilinen çoklu boyutlarda veri üreten teknikler ortaya çıkmıştır. Bu yaklaşımlar numunedeki fizyopatolojik mekanizmaları ortaya çıkarıp bunların ortak kullanımı, ilişkili fenotipin anlaşılmasının anahtar görevi görmektedir. Bu yüksek verimli omik teknolojilerinin yaygın kullanımı ile mitokondriyal hastalıklarda genetik olarak tanı konulamayan hastalıklara tanı konulmaya başlanmış ve mitokondriyal işlevler çok daha kapsamlı olarak anlaşılmaya başlanmıştır.

Bu konuşmada mitokondriyal hastalıklarda kullanılan temel laboratuvar yöntemlerinin genel prensipleri irdelenecek ve klasik yöntemlerle tanı konulamayan mitokondriyal hastalıkarda götüren omik yöntemler ve ilişkili biyoinformatik veri analiz yöntemleri tartışılacaktır. Daha sonra farklı mitokondriyal hastalık tiplerinde bu yöntemlerin nasıl yapıldığı vaka örnekleri üzerinden anlatılacaktır.

Kaynaklar

1. Richards, A. L., A. E. Merrill and J. J. Coon (2015). "Proteome sequencing goes deep." Current Opinion in Chemical Biology 24: 11-17.
2. Tebani, A., C. Afonso, S. Marret and S. Bekri (2016). "Omics-Based Strategies in Precision Medicine: Toward a Paradigm Shift in Inborn Errors of Metabolism Investigations." International Journal of Molecular Sciences 17(9).
3. Karczewski, K. J. and M. P. Snyder (2018). "Integrative omics for health and disease." Nature Reviews Genetics 19: 299.
4. Forny P, Footitt E, Davison JE, Lam A, Woodward CE, Batzios S, et al. Diagnosing Mitochondrial Disorders Remains Challenging in the Omics Era. Neurol Genet. 2021;7(3): e597

Otoimmün Tiroid Hastalıkları: Laboratuvar Tanı ve İzleminde Güncel Yaklaşımlar

Özlem Gülbahar

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara

Otoimmün tiroid hastalığı (AITD), Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı olmak üzere iki ana hastalıktan oluşur. Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi), dünyanın iyot yeterli bölgelerinde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir. Ağırlıklı olarak tiroide özgü B ve T hücrelerini içeren tiroidin yoğun ve yaygın lenfositik infiltrasyonu vardır. Foliküler yıkım, tiroiditin karakteristik patolojik özelliğidir. Ortak patolojik özelliği lenfositik infiltrasyondur ve ortak serolojik özelliği tiroid peroksidaz (TPO) ve tiroglobuline karşı yüksek serum konsantrasyonlarında antikorların varlığıdır. TPO otoantikorlarının serum konsantrasyonları hastaların yüzde 90'ından fazlasında yüksektir. Tiroid antikorlarının varlığı, tiroid bezinde lenfositik infiltrasyonun varlığı ile iyi bir korelasyon gösterir. Graves hastalığı, hipertiroidizm, guatr, tiroid göz hastalığı (Graves orbitopatisi) ve bazen de pretibial veya lokalize miksödem (PTM) olarak adlandırılan bir dermopatiden oluşabilen bir sendromdur. Graves hastalığı ve hipertiroidizm terimleri eşanlamlı değildir, çünkü bazı hastalarda orbitopati olabilir ancak hipertiroidizm olmayabilir ve Graves hastalığına ek olarak hipertiroidizmin başka nedenleri de vardır. Hipertiroidizm, Graves hastalığının en yaygın özelliğidir ve hemen hemen tüm hastaları etkiler. Tirotropin reseptörüne (TRAb) karşı oluşan ve reseptörü aktive eden otoantikorlardan kaynaklanır, böylece tiroid hormonu sentezini, salgılanmasını ve tiroid büyümesini uyarır. Serumda TRAb varlığı ve klinik muayenede orbitopati, bu bozukluğu diğer hipertiroidizm nedenlerinden ayırır. TSH reseptörlerine TSH bağlanınca T4 salınımı uyarılır. Ancak, bu reseptörler aynı zamanda TSH reseptör otoantikorları (TRAb) ile de uyarılabilir veya bloke edilebilir. TRAb isimlendirmeleri antikorun etkisine veya ölçüm yöntemine göre ya da LOD özelliğini temel alan jenerasyon isimlerine göre yapılabilmektedir. Orijinal TRAb analizleri, hasta serumundaki TRAb'yi veya bununla yarışan radyo-işaretli TSH'ı yakalamak için soluble TSHR preparatlarını kullanmıştır. Bu nedenle, bu analizlere aynı zamanda tiroid bağlanmasını inhibe edici immünglobulin analizleri (TBII) adı verilmiştir. Bu "birinci jenerasyon" analizlerin tespit limitleri 2IU/L civarındaydı. Tespit limitini azaltmak ve analiz protokollerini basitleştirmek için, immobilize TSHR ve kemilüminesan işaretli TSH kullanan «ikinci jenerasyon» analizler geliştirilmiştir. Bu analizler sayesinde tespit limiti yarıya indi ve otomatize TRAb yöntemleri kullanılmaya başlanmış oldu. «Üçüncü jenerasyon» analizlerde ise TSH yerine yüksek afiniteli monoklonal TRAb (M22) kullanılmaktadır ve tespit sınırı yaklaşık 0,4 IU/L'ye düşmüştür. TRAb analizleri Graves hastalığının tanısı için son derece önemlidir. Bununla birlikte, TRAb analizleri tiroid stimüle antikorlar, tiroid bloke edici antikorlar ve "nötr" TRAb türleri arasında ayrım yapamazlar. Uyarıcı ve bloke edici antikorları ayırt etmek için daha karmaşık hücre bazlı analizler tasarlanmıştır. Bunlar, TSH sinyali için ikinci haberci olarak hücresel siklik adenozin mono-fosfatın (cAMP) üretilmesine dayanmaktadır. Bu analizler karmaşıktır ve rutin klinik kimya laboratuvarına uygun olmayan yöntemlerdir. Bununla birlikte, son zamanlarda bir lusiferaz raportör yapısını içeren daha erişilebilir hücre bazlı analizler geliştirilmiştir. Henüz yaygın olarak klinik laboratuvarlarda kullanım açısından uygun olmamakla birlikte, bu analizleri basitleştiren ve kısa sürede uygulanabilir hale getirebilen bazı gelişmeler olduğu dikkati çekmektedir. Bu yöntemlerin rutin analizler arasına girmesi başarılabilirse kolaylıkla antikor tiplerinin belirlenerek tanı konulabilmesi ve tedavilerin yönlendirilmesi söz konusu olabilecektir.

Anahtar Sözcükler: Grave's, TRAb

HPA (Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Bez) Aksı Laboratuvar Testleri

Gülsen Yılmaz

AYBÜ Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD
S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

GİRİŞ

HPA aksı, dinamik denge pozisyonu olan allostaz **için uygun fizyolojik aralık içindeki glukokortikoid hormon seviyelerini sağlamak üzere ileriye ve geriye doğru geribildirim (**feed-forward and feed-back) döngülerini kullanan bir çoklu sistem aksı olup sadece iç uyaranlara değil dış uyaranlara da yanıt veren bir nöroendokrin sistemdir. Kognisyon, iyilik hali, hafıza, öğrenme, davranış, iştah, çalışma kapasitesi, inflamasyon, glukoz metabolizması, yağ dokusu, kas ve iskelet kütlesi, kan basıncı, insülin duyarlılığı, bağışıklık tepkilerini ile su ve elektrolit dengesini düzenleyen hayati öneme sahip bu nöroendokrin sistemin patolojilerinin etkileri önemlidir ve hatta tedavi edilmediğinde ölümcüldür. Bu durum, HPA aksının patolojilerinin doğru tanısına ulaşmayı çok önemli hale getirir. HPA aksının değerlendirilmesindeki testlerin kullanımı, metodolojisi ve yorumlanması ile ilgili olarak klinisyenler arasında büyük bir heterojenlik mevcut olması Tıbbi Laboratuvar Uzmanlarının bu konu ile ilgili bilgi birikimine sahip olmalarını önemli hale getirir.

GELİŞME

HPA aksı değerlendirilmesinde kullanılan Tıbbi Laboratuvar Testleri, statik ve dinamik testler olarak 2 sınıfa ayrılabilir. Statik testlerde aksa herhangi bir stimülasyon uygulanmazken dinamik testler ise aks stimule veya suprese edilir ve eş zamanlı hormon ölçümleri yapılarak problemin anatomik kaynağını belirlemek için kullanılır. Statik testler uygulama ve ölçüm kolaylığı nedeniyle tercih edilen laboratuvar testleridir. Statik test grubunda Kortizol (Serum/plazma kortizol, idrarda serbest kortizol, tükrük kortizol) ve ACTH sıklıkla kullanılırken, Kortizol Bağlayıcı Globulin (CBG), 11-deoksikortizol (Bileşik S), Anti-adrenal Antikorlar, Kortikotropin Salgılatıcı Hormon (CRH) ise daha nadir kullanılır. Dinamik testler ise genellikle endokrinolojinin omurgası olarak kabul edilen test grubudur. Bu testler, bir endokrin bozukluğunun tanısı ve karakterizasyonu **için vücudun** hormonal ortamını manipüle etmek için ekzojen bir ajanın kullanılmasını içerir. Dinamik testlerden HPA ekseninin hipofonksiyonunda kullanılan testler ile, HPA ekseninin strese yanıt verme yeteneği değerlendirilirken (ACTH stimülasyon testi, Metirapon testi, insülinle indüklenmiş hipoglisemi testi vb.), HPA ekseninin hiperfonksiyonunda kullanılan testler ile; hiperkortizolizm etiyolojisini teşhis etmek için sıklıkla tercih edilir (Deksametazon supresyon testi, CRH stimülasyon testi vb.). Cushing sendromu tanısında doğrudan tükrük ve idrar kortizol ölçümlerinin faydasını açıklayan son literatüre rağmen, çoğu klinisyen normal fizyolojik durumlarda kortizol ve ACTH sekresyonunun değişken doğası nedeniyle dinamik testleri tercih etmektedir. Bu testlerin kullanımı, metodolojisi ve yorumlanması ile ilgili olarak klinisyenler arasında büyük bir heterojenlik mevcuttur.

SONUÇLAR

HPA aksındaki anormallikler, hormonların doğrudan ölçümlerin yanı sıra dinamik testlerin dikkatli bir analizi ile tanımlanır. Dinamik testler, yüksek seviyelerin olduğu durumlarda yüksek seviyelerin bastırılabilir olup olmadığının, düşük seviyelerin olduğu durumlarda ise uyarılar verilerek yeterli hormon rezervi olup olmadığının belirlenmesi için yararlıdır. Tüm bu analizlerin kombinasyonu, HPA

aksında normal fizyoloji ile klinik hastalığın sonuçları arasında ayrım yapabilir. Hormonun anatomik kaynağının doğrulanması gereklidir. Yapılan testleri klinik şüphe yönlendirirken, laboratuvar testleri ile doğru tanıya ulaşmak hastanın iyileşmesi için çok önemlidir. Kortizol ve ACTH ile ilişkili hormonlar ile bağlayıcı proteinlerin ölçülmesinde kullanılan metodolojilerin bilinmesi, testlerin doğru yorumlanması için gereklidir. HPA aksı bozukluğu tanısı bir laboratuvar tanısıdır ve radyolojik görüntüleme bu endokrin hastalığın tanısında son adımdır.

KAYNAKLAR

1. Coskun, A., Zarepour, A., & Zarrabi, A. *International journal of molecular sciences.* 2023; 24(7): 1-23.
2. Van den Berghe, G., Téblick, A., Langouche, L., et al. *EbioMedicine.* 2022; 84: 1-10.
3. Lightman, Conway-Campbell BL. *Nat Rev Neurosci.* **2010;11(10):710-8.**
4. Veldhuis Johannes D. *Nat Rev Endocrinol.* 2013; 9(4): 205–215.
5. Wilkinson, M., & Imran, S. (2019). Clinical Neuroendocrinology: An Introduction. Cambridge: Cambridge University Press.
6. Gardner D.G., & Shoback D. (2011). Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, McGraw Hill.

Diyabet Takibinde Elektrokimyasal Uygulamalar Ve Biyosensörler

Yunus Gören

Gaziantep Şehir Hastanesi

Sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM)cihazları diyabet yönetimini kökten değiştirmiştir. Diyabetin küresel yaygınlığının arttığı bir dönemde, kan glukoz seviyelerini hızlı ve doğru bir şekilde izle-me yöntemlerine olan ihtiyaç da giderek artmaktadır. Sürekli glukoz monitorizasyonunda, cilt altına yerleştirilen sensörler kullanılır ve bunlar, gerçek zamanlı veri izleme olanağı, kişiselleştirilebilir alarmlar ve artırılmış hassasiyet sunma açısından geliştirilmiştir. CGM sistemleri, diyabeti olan bi-reylerin daha iyi glisemik kontrol sağlamalarına yardımcı olarak hipoglisemi ve hiper glisemi ris-kini azaltmada çok değerlidir. Biyosensör teknolojisindeki gelişmeler, akıllı saatler gibi giyilebilir cihazların geliştirilmesine imkân tanımıştır. Bu yenilikler, diyabeti olan bireylerin günlük yaşamlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir ve onlara durumlarını yönetme konusunda daha fazla özgürlük ve esneklik sunar. CGM'in veri analizi arayüzü ve akıllı telefon uygulamalarıyla entegrasyonu glukoz trendlerinin ve glisemik dalgalanmaların daha iyi izlenmesine yardımcı olur ve insülin tedavi rejimle-rinin ayarlanmasına katkıda bulunur. Ayrıca, bu teknolojiler, sağlık hizmeti sunucularının hastalarını uzaktan izlemelerine ve zamanında müdahalede bulunmalarına olanak tanır. Sunumumuzda sürekli glukoz monitorizasyonu ve biyosensörlerin diyabet takibinde kullanımı, analitik problemler, hasta bakım kalitesine etkisi ve kişiselleştirilmiş tıptaki yeri üzerinde durulacaktır.

Prenatal Tarama Testlerinde Güncel Yaklaşımlar

Kağan Huysal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa

Gebeliklerin yaklaşık %3 ila %5'i doğum kusurları veya genetik bozukluklarla komplike hale gelir. Bu da prenatal tarama testlerinin kullanımını doğum öncesi gerekli kılmaktadır.

Tarama, popülasyonda belirli bir bozukluk için daha yüksek risk taşıyan bireyleri tespit etmek amacıyla bir belirteci veya belirteçleri tanımlanmış tarama kesme seviyeleri kullanılarak araştırma sürecidir. Taramanın amacı, hastalıkları genellikle tedavinin daha başarılı olduğu erken evrelerinde tespit ederek hastalıktan kaynaklanan morbidite veya mortaliteyi azaltmaktır. Prenatal serum tarama testlerinin temel kullanım amacı gebeliğin erken haftalarında kromozomal anöplöidi açısından yüksek risk taşıyan gebelerin tespit edilmesi ve uygun zamanda tanı testlerine yönlendirilmesidir. İyi bir tarama testi ucuz olmalı, güvenilir olmalı, emniyetli olmalı, geçerli olmalı ve hastaya minimum rahatsızlık vermelidir. Taramanın faydalı olabilmesi için ciddi bir hastalığı taramalı, tespit edilebilir klinik öncesi prevalansı yüksek olmalı ve erken teşhis daha etkili bir tedaviye yol açabilmelidir.

Fetal hücrelerin maternal dolaşımdaki varlığı ilk olarak Schmorl tarafından 1893 de eklampsi komplikasyonları sebebi ile ölen kadınların akciğer dokusunda plasental orijinli, çok çekirdekli dev sinsityal hücrelerin varlığının tespiti ile ortaya konulmuştur. 1966 yılında Steele ve Breg, amniyotik sıvıdan alınan kültür yapılmış hücreleri analiz etmiş ve bir fetüsün kromozom yapısını ortaya koymuşlardır. 1970'lerde maternal kanda alfa fetoprotein (AFP) düzeyinin yüksekliğinin nöral tüp defekti ile ilişkilendirilmesiyle başlamıştır. İlk kez 1984'te Merkatz ve arkadaşları anne serumunda düşük AFP değerlerini Down Sendromu ile ilişkilendirmiştir.1990'ların başında anne serumunda AFP, hCG ve E3 kullanılarak bir tarama testi oluşturulmuştur. Bu ikinci trimester testi üçlü test olarak adlandırılmıştır. 1991 yılında birinci trimesterda PAPP-A düşüklüğünün DS ile ilişkisi kuruldu. Erken prenatal tanı uygulamasına olanak veren ilk trimester tarama testleri 1995'ten itibaren uygulamaya geçmiş ve giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Maternal serumda ölçülen gebelikle ilişkili plazma protein A (pregnancy-associated plasma protein A/PAPP-A) ve serbest beta hCG düzeyleri ile birlikte ultrasonografik bir belirteç olan fetal ense saydamlığının (NT) Down Sendromu ile ilişkilendirilmesi ile kombine testin kullanıma girmesini sağlamıştır. 1997 yılında Lo ve arkadaşları, maternal dolaşımdaki Y kromozom dizilerinin ortaya konulmasına bağlı olarak, plazmada serbest fetal DNA'nın varlığını açıklamış ve 2000 yılında, Poon ve arkadaşları fetal mRNA'nın maternal plazmada sirküle olduğunu ortaya koymuşlardır. 1999'da Wald ve arkadaşlarının geliştirdiği entegre test, ilk ve ikinci trimester tarama testlerinde kullanılan belirteçlerin değerlendirilmesine dayanır. Bu testte amaç düşük yanlış pozitiflikle yüksek duyarlılık elde etmek ve buna bağlı normal gebeliklerin invaziv girişime bağlı gelişebilecek kayıpları daha da azaltmaya yöneliktir.2004 yılında ardışık test kavramı oluşturuldu. 2011 yılından itibaren hücresiz fetal DNA testi (cell free fetal DNA:cffDNA) klinik kullanıma girmiştir.

Doğum öncesi testlerin çoğu tarama amaçlıdır. Bu testlerin hedefi, kromozomal anormallikler veya doğum kusurları açısından yüksek risk taşıyan gebelikleri belirlemektir. Açık nöral tüp defekti durumunda olduğu gibi ultrason tanısal olabilse de serum taramaları yalnızca kromozomal anöploidi açısından yüksek riskli gebelikleri olan kadınları belirlemeyi amaçlar.

1980'lerden beri doğum öncesi prenatal serum taramasının odak noktası Trizomi 21'in (Down sendromu) saptanması olmuştur. Bu tür bir tarama, diğer yaygın trizomilerin, Trizomi 18 (Edwards sendromu) ve Trizomi 13'ün (Patau sendromu) yanı sıra triploidi ve yaygın ancak klinik olarak daha az önemli cinsiyet kromozomu anormallikleri gibi nadir ölümcül anormalliklerin büyük bir kısmının da teşhisine yol açar. Kromozomal anormallikler arasında anöploidi (bir veya daha fazla ekstra veya eksik kromozom olması), translokasyonlar, duplikasyonlar ve delesyonlar bulunur. Kromozom anormalliklerinin görülme sıklığı yaklaşık olarak 160 yenidoğanda birdir. Trizomi 21 500-800 canlı doğumda 1 insidansla ensık görülen kromzom anomalisidir. Mayoz bölünme sırasında kromozom ayrılamaması ile ileri maternal yaş arasındaki ilişkiden dolayı başta Down Sendromu olmak üzere bazı kromozom düzensizlikleri ileri anne yaşı ile arttığı görülmektedir. 1970'ler ve 1980'lerde Trizomi 21 taraması için anne yaşı baz alınarak, 35 yaş ve üzeri kadınlara amniyosentez veya CVS önerilmekteydi. O dönemde gebe kadınların yaklaşık % 5'i, 35 yaş ve üzeri idi ve bu tarama politikası ile girişimsel tanı test oranı % 5, Trizomi 21 saptama oranı %30 idi. Günümüzde ise prenatal serum tarama testlerinin kullanımıyla hem invaziv girişim sayısı azalmış hem de Trizomi 21 tespit oranları artmıştır.Kombine test %5 lik hatalı pozitiflik oranıyla Trizomi 21 tespitinde %82-87 lik bir başarı sağlamaktadır.Bu test hem ucuz maliyeti hem de ilk trimesterde sonuç vermesi nedeniylede maliyet etkinlik analizi sonucu ilk tercih edilecek test olarak karşımıza çıkmaktadır. Hücresiz fetal DNA testi se % 0,5 lik hatalı pozitiflik % 99 luk Trizomi 21 tespit oranıyla başarılı bir performans sergilemekle beraber yüksek maliyeti nedeniyle maliyet etkinlik analizi yapıldığında kombine testin gerisinde kalmaktadır. Sağlık Bakanlığı da ilk tercih edilecek prenatal tarama testi olarak kombine testi önermekte birinci trimesterde test yaptırmayan hastalara ikinci trimester testi önerilmektedir. Birinci trimesterde kombine test yaptıran hastalara nöral tüp defekti taranması amacıyla ikinci trimesterde sadece AFP ölçümü yapılması önerilmektedir.

Sonuç olarak gebelere fetal anomaliler ve kromozomal anoploidi tarama testleri ve USG incelemeleri hakkında bilgilendirilme yapılması. İlk trimesterde kombine test yapılması eğer yapılamaz ise ikinci trimester testlerinin yapılması. Her iki trimesterde biribirinden bağımsız tarama testlerinin yapılmasının gereksiz invaziv girişime sebep olacağı bu yüzden de ikinci trimesterde sadece AFP bakılmasının uygun olacağı belirtilmektedir. Hücresiz fetal DNA testi yüksek riskli gruplar seçilerek kullanıldığında çok daha faydalı olacaktır.

İstenmeyen Gebelik Sonuçları İlişkili Maternal Serum Biyobelirteçleri

Yasemin Üstündağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Bursa

Preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), preterm doğum, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), düşük ve ölü doğum sık rastlanan olumsuz gebelik sonuçlarıdır. Doğru öngörü ve kapsamlı takipler, olumsuz gebelik sonuçlarının azaltılmasına önemli ölçüde katkıda bulunabilir.

Annenin demografik özellikleri, risk faktörleri, tıbbi geçmişi, biyokimyasal parametreler, biyofiziksel bulgular istenmeyen gebelik sonuçlarının taranması amacı ile kullanılmaktadır.

Preeklampsinin tanısı gebeliğin 20. haftasında veya sonrasında başlayan ani başlangıçlı hipertansiyona proteinüri ve/veya anne organ disfonksiyonu belirtilerinin eşlik etmesi ile konmaktadır. Gebeliğin 16. haftasından önce proflaktik aspirin kullanımı ile preeklampsinin önlenebileceği ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle riskin erken dönemde belirlenmesi önemlidir. Preeklampsi gelişen gebelerde anjiogenik proteinler olan plasental büyüme faktörü (PIGF) ve vaskuler endotelyal büyüme faktörü ile antianjiogenik etki gösteren soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) ve soluble endoglin arasındaki denge, antianjiogenik faktörler lehine bozulmaktadır. Bu testler biyokimyasal belirteç olarak ölçülmektedir.

Preklampsi erken tanı testinde anne kliniği, kan basıncı, ortalama arteriyel kan basıncı (MAP), doppler US ile değerlendirilen uterus pulsatilite indeksi (UtA-PI) ve serum biyokimyasal belirteçlerini birlikte kullanan algoritmalar mevcuttur. FMF (FMF, Fetal Medicine Foundation, İngiltere) algoritmasında 11-14. haftalarda preeklampsi risk analizi için en iyi tarama performansı, anneye ait risk faktörleri, MAP, Ut-A PI ve serum PlGF' nin kombinasyonu ile elde edilmiştir. 11 ve 14. cü gebelik haftasında taramanın amacı, preterm preeklampsi (<37 hafta) açısından yüksek riskli grubun belirlenmesi ve profilaktik aspirin kullanımı (11-14 ile 36 hafta arasında 150 mg/gün) yoluyla bu riskin azaltılmasıdır. FMF algoritması ile 19-25. gebelik haftalarında yapılan taramada yüksek riskli çıkan gebelerin preeklampsi açısından 24-31. haftalarda yakın takip edilmesi gerekmektedir. 30-35 gebelik haftasında taramada ise anneye ait faktörler UtA-PI, MAP, serum PlGF ve serum sFlt-1 düzeyleri değerlendirmeye alınır.

İlk trimester kromozomal anöploidi taramasında ölçülen serum biyobelirteçlerinin aşırı yüksek veya düşük uç değerleri, olumsuz gebelik sonuçlarına ilişkin yüksek risklerle ilişkilendirilmiştir. Anöploidi taraması sırasında karşımıza gelen sonuçlar (düşük PAPP-A, yüksek hCG, AFP ve inhibin düzeyleri) plasentasyon problemleri ve olumsuz gebelik sonuçları açısından değerlendirilmelidir.

Preterm doğum, 37. gebelik haftasından önce canlı doğan bebek olarak tanımlanır. Spontan erken doğumu tahmin etmek için anne servikal uzunluk ölçümü ve servikovajinal fetal fibronektin düzeyi birlikte değerlendirilmektedir. Tükürük estriol düzeyininin artmasının da erken doğumla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Günümüzde, spontan preterm doğumu öngördüğü kanıtlanmış serum biyobelirteçleri bulunmamakla birlikte yoğun çalışmalar ümit vericidir.

GDM gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ancak gebelik öncesinde açıkça belirgin olmayan diyabet olarak tanımlamaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı riskli gebelik yönetim rehberinde yüksek risk grubuna girmeyen tüm gebelerde 24-28. haftalar arasında 50 gr oral glukoz yükleme testi yapılması önerilmektedir. Çalışmalar GDM' nin fetüs üzerindeki etkisinin gebeliğin erken döneminden itibaren başladığını göstermektedir. Bu nedenle, GDM' nin daha erken bir aşamada teşhis edilmesini sağlayacak veya hastalık riskine ilişkin daha kesin tahminler sağlayacak biyobelirteçlerin bulunması önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir.

İUGG, tüm gebeliklerin %3-10'unda görülür. İUGG olgularının çoğu primer ya da sekonder utero-plasental dolaşım yetersizliğinden kaynaklanır. Gebeliğin erken döneminde düşük doz aspirin kullanımı İUGG 'nin ortaya çıkmasını önleyebilmektedir. İUGG riski taşıyan gebelikleri belirlemek için,11-13. gebelik haftasında anne risk faktörleri, Ut-A PI ve anne serum plasental fonksiyon bozukluğu göstergelerini birleştiren algoritmalar mevcuttur.

Düşük riskini öngörmek için 11-13. gebelik haftasında anne risk faktörleri, ense kalınlığı, Doppler ile duktus venozus taraması ve serum PAPP-A düzeyini birleştiren FMF tarama testi mevcuttur.

Ölü doğum riskini gebeliğin erken aşamalarında belirlemek için çalışmalar halen devam etmektedir.

Total Laboratory Automation İmplementation And Beckman Coulter DxA 5000 System Experience at Alfa Laboratories Center

Lamia Ali Mansour

Prof of Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University
Head of Chemistry & Hormone Unit Alfa Laboratories

Alfa Laboratories is one of the leading Mega Labs in Egypt, with more than 200 branches. The central lab serves around 10000 patients per day. The expansion plans and increase in workloads together with a resolution for continuous improvement of delivered service necessitated relocation of the cent-ral laboratory and implementation of a total laboratory automation (TLA) solution.

Such a major step required careful planning, collaboration of various teams, and close follow up all through. The stakes were high. We aimed at a smooth transition without compromising our standards of service. Our experience in implementing the DXA 5000 at our new central lab, starting from the data collection/analysis and selection phase, through planning, installation, training, verification, tes-ting and implementation will be shared. The challenges we met will be highlighted including change management, workflow and workforce adjustments, as will our post go live gains in the preanalytical, analytical, and postanalytical phases. Finally, our future plans for sustainability, workflow optimiza-tion and continuous improvement will be touched upon.

Kanser Hücresine Moleküler Bakış

Engin Ulukaya

İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D., İstanbul

Kanser çağımızın ölümcül hastalığı olarak bilinmektedir. Son yıllarda yeni tedavi modalitelerinin (genomik profilleme temelinde kişiye özgü yaklaşımlar, CAR-T cell therapy vs) kullanıma girmesi mortalite oranları üzerinde bir miktar olumlu etki yapmış olmasına rağmen, tedavi başarısı tatmin edici olmaktan halen uzaktır. Daha önceki yıllarda, fenotipik (patoloji temelli) değerlendirme esastı. Fenotipik değerlendirme halen kullanılıyor olsa da kişiler arası, hatta aynı tümör dokusunda hücreler arası, farklılıkların net olarak anlaşılmış olması, son yıllarda moleküler değerlendirmeyi esas kılmıştır. Bu yüzden, hatta organ bazlı (akciğer kanseri, pankreas kanser gibi) tedavi yaklaşımı yerini molekül bazlı (EGFR mutant, Her2 aşırı ekprese, ALK füzyonu, tümör mutasyon yükü gibi) tedavi yaklaşımlarına bırakmıştır. Dolayısıyla yakın gelecekte onkoloji sadece moleküller üzerinden konuşan bir bilim dalına evrilecektir. Tedaviler patolojik bulunan moleküllerin doğrudan hedeflenmesi şeklinde yapılacaktır. Bu gelişmeler, uzak gelecekte yeni nesil ilaçların tamamen kişiye özgü olarak yapılmasını da gerektireceğinden, ilaçların belki de eczane raflarında satılan ürünler olmasından ziyade, anlık olarak ilaç endüstrisi tarafından yapılan ve posta ile gönderilen ürünlere dönüşmesini de sağlayacaktır. Bu konuşmada, moleküller üzerinden ilerleyen onkolojik araştırmalara ve klinik uygulamalara örnekler verilerek konunun anlaşılması sağlanacaktır.

Otofaji ve Kanser Hücrelerinin Metabolic Regülasyonu

Devrim Gözüaçık, MD PhD

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü ve Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi (KUTTAM), İstanbul

Otofaji, fizyolojik koşullar altında düşük bazal seviyelerde çalışan, protein birikimleri ve organel (örneğin mitokondri) işlev bozuklukları gibi koşullarda aktivitesi artan biyolojik bir olaydır. Açlık, bazı ilaçlar, toksinler, yabancı organizmalarla karşılaşma gibi stres koşullarında, uyarımı artar. Hücrelere stres sırasında enerji üretimi ve hayatta kalma için gerekli olan hücre içi yapı taşları ve bileşenlerin idame edilmesini sağlar.

Otofaji düzensizlikleri veya anormallikleri, nörodejeneratif bozukluklar, iltihaplanma ve kanser dahil olmak üzere insan sağlığı ile ilgili birçok sorununun oluşum ve ilerlemesinde kritik bir rol oynar.

Laboratuvarımızda son 20 yıldır yeni otofaji düzenleyicilerinin keşfine odaklanıyoruz. Bulgularımızın hastalık patogenezi ve tanısındaki etkilerini araştırıyoruz. Ayrıca tedavi amacıyla otofajiyi düzenlemenin yollarını araştırıyoruz. Bu konuşmada otofaji ve kanser üzerine yaptığımız araştırmalardan seçilmiş sonuçlar sunulacaktır.

Kaynaklar:

1. Unal O, Akkoc Y, Kocak M, Nalbat E, Dogan-Ekici AI, Yagci Acar H, **Gozuacik D**[x]. Treatment of breast cancer with autophagy inhibitory microRNAs carried by AGO2-conjugated nanoparticles. **J Nanobiotechnology**, 2020 Apr 28;18(1): 65. doi: 10.1186/s12951-020-00615-4.
2. Akkoc Y, Dalci K, Karakas HE, Erbil-Bilir S, Yalav O, Sakman G, Celik F, Arikan S, Zeybek U, Ergin M, Akkiz H, Dilege E, Dengjel J, Dogan-Ekici AI, **Gozuacik D**[x]. Tumor-derived CTF1 (cardiotrophin 1) is a critical mediator of stroma-assisted and autophagy-dependent breast cancer cell migration, invasion and metastasis. **Autophagy** 2023 Jan;19(1):306-323. doi: 10.1080/15548627.2022.2090693.
3. Ozturk DG, Kocak M, Akcay A, Kinoglu K, Kara E, Buyuk Y, Kazan H and **Gozuacik D**[x]. MITF/*MIR211* axis is a novel autophagy amplifier system during cellular stress. **Autophagy**, 2019, 15(3): 375-390.
4. Erbil-Bilir S, **Gozuacik D**, Kutlu O[x]. Autophagy as a physiological response of the body to starvation. ***In the book: Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy.*** Victor R. Preedy and Vinood B. Patel (Eds.). **Springer Publishing**, 2017.
5. Erbil S, Oral O*, Mitou G*, Cenk Kig, Durmaz-Timucin E, Guven-Maiorov E, Gulacti F, Gokce G, Dengjel J, Sezerman OU, **Gozuacik D**[x]**.** RACK1 is an Interaction Partner of ATG5 and a Novel Regulator of Autophagy. **The Journal of Biological Chemistry**, 2016, 291(32):16753-65.

Madde Analizlerinde Preanalitik Evre ve İdrar Bütünlük Testleri

Hüseyin Kurku

Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Konya

Yasadışı madde analizinde örnek alımı, tıbbi bir müdahale olmanın yanında aynı zamanda kanıt toplama işlemidir. Ülkemizde madde analizi laboratuvarları Sağlık Bakanlığı tarafından "Biyokimya Laboratuvarı" olarak ruhsatlandırılmaktadır. Bu nedenle madde analizi laboratuvarlarında tıbbi laboratuvarlara ait genel kurallar eksiksiz olarak uygulanmalı ve ek olarak madde analizine yönelik özel düzenlemeler de uygulanmalıdır. Tüm laboratuvar testlerinde olduğu gibi madde analizlerinde de en önemli hata kaynağı preanalitik faktörlerdir. Hatta madde kullanıcılarının bizzat kendileri de istemli olarak preanalitik aşamayı bozmaya yani idrar örneğinin sonucunu etkileyecek manipülasyon yapmaya çalışırlar. İnsanlar adli ya da sosyal açıdan olumsuzluk yaşamamak için uyuşturucu test sonuçlarının negatif çıkmasını isterler. Bu durum preanalitik faktörlerin kontrolünü daha da zorlaştırmaktadır.

İdrar örneği, başka maddelerle saflığının bozulması en kolay numune tipidir. Başlıca yapılan manipülasyon yöntemlerini: Seyreltme (Dilüsyon), Örneği Değiştirme (Substitution) ve idrara madde katma (Adulteration) olarak sayabiliriz. Bu manipülasyonu önleme ya da tespit etmenin başlıca yollarını ise: Gözetimli örnek alımı, İdrarın fiziksel incelemesi (sıcaklık, görünüm, miktar) ve İdrarın kimyasal analizi / İdrar bütünlük testleri olarak sıralayabiliriz. İdrar örneğinde manipülasyonu en aza indirmek için öncelikle gözetim uygulanmalı, gözetim zinciri ile örnek çok iyi takip edilmeli ve tüm aşamalar kayıt altına alınmalıdır. Örneğin sıcaklığı ölçülmeli, kaydedilmeli ve örneğin fiziksel özellikleri incelenmeli olağandışı bir görünüm var ise kaydedilmelidir. Madde analizine geçmeden önce, idrar bütünlük testleri yapılmalıdır. İdrar bütünlük testleri idrar örneğine dış müdahale veya hile karıştırılma durumunun belirlenmesi amacı ile uygulanan testlerdir. Bu amaçla birçok test yapılabilir. Sağlık Bakanlığı güncel mevzuatında; en az yapılması gereken idrar bütünlük testleri olarak kreatinin, dansite, pH ve nitrit analizini zorunlu tutmuştur. Bunlara ek olarak gerekli hallerde oksidan madde gibi başka testler eklenebilir. İdrar bütünlük test sonuçları madde analizi test sonuç raporunda verilmelidir. İdrar bütünlüğü değerlendirilirken; ulusal Sağlık Bakanlığı güncel mevzuatı ile birlikte uluslararası The Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), European Workplace Drug Testing Society (EWDTS) ve Swiss Working Group for Drugs of Abuse Testing Guidelines (AGSA) gibi kuruluşların güncel rehberlerinden faydalanılmalıdır. Bu konuda sahada yaşanan problemlerin çözümü için uluslararası rehberlerin ışığında yeni öneriler yapılmalıdır.

İdrarda Yasaklı Madde Tarama Analizlerinde: İmmunoassay mi? LC-MS/MS mi?

Hacer Eroğlu İçli[1], İnci Sağlam[2]

[1]Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Manisa

Dünyada ve ülkemizde yasal veya yasadışı madde ve ilaç suiistimali hızla artmaktadır. Klasik bağımlılık yapan maddelerin yanı sıra son yirmi yılda yeni nesil psikoaktifler (NPS)'in de dahil olduğu yasal ve yasadışı maddelerle kombine olan veya olmayan bir dizi reçeteli ve reçetesiz madde piyasası oluşmuştur ve çeşitlenerek artmaya devam etmektedir. Madde kullanımı, uzun süreli kullanıma bağlı gelişen biyolojik, psikolojik ve sosyal bozukluklar nedeniyle ciddi bir toplum ve halk sağlığı sorunudur ve bu nedenle yasadışı veya suistimal edilen maddelerin laboratuvarda tesbiti son derece önemlidir.

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

Türkiye'de önerilen minimum tarama test paneli; Amfetaminler, benzodiazepinler, esrar, kokain, opiatlar testlerini içermektedir. Bu panel çalışılan yönteme, kurumlara ve yapılan tarama programına göre değişmektedir. Rutin toksikolojik madde taramalarında yaygın olarak immunokimyasal yöntemler (EMIT, CEDIA, CLIA vb.) kullanılmakla birlikte doğrulama analizleri için altın standart kabul edilen LC-MS/MS başta olmak üzere kromatografik yöntemler ile de taramalar yaygınlaşmaktadır. Ancak laboratuvarlar arası bir standardizasyonun olmaması, "İmmunassay mi? LC-MS/MS mi?" sorusunu sordurmaktadır. Her iki yöntemin de avantajları ve dezavantajları olup tercih ederken değerlendirmemiz gereken başlıca kriterleri şöyle sıralayabiliriz:

1. Tıbbi, sosyal, idari endikasyonlar açısından yeterliliği
2. Cihaz/kit maliyet-etkinlik
3. Test verimliliği
4. Analitik hassasiyeti; sensitivite, spesifisite, interferans
5. Kullanım kolaylığı; hız, otomasyon
6. Test paneli; tarama programlarına uygunluğu
7. Sonuçların değerlendirilmesi; yorumlama ve deneyim

Tüm toksikolojik analizler için yeterli tek bir teknik yoktur. Immunoassay yöntemler sonuç verme süresinin kısa olmasına rağmen, analitik spesifisite yetersizliği, çapraz reaksiyon riski vb dezavantajlara sahiptir. İnterferanslar nedeniyle tarama analizi değerlendirilirken şahsın kullandığı ilaçlar dikkate alınmalıdır. Kromatografik tekniklerin de geniş panele sahip olması ve senstivitesinin yüksek olması avantajken, sonuçların özellikle eşik değer, LOD (Tespit Limiti) ve LOQ (Tayin Limiti) kavramları ile değerlendirilmesi, olası interferanslar, rapora yazılmış olan açıklamalar ve yorum önemlidir. Bu

nedenle uygun donanıma ve tecrübeye ihtiyaç duyulmaktadır. Çoğu laboratuvarda numune hazırlama prosedürünün olmaması veya kolay olması, sensitivitesinin yüksek olması, ayrıca farklı kimyasal özelliklere sahip birden fazla ilaç sınıfını aynı anda tarayabilmesi, nispeten ucuz olması nedeniyle immünokimyasal yöntem kullanılır. Ancak bireylerin ilaç anamnezlerinin ayrıntılı sorgulanması, numune alınırken ulusal ve uluslararası rehberlere uyulması, numune bütünlük testlerinin değerlendirilmesi, adli ve klinik birimlerle iletişim halinde olunması, sonuçların yorumlanması ve doğrulanması büyük önem arzetmektedir. Bununla birlikte kütle spektroskopisi gibi daha spesifik teknoloji ve enstrümantasyona erişim artmıştır. Ön hazırlık gerektirmesi, analizin uzun sürmesi, nispeten yüksek maliyeti dezavantajları; yüzlerce maddeyi tek enjeksiyonla test edebilmesi, sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması, idari ve adli boyutu olan olgular düşünüldüğünde kromatografik yöntemlerin avantajları olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak; idrarda yasaklı madde tarama analizi yapacak olan her toksikoloji laboratuvarının kendi çalışma koşullarına göre tarama yöntemini seçmesi uygun olacaktır. Bu nedenle taranacak popülasyona ve kullanılan yönteme özgü algoritmalar geliştirilmeli ve süreç yasal düzenlemeler ile desteklenmelidir.

Madde Analizinde Son Basamak: Doğrulama Sonuçlarını Nasıl Yorumlamalıyım?

Çiğdem Karakükcü[1,2]

[1] *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kayseri*
[2] *Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri*

Laboratuvar sonuçların doğru yorumlanabilmesi, madde analizi programlarının önemli bir bileşenidir. Yasaklı madde analizi teknolojisindeki ilerlemelere rağmen ilaç ve gıda interferansları, ilaç-ilaç etkileşimleri, kullanılan yeni sentetik maddelerin sayısındaki artış hem laboratuvar uzmanları hem de klinisyenler için yasaklı madde analiz sonuçlarını uygun şekilde yorumlamada zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Pozitif bir laboratuvar tarama test sonucu, bir kişinin her zaman madde kullanıcısı olduğunu göstermez. Aynı şekilde dilüe veya geçersiz bir idrar numunesi her zaman numunenin kurcalandığını veya hile yapıldığını göstermeyebilir. Madde toksikolojik analizlerinde yorumlama yapılırken olası alternatif tıbbi açıklamalar hakkında ayrıntılı inceleme yapıldıktan sonra karar bildirilmelidir. Likid kromatografi kütle spektrometri (LC-MS/MS) gibi doğrulama yöntemlerinin mükemmel performansına rağmen hem teknolojilerin hem de biyolojik matrikslerin kompleksliği nedeniyle madde analizlerinin son basamağı olan doğrulama analizlerinin yorumlanabilmesi iyi bir klinik laboratuvar tecrübesi gerektirir.

Pozitif bir tarama test sonucu her zaman doğrulama testi ile birlikte değerlendirilmelidir. Ayrıca, kişide klinik olarak madde kullanımı şüphesi varsa, negatif tarama test sonucu olsa dahi doğrulama analizleri yapılmalıdır. Doğrulama yöntemleri, daha düşük eşik değere sahiptir ve ilaçları ve metabolitleri doğru bir şekilde ayırabilir. Hem mali sınırlamalar hem de değerlendirme zorlukları nedeniyle her numuneyi her olası madde için kromatografik yöntemle test etmek pratik değildir. Madde analizlerinin doğru yorumlanabilmesi için öncelikle maddelerin veya ilaçların metabolik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Yarı ömrü çok kısa olan maddeler (örn. eroin ve kokain) dışında hem ana ilaç hem de metabolit(ler) aynı örnekte izlenebilir ve bunların bir arada bulunması, ilacın kullanımının güçlü bir kanıtıdır. Opiatlar ve benzodiazepinler, tarama sonuçlarını yorumlamayı zorlaştırabilen örtüşen metabolik yolları olan birden fazla ilacı içerir.; bu nedenle sonuçların doğru yorumlanması için bu alandaki uzman bilgisi vazgeçilmezdir. Birden fazla esansiyel metabolit beklendiğinde yalnızca birinin varlığı, potansiyel sorunlara işaret eder. Bir örnekte morfinin bulunması, morfin, kodein veya eroin kullanımını veya bunların herhangi bir kombinasyonunu gösterebilir. Ayrıca, hidromorfon bulunması, hidromorfon, hidrokodon veya morfin kullanımını gösterebilir. Benzer şekilde benzodiazepinlerin de farklı ilaç formlarının birbirine metabolize olması yorumlamayı zorlaştırabilir. Bir metabolit ana ilaçtan daha uzun yarı ömre veya daha iyi stabiliteye sahip olduğunda yalnızca o metabolitin saptanması kabul edilebilir; aksine, yalnızca ana ilacın saptanması, ilaç eklemesi yoluyla numunenin tağşişi sorununu gündeme getirebilir. Ayrıca madde/ilaca maruziyet zamanı ile numune alınım zamanı arasında geçen süre analiz sonuçlarını daha dikkatli yorumlamayı; gerekli hallerde eşik değerler yerine madde kantitasyon limitlerine göre değerlendirmeyi gerekebilir. Sonuç olarak yüksek teknolojiler, metodolojiler, ilaç metabolizması ve madde/ilaç kimyasal yapısı konusundaki uzmanlık bilgisi, madde analiz sonuçlarının doğru yorumlanması için kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Saitman A, Park HD, Fitzgerald RL. False-positive interferences of common urine drug screen immunoassays: a review. J Anal Toxicol. 2014 Sep;38(7):387-96.
2. Yuan C, Chen D, Wang S. Drug confirmation by mass spectrometry: Identification criteria and complicating factors. Clin Chim Acta. 2015 Jan 1; 438:119-25.
3. Kapur BM, Aleksa K. What the lab can and cannot do: clinical interpretation of drug testing results. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020 Dec;57(8):548-585.
4. Możdżeń K, Kaleta K, Murawska A, Pośpiech J, Panek P, Lorkowska-Zawicka B, Bujak-Giżycka B. Guilty or not guilty? - False positive results of common medicines in drug tests: review and practical guide. Folia Med Cracov. 2023 Jul 30;63(2):107-134.

Magnezyum Düzeylerinin Laboratuvar ve Klinik Değerlendirmesi

Güler Buğdaycı

Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, Hematoloji Laboratuvarı, İstanbul

Magnezyum vücutta en çok bulunan dördüncü katyon ve hücre içi en yaygın ikinci katyondur. Toplam vücut magnezyum içeriği yaklaşık %55'i iskelette bulunur. Magnezyumun yaklaşık %45'i hücre içinde bulunur.

Hipomagnezemi

Hastanede yatan hastaların yaklaşık %12'sinde yoğun bakım hastalarının ise %60-65'sinde görülen yaygın bir sorundur. Semptomu olan magnezyum azalması çoğunlukla hipokalemi, hipokalsemi ve metabolik alkaloz ile ilişkilidir. Örneğin hipokalemi, hipomagnezemili hastalarda %40- 60'ında meydana gelen yaygın bir durumdur.

Hipermagnezemi

Magnezyum intoksikasyonu sıklıkla karşılaşılan bir klinik problem değildir, bununla birlikte hastaneye yatırılan hastaların %12'sinde serum magnezyum konsantrasyonunda hafif ila orta derecede bir artış görülebilir. Semptomatik hipermagnezemi neredeyse her zaman antasitler, lavmanlar ve magnezyum içeren parenteral sıvıların uygulanmasından kaynaklanan aşırı alımdan kaynaklanır.

Gastrointestinal ve renal kayıplar arasındaki ayrım

24 saatlik idrarla magnezyum atılımının veya random bir idrar örneğinde fraksiyonel magnezyum atılımının (FEMg) ölçümü yapılabilir. 24 saatlik idrarla magnezyum atılımının veya fraksiyonel magnezyum atılımının ölçümü, gastrointestinal ve renal magnezyum kayıplarını ayırt etmeye yardımcı olur.

FEMg= (İdrar Mg x Serum Kreatinin) / (0.7*Serum Mg x İdrar kreatinin) x 100

Toplam magnezyum ölçümü

Fotometri, florometri, alev emisyon spektroskopisi ve AAS gibi çeşitli tekniklerle ölçülmüştür.

Serbest (iyonize) magnezyum ölçümü

Tam kan, plazma veya serumdaki serbest magnezyumun ölçümüne yönelik cihazlar 1990'larda geliştirildi. Bu sistemlerde kalsiyum interferansına dikkat edilmesinin yanı sıra ve eşzamanlı pH ölçümü eşlik eder. Total ve serbest magnezyum ölçümleri arasında kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, alkolizm, migren baş ağrıları, astım, böbrek transplantı, kafa travması olanlar ve hamile kadınlar da dahil olmak üzere seçilmiş hasta popülasyonlarında uyumsuzluklar rapor edilmiştir. Literatürde serbest magnezyum tespitinin kritik hastalar için ve kardiyopulmoner bypas, preeklampsi, neonatal hastalıklar ve çeşitli ilaçlarla tedavi sırasında yararlı olduğu gösterilmiştir.

Toplam ve serbest magnezyum için numune gereksinimleri

Serum ve heparinize plazma, serbest ve toplam magnezyumun ölçümü için tercih edilen örneklerdir. Çinko heparin, lityum-çinko heparin ve serbest kalsiyum tayini için geliştirilen bazı yeni heparinlerden kaçınılmalıdır bunun nedeni görünür serbest magnezyum konsantrasyonunu önemli ölçüde artırırlar. Sitrat, oksalat ve EDTA gibi diğer antikoagülanlar magnezyum ile kompleks oluşturdukları için kabul edilemez. Serumun günlerce 4 °C'de ve aylarca dondurularak saklanması, numunenin buharlaşmasının önlenmesi koşuluyla, ölçülen toplam magnezyum konsantrasyonlarını etkilemez. Hücre içinden magnesyum sızıntısını önlemek için serum veya plazmanın pıhtıdan veya kırmızı kan hücrelerinden mümkün olan en kısa sürede ayrılması gerekir. Eritrositlerin serum veya plazmadan daha yüksek konsantrasyonlarda magnezyum içermesi nedeniyle hemolizli numuneler kabul edilememelidir. İkter veya lipemiden kaynaklanan interferans, yönteme bağlıdır ve bikromatik analiz veya EDTA ile körleme kullanılarak azaltılabilir. Lipemik numuneler ultrasantrifüj yapılır. Magnezyum öncelikle hücre içi bir iyondur. Bu nedenle magnezyum tükenmesi, plazmadaki metal konsantrasyonunun azalmasına mutlaka yansımaz. Bir bireyin magnezyum durumu, magnezyum tolerans testi (parenteral magnezyum yük testi) ile değerlendirilebilir.

Total ve serbest (iyonize) magnezyum için referans aralıkları

Yetişkinler için toplam serum magnezyumu için 1,7 ila 2,4 mg/dL (0,66 ila 1,07 mmol/L) referans aralıkları rapor edilmiştir. Eritrositlerdeki magnezyum konsantrasyonları plazmadakinin yaklaşık üç katıdır.

Kaynaklar

1. Fraser WD, Alter DN. 2023 Tietz Textbook of Laboratory Medicine Ed: Rifai Nader. Elsevier, p.766-766.e85.
2. https://www.uptodate.com/contents/hypomagnesemia-evaluation-and-treatment?search=hypomagnesemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323899710000069?scrollTo=#hl0001112

Diamin oksidaz (DAO) ve Histamin intoleransı

Meltem Demir

Bilim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Antalya

GİRİŞ;

Biyojenik aminler (BA'lar) (histamin, tirozin, putresin, kadaverin, agmatin, spermidin ve spermin), bitki, mikrobiyal ve hayvansal hücrelerde bulunan, düşük molekül ağırlıklı, organik, bazik, azotlu bileşiklerdir ve çiğ ve fermante edilmiş gıdalarda tespit edilebilirler. Kimyasal yapılarına göre üç gruba ayrılabilirler: alifatik (putresin, kadaverin, spermin ve spermidin), aromatik (tirozin ve feniletanolamin) ve heterosiklik (histamin ve triptamin). Amin grubu sayısına göre, monoaminler (tirozin ve feniletanolamin) ve diaminler (histamin, putresin ve kadaverin) olarak sınıflandırılabilirler.

GELİŞME;

Histamin intoleransı (HIT), alınan histaminin barsakta inaktivasyonunun ve parçalanmasının azalmasıyla oluşur. Histamin, endojen ve egzojen kaynaklardan insan organizmasında yaygın olarak bulunan bir biyojenik amindir. İki ana enzim tarafından metabolize edilir: histamin-N-metil transferaz (HNMT) ve diamin oksidaz (DAO). HNMT, endojen histaminin parçalanmasından sorumlu sitozolik bir enzimdir. Egzogen histaminin parçalanmasındaki ana enzim DAO'dur ve başlıca ince barsak, plasenta, böbrekler ve karaciğerin epitelyal hücrelerinde ifade edilir. Epitelyal hücrelerde veziküler yapılar içinde depolanan ve uyarı sinyali sonrasında kana salgılanan salgılayıcı bir enzimdir. Normal koşullarda, DAO düşük konsantrasyonlarda kanda bulunur; bazal konsantrasyonu barsak bütünlüğü seviyesi ile koreledir. Normal serum DAO konsantrasyonları 15 ile 50 U/mL arasındadır. DAO, sadece histaminin parçalanmasında değil, aynı zamanda diğer biyojenik aminlerin metabolizmasında da yer alır ve bu aminlere daha büyük bir afinitesi vardır

DAO bakır içeren bir amin oksidaz (EC 1.4.3.22) enzimidir ve 140-200 kDa aralığında bir moleküler kütleye sahip olan yaygın bir enzimdir. DAO, histaminin primer amino grubunun oksidatif deaminasyonunu gerçekleştirir ve aynı anda kimyasal orantılı (stokiyometrik) miktarda amonyak ve hidrojen peroksit tüketerek imidazol asetaldehide dönüşmesini katalizler.

DAO aktivitesindeki bir eksiklik, histamin intoleransının gelişimine yol açabilir, bu klinik durum ise düşük histamin diyeti ve bağırsak histamin parçalanmasını iyileştirmek için oral DAO takviyesi ile tedavi edilebilir.

Son on yılda, histamin intoleransının etiyopatogenezine ilişkin yeni kanıtlar yayınlanmıştır. Azalmış histamin parçalanma kapasitesine sahip bir DAO enzimini kodlayan birkaç tek nükleotid polimorfizmi, histamin intoleransının potansiyel genetik nedenleri olarak tanımlanmıştır. Dahası, bozulmuş DAO aktivitesi geçici ve geri dönüşümlü olabilir, belirli gastrointestinal bozuklukların ikincil bir sonucu veya yaygın olarak kullanılan bazı farmakolojik ilaçların yan etkisi olabilir.

Histamin intoleransının genellikle diyetle yönetimi, düşük histamin diyetinin takibidir. Bu diyetler, histamin içeren gıdaların dışlanmasına dayanır. Bu amin gıdalarda çoğunlukla öncü amino asit histidinin bakteriyel dekarboksilasyonuyla oluştuğundan, yüksek histamin seviyeleri içerebilecek hassas

gıdalar, sırasıyla fermentasyon bakterilerinin veya bozulma bakterilerinin etkisiyle fermente veya mikrobiyolojik olarak değiştirilenlerdir. Bu nedenle kuru fermente sosisler, olgunlaştırılmış peynirler ve diğer fermante ürünler ile korunmuş ve yarı korunmuş balık türevleri kolayca yüksek histamin seviyeleri biriktirebilir. Ayrıca, histamin içermeyen ancak diğer biyojenik aminleri (örneğin, putresin ve/veya kadaverin) içerebilecek narenciye meyveleri, çilek, muz ve fındık gibi belirli diğer gıdalar da düşük histamin diyetlerinde sıkça dışlanır. Bu diğer aminlerin varlığı, bu parçalanma sistemi için rekabetten dolayı, DAO enzimi tarafından histaminin parçalanmasında inhibe edici bir etki yapabilir. En şiddetli belirtilerle birlikte, çoğu hastada neredeyse her gün, diyete ve DAO takviyesine ek olarak, bazı yazarlar tarafından önerilen H1 antihistaminler (örneğin, deksklorfeniramin) ve H2 antihistaminler (örneğin, ranitidin) veya mast hücrelerinin degranülasyonunu önleyen cromolyn türevi ilaçlar aracılığıyla histamin aracılı reaksiyonların önlenmesi önerilir. HIT durumunda, bu ilaçlar sadece daha yüksek dozlarda etkilidir ve sürekli olarak alınmaları gerekir.

SONUÇ;

Hastalar genellikle birkaç gün içinde düşük histaminli bir diyete yanıt verirler ve yanıt verenlerde (artık semptomları olmayan) bir ay boyunca bu diyet devam ettirilmelidir; geri çekilen yiyecekler daha sonra vücuda yavaş yavaş, tek tek tekrar tanıtılır. Genel olarak, taze gıdalar önerilirken işlenmiş, korunmuş ve çok işlenmiş gıdalardan kaçınılmalıdır. Birçok hastada HIT geçicidir ve bu hastalar normal bir diyetle devam edebilirler. Son olarak, histamin intoleransının diyet tedavisi, bağırsakta histaminin parçalanmasını artırmak için ekzojen DAO enzimi ile desteklenmesi gerekebilir.

Kaynaklar

1. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], World Health Organization [WHO]. Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products. Food and Agriculture Organization (2013).
2. R. Tofalo, G. Perpetuini, M. Schirone,et.al Encyclopedia of Food and Health 2016, Pages 424-429
3. Comas-Basté, O.; Sánchez-Pérez, S.; Veciana-Nogués et.al The Current State of the Art. Biomolecules 2020, 10, 1181.
4. Smolinska, S.; Jutel, M.; Crameri, R. et.al Allergy 2014, 69, 273–281. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
5. Ezema, J.N.; Agbo, E.C.; Eye, E.A. Bio-Research 2021, 19, 1317–1327.
6. Wüthrich, B. Allergol. Select 2018, 2, 80–88. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
7. Wolvekamp, M.C.;Dig. Dis. 1994, 12, 2–14.
8. Maintz L, Yu CF, Rodríguez E, Baurecht H et.al Allergy. (2011) 66:893–902. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02548.
9. Schnedl WJ, Enko D. Crit Rev Food Sci Nutr. (2020) 61:2960–7. doi: 10.1080/10408398.2020. 1791049
10. García-Martín E, García-Menaya J, Sánchez B et.al. Clin Exp Allergy. (2007) 37:1175–82. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02769.
11. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT et.al Nutrients. (2021) 13:1395. doi: 10.3390/nu13051395
12. European Food Safety Authority [EFSA]. Panel on biological hazard (BIOHAZ). EFSA J. (2011) 9:1–93. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2393
13. Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Sánchez-Pérez S et.al Biogenic Amines, London: IntechOpen (2019).
14. Hrubisko M, Dani D, Huorka M et.al Nutrients. (2021) 13:2228. doi: 10.3390/nu13072228

Anahtar Sözcükler: Diamin oksidaz, histamin intoleransı, enzim

Biyokimya ve Metaverse: Biyokimyanın Teknoloji Evrenindeki Geleceği

Uzay Görmüş DéGrigo

Clinical Laboratory Director, Revvity Omics Sweden

Biyokimya, canlıların işleyişini derinine inceleyen bir bilim alanı olarak insan sağlığı konusunda diğer bütün tıbbi alanlarla direkt ya da dolaylı olarak ilişkilidir. Peki günümüzde artık teknoloji evrenleri kurma yolunda ilerlemeler kaydetmeye başladığımıza göre biyokimyanın gelecekteki yeri ne olacak? Canlıları reaksiyon düzeyinde inceleyen bir bilim alanı olarak, bilinen anlamda 'canlı' kavramının yer almayacağı yapay dünyalarda biyokimya nasıl bir yer edinebilir?

Bu sunumda, önce 'Klinik Biyokimya' tanımına ulaşana kadar tarihsel süreçte alınan yol boyunca neler olduğuna, sonra da bilimsel ve teknolojik ilerlemelerle beraber nelerin değiştiğine ve halen değişmekte olduğuna değineceğiz. Bütün bu değişimlerin mesleğimize etkilerini ve bize yönelik beklentileri tartışacağız. Değişim süreğendir ve bilimsel gelişmeler süregiderken biz bu değişimlerin neresindeyiz, geleceğe nasıl hazırlanmalıyız sorusuna beraberce yanıt arayacağız. Sunumdan çok sohbet şeklinde ilerleyeceğiz ve hep beraber teknoloji dünyasındaki olası yerimizi tartışacağız.

Sunuma özellikle bu başlıkla davet edilmiş olmamın temel nedeni yakın zamanda yazdığım ve şu ana kadar büyük ilgi görmüş olan bilim kurgu romanımdır. Dilerseniz sunuma kitabı okumuş olarak gelirseniz söyleşimiz daha farklı bilimsel boyutlar kazanabilir. Süregiden bilimsel gelişmelerin dışına çıkmadan henüz kurgu düzeyinde olan adımları da beraberce konuşabiliriz. Ne de olsa bilimsel gelişmelerin çoğu önce kurgulayarak başlar ve bu kitap bir biyokimya uzmanının gözünden geleceğe bakarak yazıldı, meslektaşlarımın keyifle okumasını dilerim. Sunuma kitabı okumuş olarak gelmek isteyenler için kitap bilgileri aşağıdadır; Türkiye'deki bütün online kitap alışveriş sitelerinden ve büyük kitabevlerinden temin edilebilmektedir.

Kitap Adı: Megaverse
Yazar: Uzay Görmüş
Basımevi: Eksik Parça Yayınları
Basım tarihi: 2023

SEMPOZYUM OTURUMLARI

Akılcı Laboratuvar ve Test İstemi: Laboratuvar Uzmanlarının Rolü

Murat Cihan

Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ordu

Modern tıbbın temel taşlarından biri doğru tanıdır. Doğru tanı, uygun tedaviyi başlatmanın anahtarıdır. Bu noktada laboratuvar testleri, kritik bir rol oynamaktadır. Ancak, laboratuvar testlerinin akılcı bir şekilde istenmesi ve yorumlanması, doğru tanı ve etkili tedavi için hayati bir öneme sahiptir.

Laboratuvar uzmanları, laboratuvar testlerinin taleplerini yönlendiren ve sonuçlarını yorumlayan pro-fesyonellerdir. Akılcı laboratuvar ve test istemi, laboratuvar uzmanlarının uzmanlıklarını kullanmala-rını gerektirir. İşte laboratuvar uzmanlarının rolünün bazı temel yönleri:

Test Seçimi: Laboratuvar uzmanları, hangi testlerin yapılacağına karar verir. Klinik semptomlara, hastanın tıbbi geçmişine ve diğer faktörlere dayanarak en uygun testleri seçerler. Bu, gereksiz testle-rin önlenmesine yardımcı olur ve kaynakların etkili kullanımını teşvik eder.

Sonuçların Yorumlanması: Laboratuvar uzmanları, elde edilen sonuçları yorumlar ve klinik anlamda değerli bilgiler sunar. Bu, hekimlere hastaların durumu hakkında daha fazla bilgi sağlar ve doğru teş-hislerin konulmasına yardımcı olur.

Maliyet Tasarrufu: Akılcı laboratuvar ve test istemi, sağlık hizmetlerinin maliyetlerini düşürmeye yardımcı olur. Gereksiz testlerin önlenmesi, hastalar için daha ekonomik bir sağlık hizmeti sunulma-sını sağlar.

Eğitim ve Rehberlik: Laboratuvar uzmanları, sağlık profesyonellerini en iyi uygulamalar konusunda eğitir ve laboratuvar testlerinin etkili bir şekilde kullanılmasına rehberlik eder.

Bu nedenle, laboratuvar uzmanları, akılcı laboratuvar ve test istemi sürecinin temel aktörleridir. Onla-rın bilgi ve uzmanlıkları, doğru tanı ve etkili tedavi sağlamada kritik bir role sahiptir. Sağlık hizmeti sunumunda laboratuvar uzmanlarının bu hayati katkısını takdir etmek ve desteklemek, herkes için daha iyi sağlık sonuçlarına yol açacaktır.

Laboratuvar Pratiğinde Biyolojik Varyasyon

Fatma Demet Arslan

Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Klinik laboratuvar test sonuçlarındaki belirsizlik kaynakları arasında preanalitik ve analitik varyasyondan bağımsız olarak biyolojik varyasyon da (BV) yer almaktadır. BV, bireyin zaman içinde tanımlanmış kararlı durum yani homeostatik ayar noktasındaki analit konsantrasyonunun fizyolojik dalgalanmalarıdır (1). BV' nun, birey içi (CV_I, within-subject) ve bireyler arası (CV_G, between-subject) varyasyon olmak üzere iki bileşeni vardır (2).

Yayınlardaki BV verilerinin standart bir değerlendirmesini yapabilmek için Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (EFLM)-Biyolojik Varyasyon Çalışma Grubu (WG-BV) Biyolojik Varyasyon Veri Raporlama Kontrol Listesi'ni (BiVarC) yayınlamıştır (3). Bu kontrol listesi, BV verilerinin sağlık sistemine güvenli, doğru ve etkili bir şekilde aktarılmasını sağlamak için çalışmalarda uyulması gereken temel unsurları tanımlamaktadır. Ardından, EFLM WG-BV ve Biyolojik Varyasyon Veritabanı için Görev ve Sonlandırma Grubu (TFG-BVD) tarafından yayınların ilgili BV tahminlerinin doğruluğunu etkileyebilecek tüm temel unsurları içerip içermediğini değerlendiren Biyolojik Varyasyon Verileri Kritik Değerlendirme Kontrol Listesini (BIVAC) hazırlanmıştır. Bu kontrol listesi, tasarım, metodoloji ve istatistiksel analiz ile ilgili 14 kalite göstergesine göre çalışmaları A, B, C ve D olarak puanlandırmaktadır (4). Böylece BIVAC kriterlerine göre derlenen literatürlerden elde edilen BV tahminlerinin medyan ve güven aralıklarını içeren bir "meta hesaplama" raporlanarak veri tabanı oluşturulmuştur. Hali hazırda açık erişimli bu veri tabanı, test sonuçlarının klinik yorumlanması ve analitik performansın değerlendirilmesinde uygun hedefleri belirlemek amacıyla kullanılmaktadır.

BV verilerinin laboratuvar tıbbında birçok farklı kullanım alanı vardır. Bunlardan bazıları, birey içi ve bireyler arası BV tahminlerini farklı formüllerde kullanarak belirsizlik (imprecision), bias ve toplam hata gibi analitik performans spesifikasyon (APS) hedeflerinin veya maksimum izin verilebilir ölçüm belirsizliği limitlerinin hesaplanmasıdır. Geleneksel popülasyona dayalı referans aralıklarının test sonuçlarını değerlendirmede kullanımına, birey içi ve bireyler arası BV arasındaki oran olarak hesaplanan bireysellik indeksi (II) ile karar verilir. Birey içi BV ile analitik varyasyon tahminleri referans değişim değerini (RCV) hesaplamak için de kullanılabilmektedir. RCV, bir bireydeki ardışık iki sonuç arasındaki farkın, birey içi BV ve analitik varyasyon dışında klinik anlam ifade edip etmediğini değerlendirir (5). Ayrıca BV verilerine dayalı olarak kişiselleştirilmiş referans aralıklarının (prRI) hesaplanmasına yönelik yeni bir model yayınlanmıştır (6). PrRI oluşturmak için kararlı durumdaki bir bireyin önceki test sonuçlarının ortalaması ve ilgili popülasyon veya birey için elde edilen BV tahminleri kullanmaktadır.

Her ne kadar son on yılda BV, laboratuvar tıbbı araştırmacılarının dikkatini çekmiş olsa da, klinisyenler tarafından kullanımı konusunda hala büyük bir boşluk vardır. Yapılan çalışmalarda, birinci basamak hekimlerinin BV' na ve klinik uygulamadaki kullanımına aşina olmadıkları (7) ve klinisyenlerin %60,4' ünün preanalitik ve analitik varyasyonlar hakkında bilgi sahibiyken, yalnızca %3.5' inin BV ile ilgili bilgi sahibi oldukları (8) bildirilmiştir. Bu nedenle BV' nun tıp fakültesi eğitim müfredatına dahil edilmesi, laboratuvar uzmanları ve klinisyenler arasındaki iş birliğinin geliştirilmesi, laboratuvar uzmanlarının konsültan olarak rol alması, klinisyenlere laboratuvar ile ilgili konularda

rehberlik edilmesi ve eğitim verilmesi önerilmektedir. Ayrıca, BV dayalı verilerin (RCV, prRI gibi) hasta raporuna nasıl entegre edileceği de önemli bir konudur. BV klinik uygulanabilirliği, klinisyen farkındalığının yanı sıra laboratuvar profesyonelleri ve yazılım mühendisleri arasında sıkı bir iş birliği içinde olmayı gerektirir (9).

Kaynaklar

1. Fraser, C. G. (2001). Biological variation: from principles to practice. Amer. Assoc. for Clinical Chemistry.
2. Simundic, A. M., Kackov, S., Miler, M., Fraser, C. G., & Petersen, P. H. (2015). Terms and symbols used in studies on biological variation: the need for harmonization. Clinical chemistry, 61(2), 438-439.
3. Bartlett, W. A., Braga, F., Carobene, A., Coşkun, A., Prusa, R., Fernandez-Calle, P., ... & Biological Variation Working Group. (2015). A checklist for critical appraisal of studies of biological variation. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 53(6), 879-885.
4. Aarsand, A. K., Røraas, T., Fernandez-Calle, P., Ricos, C., Díaz-Garzón, J., Jonker, N., ... & Sandberg, S. (2018). The biological variation data critical appraisal checklist: a standard for evaluating studies on biological variation. Clinical chemistry, 64(3), 501-514.
5. Sandberg, S., Carobene, A., Bartlett, B., Coskun, A., Fernandez-Calle, P., Jonker, N., ... & Aarsand, A. K. (2023). Biological variation: recent development and future challenges. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 61(5), 741-750.
6. Coşkun, A., Sandberg, S., Unsal, I., Cavusoglu, C., Serteser, M., Kilercik, M., & Aarsand, A. K. (2021). Personalized reference intervals in laboratory medicine: a new model based on within-subject biological variation. Clinical chemistry, 67(2), 374-384.
7. Thue, G., & Sandberg, S. (2015). Analytical performance specifications based on how clinicians use laboratory tests. Experiences from a post-analytical external quality assessment programme. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 53(6), 857-862.
8. Emre, H. O., Karpuzoglu, F. H., Coskun, C., Sezer, E. D., Ozturk, O. G., Ucar, F., ... & Coskun, A. (2021). Utilization of biological variation data in the interpretation of laboratory test results–survey about clinicians' opinion and knowledge. Biochemia medica, 31(1), 93-102.
9. Carobene, A., Banfi, G., Locatelli, M., & Vidali, M. (2021). Personalized reference intervals: From the statistical significance to the clinical usefulness. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry, 524, 203-204.

Serum İndekslerinde Laboratuvar Uygulamaları

Asuman Akkaya Fırat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

Laboratuvar sonuçları ile ilgi hataların büyük bir oranda preanalitik fazdan kaynaklandığı bilinmektedir. Analitik dönemdeki laboratuvar hatalarının önemli bir kısmı ise hemoliz, lipemi ve ikterik (HIL) indekslerle ile ilgili sorunlardan kaynaklanmaktadır. Kan hücreleri ile damar endoteli hücrelerinin özellikle eritrositlerin parçalanarak başta hemoglobin (Hb) olmak üzere diğer sitoplazmik içeriğin hücre dışına taşınması durumu olarak tanımlanan 'hemoliz', vivo (hemolitik anemiler, uygunsuz kan transfüzyonları, enfeksiyon, bakteri-hayvan toksinlerinin etkisi gibi) veya invitro (ozmotik parçalanma, kompleman bağımlı hücre yıkımı, kimyasal veya fiziksel etkiler ayrıca kan alma ve transfer sırasındaki mekanik etkiler gibi) nedenlerle oluşabilir. Hemoliz fotometrik etki, dilüsyon, enzim etkisi ve kimyasal yollarla interferans oluşturarak klinik kimya, koagülasyon, hemogram ile ilgili pek çok parametrede hatalı sonuçlara neden olabilir. İkterus serum veya plazmada artmış bilirubin düzeyleri ve renk değişikliği olarak tanımlanabilir. Özellikle yenidoğan sarılığı, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda önemli bir interferans nedenidir. Bazı ilaçlar da benzer bir görüntüye yol açabilir. Lipemi ise şilomikron düzeyinin aşırı yüksekliğine bağlı olarak matrikste makroskopik bulanıklık olması halidir. Şilomikron etkisini azaltmak için kan örneklerinin yaklaşık 8 saatlik bir açlık sonunda alınması yarar sağlayabilir. Lipid metabolizma bozukluğu olan hastalarda veya acil laboratuvar analizi yapılması gerekli olan hastaların kan örneklerindeki lipemi, laboratuvar sonuçlarını etkileyerek birçok testte yanlış sonuçlara neden olabilir.

Serum endekslerinin otomatik ölçümünün, çıplak gözle yapılan incelemeden daha efektif olduğu bilinmektedir. Kimyasal analizörlerinde HIL indeksleri olarak da adlandırılan serum indeksleri, serbest hemoglobin, bilirubin ve lipemiyi yarı kantitatif veya kantitatif olarak ölçebilmektedir. HIL indeksinin hesaplanması kolay, uygun maliyetli, hızlı ve güvenilirdir. Sonuçların takibi, sürecin zaman kaybetmeden değerlendirilip yönetilmesi, düzeltici ve önleyici faaliyetlerin uygun şekilde yerine getirilebilmesi için tüm laboratuvar sonuçlarının serum indeksleri dikkate alınarak değerlendirilmesi gerekir. Artan standardizasyon gerekliği ve kalite iyileştirme süreçleri göz önüne alındığında özellikle turnaround süresini (TAT) optimize etmek için kalite indikatörlerinin (QI) doğru kullanılması gerekir. Bu nedenle CLSI C56A kılavuzunda Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından HIL indeks parametrelerinin otomatik entegrasyonu tüm laboratuvarlara tavsiye edilmektedir.

İdrar Analizlerinde Preanalitik Sorunlar

Yaver Hacısoy

Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji Anabilim dalı, Bakü, Azerbaycan
İnci Laboratuvarları, Bakü, Azerbaycan

İdrar tahlili rutin laboratuvar çalışmasının ayrılmaz bir parçasıdır. Kalitatif idrar tahlili, idrarın görsel muayenesini, kimyasal analizini ve idrar sedimentinin mikroskobik analizini içerir. Manuel idrar sediment analizi, on yıllar boyunca laboratuvar çalışmalarında altın standart olmuştur. Çoğu laboratuvarda, boyanmamış santrifüjlenmiş doğal idrarın parlak alan mikroskopisi hala rutin çalışmanın bir parçasıdır. Bununla birlikte, özellikle preanalitik aşamadaki ayrıntılı protokoller laboratuvarlar arasında biraz farklılık göstermektedir. Son yıllarda, otomasyon sürecin doğruluğunu ve verimliliğini artırmıştır. Karmaşık analiz öncesi süreç, test ihtiyacıyla başlar ve numunenin işlenmesiyle sona erer. İdrar testinin preanalitik aşaması birden fazla alt aşamaya ayrılabilir: test ihtiyacı, numune toplama, laboratuvara taşıma, laboratuvarda numune alımı, numunenin test için hazırlanması ve laboratuvarda uygun bölüme taşınması, bunların hepsi bir hata kaynağı olabilir.

Laboratuvar, en iyi numune alma prosedürü ve en uygun hasta hazırlığı ile ilgili doğru bilgiden sorumludur. Ancak bu koşullar yerine getirildiğinde sonuçların yorumlanması mümkün olur. Hastanın bilgilendirilmesi, idrar numunesi almanın pratik yönlerinin açıklanmasından daha fazlasını içerir.

Numune toplama, preanalitik değişkenliğin önemli bir kaynağıdır. Numune alma kaplarının tasarımı kolay numune alınmasını, optimum taşımanı, minimum patojen tespitini sağlamalı, emici olmayan malzemelerden yapılmış olmalıdır. Boyut, toplama hacmine göre, ışığa duyarlı analitler için amber renkli idrar kapları gereklidir.

Numune alma ve gerçek analiz arasındaki sürenin artması, sıcaklık kontrolünün olmaması ve toplandıktan sonraki 2 saat içinde analiz edilmeyecek korunmamış numunelerin kullanılması numune kalitesini etkileyebilir. Ayrıca, tam numune alma süresi ve belirtilen limitleri aşan gecikmeler belgelenmelidir. Kaplara eklenen stabilizatörler, genellikle idrar bileşenlerinin metabolik değişikliklerini ve bakteriyel aşırı çoğalmayı önlese de partiküllerin görünümünü değiştirebilir.

Numune işleme sürecindeki değişkenler sonuçların kalitesini etkiler. Strib analizi ve mikrobiyolojik kültür, partikül analizi için mevcut olan farklı tekniklerin aksine herhangi bir numune hazırlığına ihtiyaç duymaz. Süpernatantın çıkarılmasıyla santrifüjleme, numune konsantrasyonu için önemlidir, ancak aynı zamanda önemli bir hata kaynağıdır. Santrifüj işlemi eritrosit ve lökositlerde değişken bir kayba neden olur ve bu da doğru ölçüm yapılmasını imkansız kılar. Standardizasyona rağmen bu prosedür, element sayılarında büyük bir belirsizlik ile karakterizedir. Bu sorun nedeniyle, bir sediment yöntemi asla kantitatif idrar partikül sayımı için referans olarak kabul edilemez.

İdrar partiküllerinin analizinde flow sitometrisinin uygulanması, temel idrar teşhisinde ileriye doğru bir adım olmuştur. Çok sayıda partikül, yalnızca az miktarda doğal idrar kullanılarak (santrifüj olmadan) kısa bir süre içinde değerlendirilebilir. Dahası, otomasyon partikül analizinin standardizasyonuna olanak sağlamaktadır. Birçok çalışma, flow sitometrik analizin manuel mikroskopiye kıyasla eritrositler, lökositler ve epitel hücreleri için daha yüksek sayılar verdiğini göstermektedir.

Bir idrar örneği üzerinde yapılabilecek analizler çok geniştir. Analitik süreç ve global laboratuvar kalitesi, biyolojik toplama, numunenin tanımlanması, depolanması ve taşınması, santrifüjleme, dondurma ve çözme, alikotlama ve numune alma yoluyla numunenin analizlere hazırlanması dahil olmak üzere analitik öncesi aşamadan etkilenir. İdrar numuneleri hastaların kendileri tarafından toplandığından, idrar tahlili preanalitik sorunlara en açık tetkiklerden biridir. Numune alımında gösterilmesi gereken özene ek olarak, laboratuvarın optimum bir taşıma ve muhafaza politikası uygulaması gerekir.

Immunoassay Testlerinde Harmonizasyon

Nigar Afandiyeva

Yeni Klinika, Bakü, Azerbaycan

İmmunoassay diğer analitik yöntemlerle kolayca ölçülemeyen analitleri yüksek spesifite ve sensitiviteyle ölçen analitik tekniktir. Genel olarak bir antijeni tespit etmek için reaktiv olarak antikor kullanılır.

Laboratuvar testlerinin harmonizasyonu, analizin ne zaman ve nerede yapıldığından bağımsız olarak karşılaştırılabilir sonuçların elde edildiğini gösterir. İmmunoassay yöntemleri de dahil olmak üzere tüm analitik yöntemler, belirli bir analitin ölçümü için kullanılan farklı analizlerin aynı sonuçları vermesini sağlamak için uygun standardizasyon gerektirir. Herhangi bir analitin rutin ölçümünde en yüksek düzeyde doğruluğu sağlamak için bir referans ölçüm sistemi kurulmalıdır. Uygun standardizasyon, yalnızca referans materyalde ve biyolojik numunede mevcut olan, ölçülmesi amaçlanan moleküllerin, yalnızca kimyasal konformasyon, özellikler ve heterojenite açısından değil aynı zamanda immünolojik test reaktif antikorları tarafından tanınan epitoplar açısından da aynı olması durumunda mümkündür.

İmmünoanaliz ile çok çeşitli analitler ölçülebildiğinden, hem iyi tanımlanmış, düşük moleküler ağırlıklı moleküller hem de birçok heterojen makromolekül için standardizasyon prosedürleri sırasında birçok farklı analitik problemle karşılaşılır. Referans yöntemleri ve referans malzemeleri arasındaki ilişki, elektrolitler veya glukoz gibi küçük, kimyasal olarak karmaşık olmayan moleküller için mükemmel bir şekilde çalışır, ancak karmaşık moleküller ve aynı zamanda çok heterojen makromoleküller için basit standardizasyon prosedürlerinin immünoanalizde uygulanması zorlayıcıdır ve her zaman başarmak mümkün değildir.

Referans materyal veya referans yönteminin olmamasına bakılmaksızın, hastanın herhangi bir ölçümden elde ettiği sonuç uluslararası kabul görmüş referans materyale göre izlenebilir değilse,o zaman hasta için tüm tıbbi sonuçları doğuracak şekilde uygunsuz yorumlanma olasılığı yüksektir. İmmünoassay ile ölçülen birçok analit için sonucun izlenebilirliği eksikliği, zayıf standardizasyonun ana nedenidir.

İmmünolojik testle ölçülen analitin standardizasyonu mümkün değilse, yöntemlerin karşılaştırılabilirliğini geliştirmek için harmonizasyon kullanılabilir. Yöntemlerin harmonizasyonunun yöntem standardizasyonuna eşdeğer olmadığı unutulmamalıdır. Harmonizasyon sürecinin amacı, aynı kalibratörler kullanılarak kalibre edilmiş farklı, «harmonize» immünolojik testlerle ölçülen analit için benzer sonuçlar elde etmektir.

İmmünolojik testlerin standardizasyonu ve harmonizasyonunun temel amacı, kullanılan immünolojik test veya immünokimya platformundan bağımsız olarak yalnızca aynı laboratuvarda kullanılan iki immünolojik test arasında değil aynı zamanda dünya çapında karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmektir. Bu, yalnızca tek bir kişi için değil, aynı zamanda farklı ülkelerde ve farklı popülasyonlar için gerçekleştirilen klinik ve araştırma çalışmaları için de sonuçların zaman ve mekân içinde birbirinin yerine geçebilmesini sağlayacak ve her yerde hasta bakımını belirgin şekilde iyileştirecektir. Stan-

dardizasyon bir laboratuvar için münferit bir sorun değildir. Daha ziyade bilim adamları, laboratuvar uzmanları ve tahlil üreticileri tarafından çözülmesi gereken uluslararası bir sorundur. Hastaların sonuçlarının testler arasında karşılaştırılabilirliğini ve aktarılabilirliğini geliştirmek için çok fazla çalışma yapılmalıdır. Bu sıkı çalışmanın faydaları hastaların güvenliği ve sağlık bakım masraflarının azalması olacaktır.

Tam Kan Sayımında Analitik Problemler

Ayşegül Özgenç

İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Laboratuvar testleri oldukça karmaşık bir sürece sahiptir. Laboratuvar süreçlerinde en fazla hata oranı preanalitik evrede (%46-68,2), daha sonra postanalitik evrede (%18,5-47), en az oranda da analitik evrede (%7-13) görülmektedir. Analitik evrede hata oranının düşük olmasında kalite kontrol süreçlerinin sıkı takip edilmesi, otomatize sistemlerde ve teknolojide yaşanan gelişmeler, standardizasyonun sağlanması önemli etkenlerdir. Laboratuvar hizmetlerinin klinik karar vermede etkisi büyüktür. Tanı, tedavi ve yatış gibi klinik kararların %60-70'i laboratuvar test sonuçlarına dayanmaktadır. Bu yüksek oran nedeniyle test sonucu verilirken hata kaynaklarını ortadan kaldırarak kaliteli sonuç verebilmek kıymetlidir. Otomatik kan sayımı analizörleri ile ilgili üretici talimatlarına uygun kullanıldığında (periyodik bakım, kalibrasyon, uygun numunenin uygun bir şekilde cihazda çalışılması gibi), kalite kontrol süreçleri yakından takip edildiğinde analitik hata görülme ihtimali düşüktür. Ancak üretici talimatlarına uygun analizörün doğru kullanılması durumlarında bile bir ya da daha fazla parametrede hatalı sonuçla karşılaşma ihtimali söz konusu olabilir. Hastanın tanı ve tedavisini olumsuz etkileyebilecek bu durum açısından laboratuvar uzmanının dikkatli olması gerekmektedir. Laboratuvar uzmanının güvenilir olmayan sonuçları tanıması, olası nedenleri belirleyip güvenilir sonuçlar elde etmek için yapılması gerekenleri de bilmesi gerekir.

Tam kan sayımında şüpheli bir sonuç ile karşılaştığımızda bu durumun tek bir hasta numunesinde mi yoksa birden fazla hasta numunesinde mi olduğu önemlidir. Tek bir hasta numunesinde şüpheli bir sonuç ile karşılaştığımızda cihazın verdiği uyarılar bizim için önemli yol göstericidir. Aynı ve yeniden alınan numunede test tekrar edildip aynı sonuçla karşılaştığımızda örnek kaynaklı analitik problemle karşı karşıya olabiliriz. Tam kan sayımında güvenilir olmayan sonuçların tespitinde cihaz uyarıları, histogramlar, delta kontrol hatalarının gözden geçirilmesi, üçler kuralının kontrol edilmesi (hemoglobin be hematokrit değerinin uyumu gibi), örnek tüpünün görsel incelenmesi (eritrosit aglutinasyonu gibi), periferik yayma ile hücre morfolojilerinin değerlendirilmesi (dev trombosit, trombosit kümesi, eritrosit aglütinasyonu, eritrosit fragmentleri) gibi adımlar önemli yere sahiptir. Güvenilir olmayan tam kan sayımı sonuçlarının nedenleri bir ya da daha fazla tam kan sayımı parametresini interfere eden numune özellikleri (eritrosit ve lökosit aglütininleri, paraproteinemi/hiperproteinemi, kriyoproteinemi, hiperglisemi, IV sıvı kontaminasyonu gibi), anormal hücreler veya normal hücrelere benzediğinden dolayı yanlış tanımlanan ya da sayılan hücreler (aşırı mikrositik eritrositler, dev trombosit, hiperlökositoz, eritrosit fragmentleri/şistosit, çekirdekli eritrositler gibi) ya da bu iki nedenin beraber görülmesidir. Bu tip analitik probleme neden olabilecek durumlarla karşılaştığımızda güvenilir sonuç elde etmek için gereken adımlar (dilusyon, 37°C' de inkubasyon, plazma değiştirme prosedürü, vorteksleme, periferik yayma gibi) yapılır. Gerektiğinde yeni numune talep edilir. İlgili durumla alakalı klinisyene bilgi verilir. Sonuç verilirken yapılan işlemler hakkında bilgi, laboratuvar uzman yorumu ve öneriler rapora eklenir.

Anahtar Kelimeler: Analitik hata, interferans, tam kan sayımı

Birlikte Tartışalım: Vakalar Eşliğinde Etanol Analiz Sorunları ve Çözümleri

Turan Turhan

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Çok bilinen zararlı etkileri olmasına rağmen yaygın kullanımı olan alkol eski çağlardan itibaren keyif verici, yatıştırıcı uyuşturucu ve ilaç olarak kullanılmaktadır. Alkol psikoaktif maddeler içinde bilinen en eski maddelerden olup, kahveden sonra en çok tüketilen psikoaktif maddedir. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) dünyada iki milyar kişinin alkol kullandığını ve 76 milyon kişinin alkol kullanım bozukluğu gösterdiğini belirtmektedir. Alkol kullanımına bağlı ortaya çıkan problemler çağımızın en büyük problemlerinden birisidir. Alkol kullanımının en önemli nedeni olan bedensel ve ruhsal sıkıntıyı gidermek zamanla sağlığı tehdit eder ve bağımlılık oluşturabilir. Alkol 60 çeşitten fazla hastalığın ve yaralanmaların nedensel faktörüdür. Alkole bağlı bozuklukların ABD toplumuna doğrudan veya dolaylı maliyeti yıllık 166 milyar dolardır. Bu nedenle sağlığın korunmasında toplumu bilgilendirerek ve bilinçlendirerek aşırı alkol kullanımının, bağımlılık ve kötüye kullanımın gelişmesinin önüne geçilmesi ve özellikle on sekiz yaş altı gençlerde alkol kullanımının önemli bir konudur. Diğer taraftan etanol yanı sıra toksik alkoller olarak tanımlanan bir grup alkol ile olan intoksikasyonlar acil tedavi gerektirmekte olup toksik alkollerin saptanması da önemlidir.

Alkol raporları genellikle trafik kazaları sonrası veya toplum düzenine aykırı hareketlerde bulunan şahısların kan alkol düzeylerini belirlemek için ve intoksikasyon vakalarında istenmektedir. Bu nedenle etanol analizi de çok önem kazanmakta ve biyokimya uzmanlarının en çok sıkıntı yaşadığı testlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Kan alkol konsantrasyonunun değerlendirilmesinde, alkol eliminasyon hızı ile ilgili bilgi, adli tıp ve hukuki açıdan önemlidir. Vücut bir saat içinde ortalama olarak 15 mg/dL (10-34 mg/dL) etanolü metabolize edebilir. Adli tıp uygulamalarında 15 mg/dL/saat eliminasyon oranı kullanılmaktadır. Etanol analizlerinde preanalitik, analitik ve postanalitik aşamalardaki değişkenlerin iyi bilinmesi bu konudaki sıkıntıları en aza indirmesi açısından önemlidir. Bakanlığımızca 09/10/2013 tarih ve 28790 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği Tıbbi laboratuvarların çalışma esasları başlıklı 12 inci maddesinde (14) 'Yasadışı ve kötüye kullanılan ilaç ve maddelerin analizini yapan tıbbi laboratuvarlar ile alkol ve madde bağımlılığı tedavi merkezlerindeki tıbbi laboratuvarların çalışma usul ve esasları Bakanlıkça belirlenir' hükmü gereğince; kan numunelerinde etanol analizi yapan tıbbi laboratuvarlar tarafından, ilgili iş ve işlemleri belirten hükümler belirlenerek 11.07.2017 tarih ve 95966346 sayı ile yayınlanmış ve uygulamaya girmiştir. Tıbbi biyokimya laboratuvarlarında adli, sosyal ve sağlık problemleri çözmek için etanol analizi yapılmaktadır. Diğer analitlerde olduğu gibi etanol analizi için de hataların çoğunluğunu oluşturan preanalitik sürecin etkin bir şekilde kontrol altına alınması önemlidir. Etanol analizi yapılacak olan hastadan detaylı bir klinik öykü alınması preanalitik hataları ortadan kaldırmak açısından önemlidir. Preanalitik problemler arasında, kişisel bakım malzeme ve tedavilerin kullanılması, cinsiyet, genetik özellikler, diyet ve endojen alkol üretimi, gastrointestinal bozukluklar, kan örneği alınması sırasında dezenfektan uygulanması, örnek tüplerinin ve koruyucu maddelerin seçimi postmortem çalışmalarda örnek türünün seçimi ile ilgili sorunlar sayılabilir. Etanol tayin yöntemleri arasında; ozmolal Gap, Widmark formülleri ile Etanol konsantrasyonlarının belirlenmesi, enzimatik yöntem-

ler, gaz kromotografik yöntemler ve transdermal alkol sensörleri genellikle kullanılan yöntemlerdir. Enzimatik yöntemler, hızlı sonuç alınabilmesi, otomatize olmaları, Çeşitli kuruluşların izin verilebilir toplam hata kriterleri bulunmakta olup bunların içerisinde CLIA 2019 cinsiyet, genetik özellikler, kriterlerine göre kanda alkol analizi için hedef değerler güncellenmiş ve pozitif ve negatif yönde yüzse yirmi farklılık kabul edilebilir sınırlar olarak tanımlanmıştır. Ancak gerek analiz tekniklerinden gerekse olayın adli boyutundan kaynaklanan çok sayıda problemin çözülmesi biyokimya uzmanından beklenmekte olup sonuçların değerlendirilmesi belli bir bilgi birikimi ve tecrübe gerektirmektedir.

Kaynaklar:

1. Çeviri Editörü; T. Turhan Tıbbi Laboratuvarda Doğru Sonuç Hata Tespiti ve Düzeltilmesi için Kılavuz, ISBN No 978–605–355–295–6 (orijinal ISBN No 978–0-12-415783-5), Bölüm 16; T. Turhan Otoanalizör ile Alkol Analizi Problemler ve Güçlükler, sayfa 247-272 Palme Yayıncılık 2015
2. Çeviri Editörü N. İlhan, Klinik Toksikoloji Laboratuvarı, Zehirlenme Değerlendirmesinin Çağdaş Uygulaması, 2. Baskıdan Çeviri, Mayıs 2017, Turhan T, ISBN No 978–605–83928-4–7 (orijinal ISBN No 978–59425-154-2), Bölüm 5; Sayfa;57-78, "Uçucu Alkoller: Etanol Metanol ve İzopropanol"
3. Çeviri Editörleri; Turhan T, A. Pınar, T. Küme, ["Amitava Dasgupta "Resolving Erroneous Reports in Toxicology and Therapeutic Drug Monitoring A Comprehensive Guide" ISBN No: 978-1-118-14965-2], "Toksikoloji ve Teropötik İlaç izleminde Hatalı Sonuçların Değerlendirilmesi, Kapsamlı Kılavuz", Şubat 2018, ISBN No: 978-605-355-692-7 Bölüm 7, sayfa; 121-138, "Otoanalizör ve Nefes Havasında Alkol Analizörleriyle Yapılan Kan Alkol Analizlerinde Problemler"
4. Editörler; D. Konukoğlu, Turhan T, "Etanol Tanı ve İzlemde Laboratuvar" Palme Yayınevi, Ankara, 2020, ISBN;978-605-282-450-4
5. Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği. Sağlık Bakanlığı, 2013.
6. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarlann Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge, 2014/22 (2014).
7. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Doğrulama Laboratuvarlarının Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge, 2015/14 (2015).
8. Tıbbi Laboratuvarlarda kan numunelerinde etanol analizi işlemleri Genelgesi (2017/12)

Onay Destek Sistemleri ve Uygulamaları

Deniz İlhan Topcu

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Koruyucu tıp uygulamalarından başlayarak hastalıkların tanısı, tedavi planlanması ve tedavi yanıtının izlenmesi aşamalarında klinik laboratuvar uygulamalarının önemi giderek artmaktadır. Test onayı, postanalitik süreçte, total test sürecindeki tüm basamakların değerlendirildiği ve laboratuvarda üretilen test sonuçlarının klinisyenlere ulaşmadan önceki son kontrolü işlemidir. Onay işlemi potansiyel hatalı sonuçların tespiti için laboratuvar uzmanı tarafından zihinsel algoritmalarla gerçekleştirilir. Bu nedenle zaman alan ve öznellik gösterebilen bir işlemdir. Son yıllarda hem test sayısının hem de test çeşitliliğinin artmasına bağlı olarak laboratuvarlar uzmanları üzerinde önemli bir iş yükü oluşturmaktadır [1].

Laboratuvar tıbbı, günümüzde ortaya çıkan otomasyon ve bilgi teknolojilerindeki gelişme ile değişime uğramaktadır. Bu teknolojiler sayesinde laboratuvarlar daha hızlı ve güvenilir sonuç üretebilmekte ve operasyonel verimliliğini arttırmaktadır. Bu teknolojiler toplam test sürecinin (TTP) preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerine katkıda bulunmaktadır [1,2].

Onay destek sistemleri (ODS, autoverification, otomatik onam), laboratuvar sonuçlarının insan etkileşimi olmadan önceden tanımlanmış bilgisayar tabanlı algoritmalar kullanılarak değerlendirilmesi ve onaylanması işlemini gerçekleştiren yazılımsal çözüm aracıdır [3]. Bu sistemler yaklaşık 20 yıldır, klinik kimya, immünoassay, idrar analizleri, hematoloji, koagülasyon ve kan gazı testleri gibi farklı birçok testin onaylanması için kullanılabilmektedir [1, 4]. Günümüzde ODS geliştirilmesi için çoğunlukla kural tabanlı sistemler kullanılmaktadır. Kurallar genellikle "eğer…, o halde…" şeklinde tanımlanmaktadır. Bu kurallar sayesinde, analitik evrede elde edilen test sonuçlarının preanalitik, analitik ve postanalitik evrede elde edilen diğer veriler ile birlikte değerlendirilmesi sağlanmaktadır [3]. Bu sistemler, tüm test sonuçlarının aynı kurallar ile objektif olarak değerlendirilebilmesini sağlamaktadır. Bu sayede test sonuçlarında ortaya çıkabilecek hataların hızlı bir şekilde tespit edilebilmektedir. Ayrıca, laboratuvar uzmanı başına düşen rapor sayısı azalmaktadır. Bu sayede laboratuvar uzmanlarının özel dikkat gerektiren sonuçları incelemeye daha fazla zaman ayırması mümkün olmaktadır. Ayrıca gelişen otomasyon teknolojileri ile birlikte, refleks test, dilüsyon ya da tekrarlı çalışma gibi işlemler ODS kullanımı sayesinde otomatik hale getirilebilmektedir. Geliştirilen sistemlerin bilgisayar tabanlı olması, karmaşık kuralların tanımlanmasını mümkün kılarak kompleks değerlendirmelerin yapılabilmesine olanak tanır [4,5].

Otomatik onay işleminin uygun bir şekilde gerçekleşmesi için sistemin en baştan doğru olarak tasarlanması büyük önem taşımaktadır. ODS geliştirilmesine yönelik yayınlanan CLSI AUTO-10A ve CLSI AUTO-15 kılavuzları yanı sıra farklı test panelleri ve laboratuvar kapsamaları için yayınlanan çeşitli araştırma makaleleri bulunmaktadır [3]. Ayrıca ülkemizde Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı tarafından yayınlanan kılavuzda bulunan kuralların oluşturulması sırasında dahil edilmesi gereken kriterler, sistemin validasyonu ve kontrol listesi bulunmaktadır [6].

ODS için kural belirlerken TTP fazlarında yer alan fazlara ilişkin mümkün olan tüm bilgilerin kullanılması önemlidir. Örneğin, preanalitik evre ile ilişkili hastaya ait yaş, cinsiyet ve tanı gibi bilgiler

kullanılarak hasta ve hastalık duruma özel değerlendirme yapılması mümkün olacaktır [1,4,5]. Benzer olarak analitik fazda yer alan klasik kalite kontrol değerlendirmeleri ve hasta temelli kalite kontrol uygulamaları sonuçların analitik güvenirliğinin teyit edilmesi için önemli bilgiler sağlamaktadır [4]. Postanalitik safhayla ilgili olarak özellikle yatan hastalarda etkin otomatik onay oranlarına ulaşılabilmek ve örnek karışıklığı dahil farklı preanalitik hataların yakalanması için hasta sonuçlarının bir önceki sonu ile karşılaştırılması anlamına gelen delta check uygulamasının kullanımı gerekmektedir [7, 8]. Ayrıca farklı test panellerinin farklı kural ihtiyacı gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İlave olarak laboratuvar ve hastane özelliklerine göre kural sayısı ve kapsamının farklı olması nedeniyle laboratuvar uzmanları kuralları oluştururken bu özellikleri dikkate almalıdır. Sistem aktif çalışmaya alınmadan önce kuralların beklendiği şekilde çalıştığının gösterilmesi ve bu validasyona ait kayıt tutulması gerekmektedir [3, 6].

Onay destek sistemlerine ait kurallar LBYS ya da middleware üzerinde çalışabilmektedir. Bununla birlikte ODS etkinliğinin artması için middleware yazılımlarının sürece dâhil edilmesinin gerekliliği çeşitli yayınlarda bildirilmektedir. Kuralların hem LBYS hem de middleware üzerinde yer alması yönünde görüşler bulunmakla birlikte, kuralların sadece LBYS ya da sadece middleware üzerinde yer almasını öneren çalışmalar da bulunmaktadır [1,8].

Günümüzde klasik kural temelli yaklaşıma ilave olarak, naive bayes, yapay sinir ağları gibi farklı makine öğrenmesi algoritmaların da kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu sistemlerin avantajı zaman ve tecrübe gerektiren kural oluşturma sürecini azaltmasıdır. Bu sistemler kural tabanlı sistemlere benzer onay performansı sergileyebilmekle beraber karar aşamalarındaki belirsizlik bu yaklaşımların dezavantajıdır [9,10].

Onay destek sistemleri, klinik laboratuvarın daha hızlı, kesin ve güvenilir sonuçlar elde etmesine sağlamaktadır. Bu nedenle ihtiyaç duyan laboratuvarların sistematik bir yaklaşım içinde kuralları belirleyerek bu sistemlerin kullanması hasta güvenliği ve sağlık yönetimine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Topcu DI, Gulbahar O. A model to establish autoverification in the clinical laboratory. Clin Biochem. 2021 Jul;93:90-98. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.03.018. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33831387.
2. Jones, J. B. (2013). A strategic informatics approach to autoverification. Clinical Laboratory Medicine, 33(1), 161-181. doi: 10.1016/j.cll.2012.11.004
3. CLSI. (2006a). Autoverification of clinical laboratory test results: approved guideline (AUTO10-A). Wayne, PA., U.S.A.
4. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. Clin Biochem. 2019 Nov; 73:11-25. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.08.002. Epub 2019 Aug 3. PMID: 31386832.
5. Shih, M.-C., Chang, H.-M., Tien, N., Hsiao, C.-T., and Peng, C.-T. (2011). Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. Laboratory Medicine, 42(11), 668-673. doi:10.1309/lm5am4iixc4oietd
6. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı. (Mart 2018). Onay Destek Sistemi. Ankara
7. CLSI. (2016). Use of Delta Checks in the Medical Laboratory (EP33), 1st Edition Wayne, PA., U.S.A.
8. Streitberg, G. S., Bwititi, P. T., Angel, L., and Sikaris, K. A. (2009). Automation and Expert Systems in a Core Clinical Chemistry Laboratory. Journal of the Association for Laboratory Automation, 14(2), 94-105. doi: 10.1016/j.jala.2008.12.001
9. Wang H, Wang H, Zhang J, Li X, Sun C, Zhang Y. Using machine learning to develop an autoverification system in

a clinical biochemistry laboratory. Clin Chem Lab Med. 2020 Nov 26;59(5):883-891. doi: 10.1515/cclm-2020-0716. PMID: 33554565.

10. Le, Q. A., Strylewicz, G., and Doctor, J. N. (2011). Detecting blood laboratory errors using a Bayesian network: an evaluation on liver enzyme tests. Medical Decision Making, 31(2), 325-337. doi:10.1177/0272989X10371682

Vakalarla Toksikolojik Analizler

Hatice Saraçoğlu

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya ve Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarı, Kayseri

Tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi Türkiye'de de yasadışı madde kullanımı, yoğun mücadeleye rağmen artış göstermeye devam etmektedir (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM), 2023). Laboratuvar analizleri, kanıt düzeylerinin yüksekliği nedeniyle yasaklı madde kullanımını tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Madde analizlerinde temel olarak iki basamaklı strateji uygulanır: (1) Tarama analizleri, (2) Doğrulama analizleri. Tarama analizlerinde en fazla tercih edilen yöntem, immünoassay yöntemleridir. Ucuz, kolay, otomasyona uyumlu ve hızlı olmaları en büyük avantajlarıdır. Ayrıca, negatif numuneleri pozitiflerden ayırmada oldukça yararlıdır (negatif prediktif değerleri yüksek). Bununla birlikte, immünoassay yöntemler, interferanslara oldukça açıktır. Kullanılan ilaçlar (örn. kinolonlar, rifampin, verapamil, difenhidramin), alınan yiyecekler (örn. haşhaş tohumları), mevcut tıbbi durum ve hastalıklar (örn. otoimmün hastalıklar, paraproteinemiler) yanlış pozitifliklere veya yanlış negatifliklere neden olabilir. Yanlış pozitif test sonuçları, sosyal ve hukuki mağduriyetleri beraberinde getirebilir. Bu nedenle, tarama test sonuçlarına göre kişiler yargılanmamalı ve doğrulama analizleri ile pozitif sonuçlar teyit edilmelidir. Doğrulama analizlerinde altın standart yöntem, kütle spektrometri tekniklerdir (gaz kromatografisi-kütle spektrometresi, GC-MS ve sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi, LC-MS/MS).

Adli/sosyal sonuçları nedeniyle, madde analiz sonuçlarının yorumlanmasına daha fazla önem verilmesi gerekmektedir. Madde analizi teknolojilerinde önemli iyileştirmeler ve değişiklikler devam etse de, madde etkilerinin karmaşıklığı o kadar büyüktür ki, test sonuçlarının yorumlanmasında dikkate alınması gereken birçok faktör mevcuttur. Maddelerin metabolizması, metabolitleri, kan ve idrar yarı ömürleri, yanlış pozitif ve yanlış negatiflerin nedenleri ve oranları, testlerin ne zaman yinelenebileceği veya ne zaman doğrulama analizlerine yönlendirilebileceği iyi bilinmelidir. Ayrıca, bazı maddeler için (örn. morfin, kodein, pregabalin), yasal/reçeteli ve yasadışı/kötüye kullanımı arasında ayrım yapmak gerekebilir.

Bu sunumda, madde analizlerinde sık karşılaşılan durumlar, bunların yorumlanması ve uygun yaklaşımlar ile birlikte, daha az sıklıkla karşılaşılabilecek ancak akılda bulundurulması gereken bazı durumlar vakalarla somutlaştırılarak, tıbbi biyokimya hekimlerinin madde analizlerindeki farkındalığını artırmak hedeflenmektedir.

Vakalarla Hematolojik Yaklaşım

Sezen Tutar

TC. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara,

Günümüzde hastalıkların teşhisinde çok gelişmiş laboratuvar teknikleri kullanılmakta ve bunlara her gün yenileri eklenmektedir. Her ne kadar hematoloji laboratuvarı denilince kullanım yaygınlığı sebebiyle akla ilk tam kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı, koagülasyon testleri ve periferik yayma gelse de teknolojinin ilerlemesiyle elektroforez ve akış sitometrisi gibi teknikler de test panellerimize dahil olmuştur.

Tam kan sayımı (TKS), kanı oluşturan hücrelerin sayısı, yapısı ve morfolojisi hakkında bilgi veren oldukça önemli bir laboratuvar testidir. Çoğu laboratuvar testinde olduğu gibi tam kan sayımında da tamamıyla otomatize sistemlere geçilmesi ve bu sistemlerde karşımıza çıkan uyarı işaretleri ile tekrarlanabilir ve oldukça doğru sonuçlar elde edilebilmektedir. Otomatize sistemlerde yer alan uyarı mesajları, bir veya daha fazla değişkenin belirtilen sınırların (+/- 2SD) dışında olması durumunda analiz edilen örnekte bir sorun olabileceğini gösterir ve böyle bir durumda periferik yayma ile kontrol önerilir. Böyle sonuçlara, TKS parametrelerinin ölçümünü etkileyen spesifik durumlar, preanalitik sebepler (numune alımı, transportu, hasta öyküsü vs), personel, cihaz, çevre koşulları, diğer anormal veya normal hücreleri taklit eden ve bu nedenle yanlış sayıma neden olan hücre, partikül, parazit gibi interferanlar sebep olabilir. Koagülasyon, damar endotel hasarı ile trombositlerin başlattığı ve stabil fibrin oluşumuyla son bulan, birtakım enzim ve aktivatörlerin yer aldığı karmaşık fizyolojik bir süreçtir. Koagülasyon testleri vücutta gerçekleşen bu sürecin laboratuvar ortamında taklit edilmesiyle ölçülmektedir. Laboratuvarlarda manuel, yarı otomatize, tam otomatize sistemler bulunabilmektedir. Endpoint veya kinetik ölçümler yapılabilir, optik, nefelometrik, mekanik, kromojenik, immünojenik teknikler gibi birçok tekniğin kombinasyonunu kullanan cihazlar mevcuttur. PT, aPTT, INR, Fibrinojen, DDimer testleri sık kullanılan parametrelerin içinde yer almaktadır. Bunlar dışında trombosit fonksiyon testleri ve faktör analizleri de laboratuvarlarda yapılmaktadır. Burada da sıklıkla preanalitik hatalar (özellikle koagülasyon tüpünün yetersiz doldurulması ve HIL) görülmektedir. Ek olarak elektroforetik ve akım sitometrik teknikler de hematoloji laboratuvarında yerini almıştır. Elektroforez yüklü moleküllerin bir destek ortamı veya bir kapiller bir borunun içerisinde hareket ettirilerek ayrımı prensibine dayanan bir tekniktir. Elektroforezin temel bileşenleri optimal pH'ı sağlamak için bir tampon çözeltisi, elektrik akımı için bir güç kaynağı, ayrımı yapılan yüklü molekülleri yürütebilmek için bir destek ortamı, oluşan bantları görünür hale getirebilmek için boya ve bu bantların konsantrasyonlarını ölçebilmek için bir dansitometreden oluşur. Böyle çok komponenti olan bir testin analitik aşamasında da birçok problem ortaya çıkabilmektedir. Akımsitometrik tekniklerde ise bir lazerin önünden tek sıra halinde geçen hücreler fiziksel (büyüklük, granülarite) ve kimyasal (antijenik) özelliklerine göre ayrılırlar. En sık kullanım alanı ise hematoloji malignitelerdir. Hematoloji laboratuvarında kullanılan tekniklere göre farklı hatalar (preanalitik, analitik, postanalitik) bulunabilmektedir. Bu hataların büyük bir çoğunluğunu yine preanalitik hatalar oluşturmaktadır ancak laboratuvar uzmanları her üç aşamadaki hatalara, analitik aşamada interferans oluşturabilecek durumlara hâkim olmalıdır. Gerek literatürde gerekse kit prospektüslerinde bu interferanslara ve çözümlerine sıkça yer verilmektedir.

Anahtar kelimeler: İnterferans, hemogram, koagülasyon, hematoloji

Kan Gazı Sonuçlarının Sistematik Değerlendirilmesi

Dildar Konukoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ve Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

GİRİŞ

Kan gazı analizi, kandaki kısmi gaz basınçlarını ve asit-baz içeriğini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir tanı aracıdır. Bu analiz ile hastanın oksijenasyonu kısmi oksijen (pO_2) ile ventilasyon durumu karbondioksit (pCO_2) basıncı ile değerlendirilir. Sonuçların doğru yorumlanmasında preanalitik (heparin miktarı, kan örneğinin alınma zamanı, laboratuvara transfer süresi), analitik (kan gazı analizörlerinin kalibrasyonu, ölçüm doğruluğu) ve hastanın kinik **özellikleri (**hiperventilasyon, lökositoz, hipotermi gibi) gibi faktörler dikkate alınmalıdır.

Temel asit-baz metabolizma bozuklukları

Kan pH seviyesinin normal aralığı 7,35- 7,45 olarak kabul edilmektedir. Kan pH seviyesinin 7,35'in altına düşmesi asidoz, kan pH değerinin 7,45 üstüne çıkması ise alkaloz olarak tanımlanır.Temel olarak hidrojen iyonlarının yapımında artış veya kullanımında ve organizmadan atılımında azalma bulunduğu durumlarda metaboliz asidoz gelişir. Endojen asit yapımında artış, bikarbonat atılımında artış ve böbrek hastalıklarına bağlı endojen asitlerin vücuttan atılamaması temel ***metabolik asidoz*** nedenleridir. ***Metabolik alkaloz,*** temel olarak hidrojen iyonlarının vücuttan atılımında artış veya yapımında azalma olduğu durumlarda ve dışarıdan alkali verildiğinde gelişir. Plazma bikarbonat düzeylerindeki artış ile karakterizedir ve böbrek hastalığı, elektrolit dengesizlikleri, uzun süreli kusma, hipovolemi, diüretik kullanımı ve hipokalemi gibi durumlardan kaynaklanır. ***Solunumsal asidozda*** ise karbondioksitin vücuttan atılamayıp, tutulması söz konusu olup yetersiz alveolar ventilasyondan kaynaklanır. Karbondioksitin organizmadan atılım hızının, yapım hızını aştığı durumlarda ***solunumsal alkaloz*** gelişir. Bu duruma aşırı alveoler ventilasyon neden olur ve bu da normalden daha fazla karbondioksitin atılımına neden olur. pH değeri 7,45 üzerinde ve pCO_2 değeri 35 mmHg'nın altındadır. Solunumsal ve metabolik komponentler bir arada görülüyor ise ***miks tip asit-baz*** bozukluğu söz konusudur**.** Altta yatan bir nedene bağlı olarak basit asit-baz dengesi bozuklukları ortaya çıkarken, iki veya daha fazla birbirinden bağımsız nedenlere bağlı olarak mikst tipte asit baz denge bozuklukları görülebilir.

Kan gazı parametrelerinin yorumlanması

Asit-baz durumunu belirlemek için temel olarak pH, pCO_2 ve HCO_3 parametreleri kullanılır. Kan gazı analizörleri pH, pCO_2 ve pO_2 doğrudan ölçer; bu ölçümlerden HCO_3 ve oksijen satürasyonu hesaplanır. Yorum, anormalliklerin derecesini, bozukluğun akut veya kronik olup olmadığına ve birincil bozukluğun metabolik veya solunumsal olup olmadığınıa işaret eder. pH ile, asidoz ve alkaloz durumu belirlenir. pH < 7.35 ise asidoz; pH > 7.45 ise alkaloz vardır. Solunum veya metabolik bir sorun (öncelikle bir böbrek sorunu) veya her ikisi de kan pH'ında değişikliklere yol açabilir. pCO_2 akciğerler tarafından düzenlenir. Normal aralık 35-45 mmHg'dir. pH ve pCO_2 'deki değişikler zıt yönlü ise primer sorun solunum sistemindedir. HCO_3 düzeyi 22-26 mEq/L'dir. pH ve HCO_3- düşüklüğü metabolik asidozu; HCO_3- ve pH yüksekliği metabolik alkalozu işaret eder. Solunum problemi

olduğunda bikarbonat, metabolik problem olduğunda CO_2, kompansasyonda kritik rol oynar. Solunumsal asidoza HCO_3^- artışı ile solunumsal alkaloza ise HCO_3^- azalması ile yanıt verilir. Metabolik olaylarda ise, asidoza CO_2 miktarını azaltarak; alkaloza ise CO_2 miktarını artırarak yanıt verir. Tam kompansasyonda HCO_3^- veya CO_2 düzeyileri referans aralıklarının dışındadır. Metabolik asidoz var ise anyon gap hesaplanır. Artmış bir anyon açığı mevcutsa, birincil metabolik asidozun varlığını kuvvetle destekler ve sıklıkla metabolik asidozun nedeni için laktat veya keto-asitlerin artışını işaret eder.

SONUÇ:

Kan gazı sonuçlarının yorumlanmasında sistematik yaklaşım, laboratuvar süreçlerinin kontrol altına alınması için önemlidir.

Kaynaklar

1. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial blood gas. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. Intensive Care Med. 2018;44(1):91-93
3. Joynt GM, Gordon YSC. Blood gas analysis in the critically ill. in Andrew Webb and others (eds), *Oxford Textbook of Critical Care*, 2 nd, Oxford Textbook, 2016.
4. Konukoğlu D (ed). Kan gazları el kitabı. Nobel Tıp Kitapevi, 2017.
5. Rogers KM, McCutcheon K. Four steps to interpreting arterial blood gases. J Perioper Pract. 2015;25(3):46-52.

Laboratuvar Yönetimi Çalışma Grubu

Murat Cihan

Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Ordu

KURSLAR

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu

Ömer Emecen

Giresun üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Giresun
On dokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Moleküler Tıp Ana Bilim Dalı, Samsun

Ülkemizde kan bankacılığı eğitimi sertifika programı ile sağlanmaktadır ve alana özel ayrı bir uzmanlık dalı bulunmamaktadır. Kan bankacılığı laboratuvar temelli bir eğitimi gerektirse de özünde kan dokusunun transplantasyonu olması nedeniyle klinik bilginin yoğun şekilde kullanıldığı, disiplinler arası etkin iletişimin zorunlu olduğu bir alandır.

Kan ve kan ürünlerinin güvenli şekilde transfüzyonu, alıcıdaki immün sistem yanıtının transfüzyon öncesi yapılan testler ile değerlendirmesi sayesinde gerçekleşmektedir. Kan ve kan ürünlerine karşı gelişebilecek immün yanıt, alıcı ile vericinin antijenik yapısının ve mevcut antikorlarının belirlenerek transfüzyon öncesi in-vitro ortamda karşılaştırılması ile değerlendirilir. Bilinen antijen ve antikorlar kullanılarak gerçekleştiren bu testler ve immünohematolojik testler olarak adlandırılır.

İmmünohematolojik testler kan gruplandırma, cross match testi, antikor tarama ve tanımlama testlerini kapsamaktadır.

Kan grubu belirlenmesi

Uluslararası kan transfüzyonu derneğinin (ISBT) Temmuz 2023 verilerine göre 360 farklı eritrosit antijeni 45 farklı kan grubu sisteminde gruplandırılmıştır. 45 kan grubu sistemi 50 farklı gende kodlanmıştır. Bu kan grubu sistemlerinin tamamının aynı anda belirlenmesi mümkün olmadığı gibi gerekli de değildir. Bunun nedeni immün yanıt ile ilişkilidir. 45 kan grubu sistemi içinde en fazla antikor yanıtı oluşturan ABO ve Rh kan grubu sistemleri transfüzyon öncesi rutin olarak belirlenmektedir. Diğer kan grupları çoğunlukla sık transfüzyon yapılan hastalarda önem kazanmaktadır.

ABO kan grubu sistemi karbonhidrat yapılıdır ve bu antijenik yapı glikozil transferaz enzimleri ile gerçekleştirilir. ABO kan gruplama, eritrosit yüzeyindeki antijenlerinin belirlenmesi (forward/düz tiplendirme) ve plazmada ABO antijenlerine karşı mevcut antikorlarının belirlenmesi (revers/ters tiplendirme) ile gerçekleştirilir. İki farklı kan grubu tiplendirme yönteminin birbirini doğrulaması gerekmektedir. Birbiriyle uyumsuz sonuçlar olması durumunda test tekrarı yanında hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi de gerekir. ABO kan grubu alt tiplerinin mevcut olması, sık transfüzyon veya kullanılan ilaçlar, immün kökenli hastalıklar veya malignensi vb.durumlarda forward/revers uyumsuzluğuna sık rastlanır ve her iki sonucun değerlendirilmesi ile verilecek kan ürünü belirlenir. Transfüzyon öncesi antijenik yapıyı belirlemek amacıyla sadece forward/düz tiplendirme hiçbir şekilde tek başına yapılmamalı mutlaka revers/ters tiplendirme ile birlikte gerçekleştirilmelidir.

Rh kan grubu ise protein yapılı bir kan grubudur ve iki farklı gen bölgesinde (RhCE ve Rh D) antijenleri kodlanmıştır. D, C, E, c ve e antijenleri bulunmaktadır. Genetik yapıdaki varyasyonlar nedeniyle kan transfüzyonu merkezleri pratiğinde çok sayıda Rh kan grubu fenotipi ile karşılaşılmaktadır ve tiplendirmede zorluklar yaşanmaktadır. Farklı Rh fenotipleri varyant D olarak adlandırılmaktadır. Varyant D fenotipleri serolojik olarak yapılan bir adlandırmadır. Anti D ile düşük düzeyde reaksiyon

veren D antijeni, zayıf D olarak adlandırılmaktadır. Bazı epitop bölgelerinin eksik D antijeninin varlığında ise kısmi D (parsiyel) 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. Kişinin hasta ya da verici olması durumuna göre Rh tiplendirmesi değişebilmektedir ve bu durumun ortaya çıkaracağı klinik durumların önemi nedeniyle Varyant D'nin tespit edilmesi ve doğru kan grubu notasyonun kullanılması için transfüzyon merkezleri alıcı ve verici olma durumununa **göre** Rh kan grubu tiplendirme stratejilerine sahip olmalıdır. Eğer kişi, hasta ve kısmi (parsiyel) D ise; bu kişinin Rh (-) olarak kaydedilmesi gerekir ve Rh (-) kan transfüze edilebilir. Bu kişinin bazı epitopları mevcut olması nedeniyle Rh (+) olarak tiplendirmesi durumunda ise Rh (+) kan transfüzyonu yapılarak kendisinde bulunmayan antijenik bölgelere karşı antikor geliştirecektir. Dolayısıyla kan transfüzyonu pratiğinde yanlışlıkla Rh (+) olarak tiplendirilmesini önlemek amacıyla, hastaların Rh kan grubu belirlenmesi için, en önemli varyant D'leri (DVI) tespit edebilecek kan grubu antikorları kullanılmaması önerilmektedir. Yani hasta kan grubu reaktifleri DVI+ içermemelidir. Kısmi D (parsiyel) taşıyan kişi, donör olarak kan grubu tiplendirmesi **için başvurduğunda** varolmayan bazı epitoplar nedeniyle zayıf reaksiyon göstererek Rh(-) olarak tiplendirilme riski bulunmaktadır. Bu durumda Rh(-) olarak tiplendirilen donör kanı, Rh(-) bir hastaya transfüze edildiğinde, D antijeninin mevcut olan kısımlarına karşı hastanın immunize olarak anti-D üretmesine neden olacaktır. Dolayısıyla varyant D taşıyan kişilerin tespiti için DVI (+) içeren reaktifler kullanılmalı ve varyant D varlığında donörler Rh(+) olarak tiplendirilmelidir.

Direk antiglobülin testi-DAT (Direk Coombs testi)

Eritrosit yüzeyine in-vivo ortamda bağlanmış haldeki antikorları veya kompleman C3'ü tespit etmek amacıyla yapılmaktadır. Bu amaçla Coombs reaktifi kullanılmaktadır. Coombs reaktifi insan immunoglobülinine ve kompleman C3'e bağlanan antikor karışımıdır. İn vivo ortamda aglütinasyona yol açmayan inkomplet antikorların varlığında, AHG (anti human globulin) olarak da adlandırılan coombs reaktifi sayesinde aglütinasyon gözle bile gözlenebilir hale gelmektedir. Aglütinasyonun gösterilmesi eritrosit yüzeyinde antikorların varlığını göstermektedir ve DAT pozitif olarak belirtilir.

Antikor tarama testleri

A ve B antijenleri dışındaki diğer antijenlerin varlığını göstermeyi amaçlayan testler, antikor tarama testleri olarak adlandırılmaktadır. Antikor tarama testleri indirek antiglobülin testini (IAT- İndirek Coombs testi) temel almaktadır.

IAT, hastanın plazması ile çeşitli kan grubu antijenleri içeren reaktif eritrositler ile inkübe edilir. Bu antijenlere karşı plazmada antikor bulunması durumunda, antijene bağlanan antikorlar AHG'li ortamda aglütinasyon gözlenecektir. Kullanılan eritrosit reaktiflerinin pozitiflik durumu reaktif üreticisinin ilgili reaktif tablosu kullanılarak muhtemel antikorlar belirlenebilmektedir. Daha ileri aşamada ise muhtemel reaktif eritrositler yine hasta plazması ile inkübe edilerek AHG 'li ortamda aglütinasyon varlığına göre antikor tanımlama testleri yapılabilmektedir.

Bir diğer antikor tarama testi ise çapraz karşılaştırma testidir (Cross-match testi). Transfüzyon öncesi beklenmeyen antikorların varlığı, AHG'li ortamda hasta plazması ile donör eritorsitleri laboratuvar ortamında inkübe edilerek reaksiyon/aglütinasyon varlığı gözlenmektedir. Cross-Match testi, kan grubu uyumu olsa bile tiplendirilmeyen minor kan gruplarına bağlı antikor varlığını göstermeye yaramaktadır. Aglütinasyon durumunda Cross-Match testi pozitif ya da uyumsuz olarak belirtilmekte ve bu donör kanı hasta için kullanılmamaktadır.

Kan transfüzyon merkezlerinde gerçekleştirilen immünohematolojik testler, çalışanın hata yapmasını önleyecek bir şekilde düzenlenmiş bir sistem içermelidir. Ancak transfüzyon öncesi kan grubu, Rh tiplendirme çalışmaları ve/veya crossmatch testi aşamalarında sıkça uyumsuzluk sorunları ile karşılaşılmaktadır. Uyumsuzluk durumlarında yoruma dayalı kararların verilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Geoff Daniels and Imelda Bromilow, 2014, Essential *Guide to Blood Groups Third Edition*. 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
3. H. Goubran, *Blood group serology ISBT Science Series* (2009) 4, 1–5
4. H Kumar ve ark., Difficulties in Immunohaematology : The Weak D Antigen *Med J Armed Forces India*. 2005 Oct; 61(4): 348–350.
5. Theis SR, Hashmi MF. Coombs Test. [Updated 2022 Sep 12*]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547707/

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu
Transfüzyonun Riskleri ve Yönetimi

Burçin Erdem

Kayseri Devlet Hastanesi, Kayseri

Kan ve kan bileşenleri transfüzyonu sağlık hizmetlerinde sıkça kullanılan tedavi yöntemlerindendir. Transfüzyon ihtiyaç halinde hayat kurtaran, ancak hayatı tehdit eden yan etkileri de beraberinde bulunduran bir tedavi yöntemidir. Bu riskler kanın kendisi ile ve/veya transfüzyon işlemi ile de ilişkili olabilir. Transfüzyon kararında yarar/zarar oranı iyi değerlendirilmelidir.

Transfüzyon reaksiyonları, transfüzyon sırasında veya transfüzyonu takiben oluşan istenmeyen olay-lara verilen isimdir. İmmünolojik ve immünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları olarak sınıflan-dırılır. Ayrıca reaksiyonların ortaya çıkış zamanına göre ise transfüzyon sırasında veya sonrasındaki saatlerde açığa çıkan yan etkiler erken dönem reaksiyonlar olarak tanımlanırken, transfüzyondan günler, haftalar sonra açığa çıkan yan etkiler ise geç dönem reaksiyonlar olarak adlandırılır.

Hemovijilans, kanın alınmasından bileşenlerinin alıcıya verilmesi ve sonrasında izlenmesini kapsayan tüm transfüzyon zincirin kapsayan değerlendirme sürecidir. Sağlık bakanlığı Kan ve Kan ürünü yöntmeliğine göre hemovijilans; Kan bağışçısı veya alıcılarda ortaya çıkan beklenmedik veya şiddetli yan etki ya da olaylar ile kan bağışçılarının epidemiyolojik takibinin sağlandığı prosedür bütünü ola-rak tanımlanmaktadır. Hemovijilansın amacı, kullanılan kan komponentleri sonrasında ortaya çıkan istenmeyen ve beklenmeyen etkilerle ilgili bilgilerin toplanması, değerlendirilmesi ve tekrar oluşu-munun önlenmesidir.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu

E. Cüneyt Canbulat

KBUDEK Dış Kalite Kontrol Programları, İstanbul

Transfüzyon için güvenli, uygun ve uyumlu kan ve kan ürünlerinin sağlanması kan bağışçılarının se-çimi, bağışlanan kanın toplanması, işlenmesi ve test edilmesinden hasta örneklerinin test edilmesine, uyumlu kanın hazırlanmasına ve hastaya verilmesine kadar bir dizi süreci içerir. Kan Transfüzyon Merkezleri bu "transfüzyon zincirinde" kilit bir rol oynar.

Donör ve hastanın kan grubu serolojisi testleri ve uyumluluk testleri ile donörde enfeksiyon hastalıkların taranması için yapılacak testlerde doğru sonuçlar esastır. Doğru ve güvenilir sonuçlar için test materyallerinin, test yöntemlerinin, çalışma prosedürlerinin ve cihazların düzenli olarak kontrol edilmesi gerekir.

Transfüzyon için uygun ve uyumlu kan ürünlerinin verilebilmesi için sonuçların doğru şekilde aktarılması ve yorumlanması da aynı derecede önemlidir. Testlerde veya diğer laboratuvar prosedürlerin-de oluşacak hatalar kan ve kan ürünleri alıcıları için ciddi sonuçlar doğurabilir.

Laboratuvarda bir kalite sisteminin uygulanması hataları en aza indirir. Dış kalite Kontrol (DKK), kan grubu ve enfeksiyon hastalıkları serolojik testleri yapılan bir laboratuvarda genel kalite sisteminin değerlendirilmesinin ayrılmaz bir parçasını oluşturur.

DKK'nin katılımcı laboratuvarlara faydası:

- Laboratuvarın performansının değerlendirilmesi ve sürekliliğinin gözlemlenmesi
- Kendi performanslarının diğer katılımcı laboratuvarların performansı ile karşılaştırılması
- Laboratuvar yöntemlerinin etkinliği ve karşılaştırılabilirliğinin sağlanması
- Laboratuvar süreçleri, ölçüm teknikleri, reaktifler ve kalibrasyonla ile ilgili sorunların tanımlanması
- Performansı artırmak için personel bilgi ve eğitiminin sağlanması
- En iyi uygulamaların teşvik edilmesi
- Laboratuvarın güvenilirliğini artırarak kendisine (laboratuvar içinde), müşterilerine ve 3. kuruluşlara (örneğin akreditasyon kurumu) yeterliliğini gösterme
- Bilgi alışverişi için bir laboratuvar ağına erişim

DKK'nin Sağlık ve Düzenleyici Makamlara sağladığı faydalar:

- Standartların belirlenmesi
- Test stratejilerinin ve teknolojilerinin gözden geçirilmesi
- Kaynakların etkin kullanımı
- Kan transfüzyonu hizmetine yönelik kamu güveninin artırılması
- Akreditasyon sistemlerinin desteklenmesi.

DKK programı tarafından üretilen bilgiler, kan transfüzyonu laboratuvarının genel kalitesini ve transfüzyon için verdiği kan ve kan ürünlerinin güvenliğini artırmaya yardımcı olur. Belirli bir kalite sistemi mevcut olmasa bile, DKK sürekli kalite geliştirme sürecinin bir parçası olarak laboratuvar uygulamasına dahil edilebilir.

Yöntem Karşılaştırma ve Validasyon

Özgür Mehmet Yis

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu

Laboratuvarda yeni ölçüm testlerinin rutin kullanıma sunulması öncesinde bu testlerin dikkatlice seçilmesi, analitik ve klinik performansının değerlendirilmesi anahtar süreçlerdir. Testlerin rutin kullanıma girmeden önce birçok analitik ve teknik değerlendirilmesi yapılmış olur. Bu yöntem değerlendirmeleri klinik laboratuvarda karmaşıktır ve çoğu ülkede en iyi laboratuvar uygulamaları hakkında çeşitli mesleki önerilere ve kalite standartlarına dayanarak düzenlenen bir süreçtir. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI), klinik laboratuvarlara ve üreticilere yöntem değerlendirirken validasyon ve verifikasyon gereksinimlerini takip etmeleri için, bir dizi uzlaşma protokolü yayınlamıştır. Klinik laboratuvarlar; standart dışı yöntemleri, laboratuvar tarafından tasarlanan veya geliştirilen yöntemleri, valide edilmiş yöntemleri amacı dışında ve valide edilmiş yöntemde değişiklik yaparak kullanırken validasyona ihtiyaç duyar. Klinik laboratuvarlar için yöntem değerlendirilmesinde; kesinlik (presizyon, %CV), doğruluk (trueness) / yöntem karşılaştırma, analitik aralık, tespit limitleri ve analitik hassasiyet en büyük öneme sahip analitik performans aşamaları olup validasyon ve verifikasyon çalışmaları için kullanılır. Bu aşamalar CLSI değerlendirme protokollerinde ayrıntılı incelenmiştir. Kesinlik performans özelliklerini belirlemek amacıyla; CLSI EP05-A3 değerlendirme protokolü, klinik laboratuvarlarda kullanılan kantitatif ölçüm yöntemleri için rehberlik sağlar. CLSI EP05-A3; birden fazla dengeli deneysel protokol tanımlar, 'tekrarlanabilirlik (repeatability)', 'laboratuvar-içi kesinlik (within-laboratory precision)', 'tekrar üretilebilirlik (reproducibility)' teknik terimlerini açıklar ve bunların nasıl uygulanacağını ve değerlendirileceğini inceler. Kesinliği %CV ve standart sapma olarak ifade eder. Doğruluk / yöntem karşılaştırma performans özelliklerini belirlemek amacıyla; CLSI EP09-A3 değerlendirme protokolü, hasta örneklerini karşılaştırarak ölçüm yöntemleri arasındaki sistematik ölçüm hatasını (bias veya fark) belirlemek için deney tasarlama ve yöntem seçme konusunda rehberlik sağlar. Yöntem karşılaştırma çalışmasında yöntemler arasındaki fark, Bland-Altman analizi ve Passing-Bablok veya Deming regresyon analizleri kullanılır. Doğruluk; Bland-Altman ve regresyon grafikleri, fark (bias) veya yüzde fark, farkların güven aralığı, regresyon eğimi, regresyon kesim noktası (intercept) gibi değerler kullanılarak gösterilir. Anatilik aralık performans özelliklerini belirlemek amacıyla, CLSI EP06 değerlendirme protokolü, kantitatif bir ölçüm yönteminin doğrusallığını (linearite) belirlemek, doğrulamak ve/veya göstermek için rehberlik sağlar. Doğrusallık çalışmaları, uygun doğruluk ve kesinlik koşulları altında ve kantitasyon sınırları gözetilerek gerçekleştirilir. Tespit limitleri ve analitik hassasiyet performans özelliklerini belirlemek amacıyla; CLSI EP17-A2 değerlendirme protokolü, klinik laboratuvar ölçüm prosedürlerinin kör limiti (LoB), tespit limiti (LoD) ve/veya kantitasyon limiti (LoQ) değerlerinin belirlenmesi, doğrulanması ve değerlendirilmesi için rehberlik sağlar.

Bu kursumuzda anlatılacak olan validasyon çalışmalarından (1) CLSI EP05-A3 rehberliğinde kesinlik çalışması ile tekrarlanabilirlik, laboratuvar-içi kesinlik, tekrar üretilebilirlik parametrelerinin standart sapmaları ve %CV'lerinin hesaplanması; (2) CLSI EP09A3 rehberliğinde doğruluk/yöntem karşılaştırma çalışması ile Bland-Altman analizi ve grafiği çizimi, Passing-Bablok regresyon analizi ve grafiği çizimi, fark (bias) veya yüzde fark, regresyon eğimi, regresyon kesim noktası (intercept) gibi değerlerin hesaplanması uygulamaları yapılacaktır.

Kalite Kontrol Kursu
Dış Kalite Değerlendirme

Dilek Çımrın

İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Dış kalite değerlendirme (Eksternal Kalite kontrol/Yeterlilik Testi) Laboratuvar sonuçlarının kalitesinin tarafsız bir dış kuruluş tarafından doğrulanması işlemidir. Dış kalite kontrol programında laboratuvarlara değeri bilinmeyen örnekler gönderilmekte ve bu örnekler hasta örnekleri ile birlikte, bir hasta örneği gibi çalışılmaktadır.

Dış kalite değerlendirme: Laboratuvarların test sonuçlarının güvenilirliğini sağlamak veya yükseltmek amacıyla laboratuvarın dışındaki bir sistem/kurum/kuruluş tarafından düzenlenen içeriği veya konsantrasyonu bilinen ya da bilinmeyen örneklerle yapılan izleme ve değerlendirme çalışmasını ifade eder. Dış kalite değerlendirme programı ile laboratuvarların analitik performansları uluslararası ölçekte diğer laboratuvarların performansları ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Dış kalite değerlendirmeye Yeterlilik testi (laboratuvarlar arası karşılaştırma) de denir. Bu terimin de ima ettiği gibi, yeterlilik testleri farklı laboratuvarlar tarafından elde edilen ölçüm sonuçlarını karşı-laştırır.

Dış kalite kontrol uygulamaları, laboratuvar kıyaslanabilirliği ve harmonizasyonu arasında güvenilir analizler için güvence sağlamaktadır.

İç ve dış kalite kontrol birbirini tamamlar. İnternal kalite kontrol analitik yöntemin doğruluk ve kesinliğinin günlük izlenmesini sağlarken dış kalite analitik yöntemlerin doğruluklarının uzun dönem sürdürülmesini sağlar.

Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliğinde; "Laboratuvar, Bakanlık tarafından belirlenen testler için dış kali-te değerlendirme programlarına katılır ve bu katılım belgelenerek sonuçları kayıt altına alınır" ibaresi mevcuttur.

Eksternal Kalite Kontrol Programı'nın (EQA) hedefi daha doğru laboratuvar sonuçlarının elde edilmesidir. Medikal hataların azaltılması ve hasta güvenliğinin arttırılması sağlık-bakım sektöründe ve sağlık organizasyonlarında çalışan tüm profesyoneller için hedef haline gelmiştir.

Eksternal kalite kontrol (Yeterlilik Testleri) uygulamalarında, içeriği bilinmeyen, değişik konsantrasyonlardaki numuneler değişik laboratuvarlara gönderilir. Laboratuvarlar bu numuneleri hasta gibi çalışarak ilgili merkezlere gönderirler. Bu merkezlerde bütün katılımcı laboratuvarların sonuçlardan faydalanarak ortalama değer ve standart sapma belirlenir. Sonuçlar gruptan anlamlı derecede farklı ise laboratuvar uygulaması gözden geçirilerek hata kaynağı bulunabilir.

Eksternal kalite kontrol programları; sistemin içsel kalitesini ve ölçümsel doğruluğunu değerlendirmenin yanısıra yöntemlerin ve cihazların birbiri ile olan farklarını gösterdiği için bir anlamda daha iyi ölçüm yapabilen cihazları ve yöntemleri de gösterebilir.

Eksternal kalite kontrol değerlendirmesinde hedef değerler şu şekillerde belirlenebilir:

1-Referans yöntemler ile,
2-Referans yöntemlere yakın, belirgin biası olmayan yöntemler ile,
3-Katılımcı sonuçları ortalaması ile,

Eksternal kalite kontrol, doğruluğu ölçtüğü gibi tekrarlanabilirliği de ölçer. Bunun için farklı aylarda çalışılan örneklerden bazıları aynı konsantrasyonda olur ve aynı konsantrasyonlardaki örneklerde elde edilen sonuçlar, laboratuvarın tekrarlanabilirliği hakkında bilgi verir. Bu tekrarlanabilirlik düşük, orta ve yüksek seviyede ayrı ayrı incelenebilir.

Eksternal kalite kontrol değerlendirilmesinde en geçerli yöntem hedef değer ile laboratuvarın ortalaması arasındaki farkın Standart Deviasyon İndeksi (SDİ) olarak ifade edilmesidir. Bazı programlarda Z skoru olarak da verilmektedir. Her ikisinde de değerlendirme hemen hemen aynıdır.

SDI= Laboratuvarın sonucu-Hedef değer

Grup SD

Grup SD: Denk grubun standart sapması alınır

Hedef değer: Denk grubun ortalaması

SDİ parametresinde -3 ile +3 arasında, pozitif ya da negatif yönde sapmalar belirtilir. Pozitif yönde sapma hedef değerden daha yüksek, negatif yönde sapma ise daha düşük değerlerin bulunduğuna işaret eder. Buna göre basitçe sonuçlar,

a. Kabul edilebilir,
b. iyileştirilmesi gerekli,
c. kabul edilemez olarak rapor edilir.

ISO 17025 ve ISO 15189 standartları' na göre Laboratuvarların katılım sağladığı yeterlilik deneyleri ve laboratuvarlar arası karşılaştırma programları ISO/IEC 17043 standardı şartlarını karşılamalıdır. ISO/IEC 17043 standardı EK- B bölümünde Yeterlilik deneyleri ve/veya karşılaştırma programları sonucu verilecek performans istatistikleri verilmiştir. Bunlar Z skor, Zeta skor ve En sayıları olarak tanımlanmıştır.

Eksternal kalite kontrol programı sağlayıcıları, değerlendirme yaparken öncelikle tüm katılımcı sonuçlarını, her bir test için ayrı ayrı gruplandırır. Amaç her katılımcıyı kendi denk grubunda değerlendirilecek hale getirmektir. Bu gruplamalar sonucunda 3 ana başlık oluşur:

1-Tüm katılımcılar
2-Yöntemler
3-Yöntem ve cihazlar

Tüm katılımcılar grubu istisnasız programa katılan tüm katılımcıların oluşturduğu gruptur. Her laboratuvarın, "tüm katılımcılar" içindeki sonucu aylık raporlarda sunulur. Bu aynı zamanda sonuçlara genel bir bakıştır.

Eğer en az 5 laboratuvar aynı yöntemi kullanıyorsa, bu laboratuvarlar "tüm katılımcılar" değerlendirmesinden sonra "aynı yöntemi" kullanan laboratuvarlar arasında da değerlendirilir.

Aynı yöntemi kullanan en az 5 laboratuvar aynı cihazı kullanıyorsa bu laboratuvarlar "tüm katılımcılar" ve "yöntem" grubundan sonra "yöntem ve cihaz" grubunda da değerlendirilir. En kıymetli değerlendirme biçimi "yöntem ve cihaz" grubunda olan değerlendirmedir çünkü karşılaştırılan grup tamamen aynı şartlarda sonuç veren laboratuvarlardır.

Gruplama işleminden sonraki adım dağılımın genel görüntüsüne bakmaktır. Tüm katılımcıların tek tek SDI"ları hesaplanır. Bu hesaplama sonucunda 3 SDI"dan büyük değerler dışlanır ve dışlanan değerden sonra tekrar bu hesaplar yapılır. Amaç sonucu çok yanlış olan katılımcıların ortalamayı ve dolayısı ile standart sapmayı etkileyip diğer katılımcıları etkilemesini önlemektir.

DKK programını organize eden kuruluşun nihai raporu alındığında, laboratuvar yöneticisi laboratuvarın ürettiği sonuçların doğru olup olmadığını kontrol etmelidir. Laboratuvar yöneticisi sonuçları en azından analizi yapmada görev alan personel üyeleri ile herkesi laboratuvarın performansı konusunda bilgilendirmelidir. Sapma gösteren/hatalı sonuçlar üretilmişse sorunu ve sebebini/sebeplerini tespit etmek için bir analiz yapılmalıdır. Bütün sebepler tespit edildiğinde, laboratuvar sorunu çözmek için düzeltici önlemler almalı ve sorun yeniden meydana geldiğinde bunun tespit edilmesi için kontroller yapılmalıdır. Mümkünse laboratuvar aynı sorunların tekrar meydana gelmesini önleyecek önleyici eylemler tasarlamalı ve uygulamalıdır.

Laboratuvar, sonraki DKK değerlendirmesinde sonuçların doğru olduğunu ve sorunun ortadan kaldırıldığını doğrulamalıdır.

Günümüz modern eksternal kalite kontrol programlarının hemen hepsinde laboratuvara verilen raporlarda en az şu bilgiler bulunmaktadır:

1-Laboratuvarın bulduğu sonuç
2-Çalışılan analit için tüm katılımcıların sonuçlarının ortalaması
3-Çalışılan analit için aynı yöntemi kullanan katılımcıların sonuçlarının ortalaması
4-Çalışılan analit için aynı yöntemi- aynı cihazı kullanan katılımcıların sonuçlarının ortalaması
5-Tüm katılımcılara göre kaç SDI"da bulunduğu
6-Aynı yöntemi kullanan laboratuvarlara göre kaç SDI" da bulunduğu
7- Aynı yöntemi- aynı cihazı kullanan laboratuvarlara göre kaç SDI" da bulunduğu
8-Dağılımların %CV değerleri.

Sonuç raporlarında, bar grafiklerle dağılımdaki yer görselleştirilir. Levey- Jennings grafiklerinde SDI"lar işaretlenip değerlendirmeye yardımcı olunur. İki farklı düzey serumla değerlendirme yapılıyorsa "Youden Grafikleri" ile sonuçlar raporlanır.

Bu grafikleri değerlendirebilmek çeşitli kurallar belirlenmiştir. Bunlar:

1-Cembrowski Kuralları
2-Shewhart Kuralları

Kontroller kabul edilemez çıkarsa Kök sebep analizi yapılarak hatanın ortaya çıkarılması ve tekrarlamaması sağlanmalıdır.

1-Doğru birim seçildi mi?

2-Sonuç doğru girildi mi?

3-Herhangi bir çevirme faktörüne ihtiyaç var mı?

4-Cihaz ve yöntem seçimi doğru mu?

5-Kalite kontrol serumu uygun bir şekilde çözüldü mü?

6-Doğru aya ait kontrol materyali kullanıldı mı?

7-Herhangi bir sistematik veya rastgele hata kaynağı mevcut mu?

Sonuç olarak; Laboratuvar, doğru performans ölçümü yapmadan verdiği hizmetin kalitesini iyileştiremez. Hem dış hem de iç değerlendirme, mevcut hedeflerle karşılaştırılmış laboratuvar performansının tarafsız kanıtını sunar.

Kalite Kontrol Kursu
İç Kalite Kontrol

Fatih Bakır

Özel Alab Laboratuvarı, Ankara

ISO/IEC 15189 standardına göre: Laboratuvar, yapılan deneylerin ve kalibrasyonların geçerliliğini izlemek için kalite kontrol prosedürlerine sahip olmalıdır. Mümkün olduğunda, sonuçların gözden geçirilmesinde istatistiksel teknikler uygulanmalıdır. Bu izleme, planlanmalı ve gözden geçirilmelidir. İç kalite kontrolün düzenli olarak kullanılmasını da içerebilir. Kalite kontrol verileri analiz edilmeli ve önceden belirlenmiş kriterlerin dışında olduğu tespit edildiğinde, sorunu düzeltmek ve yanlış sonuçların raporlanmasını önlemek için plânlı aksiyonlar alınmalıdır.

Laboratuvarda uygulanan iç kalite kontrol prosedürleri laboratuvarın kendi analitik metotlarının ve çalışma rutinlerinin değerlendirmesini içermektedir. Kontrol prosedürü numunenin laboratuvara giri-şi ile başlayıp analitik raporlama ile biten analitik süreci kapsamaktadır.

Kalite kontroldeki en önemli araç kontrol grafiklerinin kullanımıdır. Laboratuvarın rutin analiz numuneleriyle birlikte kontrol numunelerini de analiz etmesi temeline dayanmaktadır. Kontrol değerleri bir kontrol grafiğine işlenir. Bu şekilde ölçüm prosedürünün belirlenen sınırlar içerisinde gerçekleş-tirildiği gösterilebilmektedir. Eğer kontrol değeri sınırların dışında ise analitik sonuçlar raporlanmaz ve hata kaynağının belirlenmesi ve giderilmesine yönelik düzeltici faaliyetler yapılmalıdır

Bir kalite kontrol (KK) programı oluşturulduğunda, analitik sonuçların gerekliliğinin ve hangi amaç-la üretildiğinin yani amaca uygunluk kavramının göz önünde bulundurulması önemlidir. Analitik sonuçların gerekliliğine göre kontrol programını oluşturulur.

- Kalite Kontrol numunesinin çeşidi
- Kalite Kontrol grafiğinin çeşidi
- Kontrol sınırları
- Kontrol sıklığı

Kontrol programı numunenin laboratuvara girişinden analitik rapora kadar tüm analitik prosedürü kapsadığında kontrol sonuçları laboratuvar-içi tekrarlanabilirliği gösterecektir. Laboratuvar-içi tekrarlanabilirlik laboratuvarda aynı numunenin farklı zamanlarda analiz edilmesi durumunda analitik sonuçlardaki değişimi gösterir.

Kontrol programının sonuçları çeşitli şekillerde kullanılabilir: analizi yapan günlük çalışmalarında kullanabileceği önemli bir kalite aracına sahip olacak, Müşteri laboratuvarın kalitesi hakkında bir izlenim sahibi olabilecek ve laboratuvar kontrol programı sonuçlarını ölçüm belirsizliği hesaplamasında kullanabilecektir. Kalite Kontrol örneği kalite sisteminin bir parçası olmalı ve düzenli olarak gözden geçirilmelidir. Kalite kontrol çalışmaları ile numunelerin analizleri arasında iyi bir denge kurulması kritik öneme sahiptir.

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-01 Plazma Aminoasit Profiline Diyalizin Etkisi

Nihayet Bayraktar[1], Amer Alkadrou[1], Ece İrem Aslan[1], Mehmet Bayraktar[2]

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz öncesi ve sonrasında plazma serbest aminoasit profillerini incelemek ve sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslayarak tanı ve tedavide kullanılma potansiyelini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Harran Üniversitesi Hastanesine başvuran toplam 46 sağlıklı (22 kadın 25 erkek; yaş ortalaması 44,47±15,74) ve 46 Diyaliz hastasından (19 kadın, 27 erkek; yaş ortalaması 46,32±14,23) plazma örnekleri alındı. Kontrol ve KBY hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası plazmada amino asit profilinin düzeyleri LC-MS/MS yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR:

Hemodiyaliz hastalarında plazma alanin, arginin, aspartik asit, sitrulin, histidin, metionin,tirozin, hidroksiprolin, glisin, lösin, izolösin, lizin, ornitin, fenilalanin, prolin, serin, glutamik asit, glutamin, valin, taurin, alloizolösin, alfa aminoadipik asit, anserin, gamaaminobütirik asit, 1-metilhistidin, 3-metilhistidin, 5-oh-trp amino asit düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı yüksek; Fosfoetanolamin, sistin, alfaaminobütirik asit, betaaminobütirikasit ve triptofan amino asitleri KBY hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Diyaliz sonrasında diyaliz öncesine göre strülin, histidin, alanin, arginin, aspartik asit, glutamik asit, glisin, sistin, izolösin, prolin, fosfoetanolamin, taurin, alloizolösin, alfaaminodipik asit, anserin, alfaaminobütirik asit, betaaminobütirik asit, betaalanin, 1-metilhistidin, 5-oh-trp düzeyinde artış görülürken; glutamin, lösin, lizin, ornitin, fenilalanin, serin, valin, asparagin, metiyonin, triptofan, tirozin, hidroksiprolin, gamaaminobütirik asit, 3-metilhistidin düzeyinde azalma görülmüştür. Grupların aritmetik ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığını sınamak amacıyla kullanılan Paired T testinde strülin, glisin, lizin, anserin, alfaaminobütirik asit, gamaaminobütirik asit, fosfoetanolamin ve taurin düzeyi anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

SONUÇ: Amino asitlerin vücudumuzda birçok dokuda bulunması farklı hastalıklarda benzer sonuçların çıkmasına neden olsa da amino asitlerin bir bütün olarak değerlendirilmesi daha faydalı olabilir. KBY hastalarında doku harabiyetinin artması aminoasit konsantrasyonlarının artışına ve bundan türeyen diğer maddelerin serotonin gibi artışına sebep olabilir. Bu çalışmadan elde edilen verilerin tespitinde amino asitlerin de rolü olabileceği tezi hakkında gelecekteki araştırmacıların çalışmalarına katkı sağlayabileceği ve KBY'nin araştırıldığı çalışmalar için yeni fikirlerin ortaya atılmasında bir biyobelirteç olabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Yetmeliği, Aminoasit, LC/MS, Diyaliz

SS-02 Covid 19'lu Hastaların Serumunda Ferritin, Transferrin ve Nötrofil/ Lenfosit Oranı ve Ortalama Trombosit Hacmi/Trombosit Sayısı Oranı Değerlerinin İncelenmesi

Ilham Suliaiman Hajı[1], Nihayet Bayraktar[1], Veli Fahri Pehlivan[2], Elif Şeyda Akar[1],

Mehmet Bayraktar[3]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa[3]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ:

Covid-19'un bazı hastalarda ciddi yaygın damar içi pıhtılaşmaya ve trombozla ilişkili koagülopatiye neden olduğu, yüksek transferrin düzeylerinin hücresel demir alımını kolaylaştırdığı ve bu hastalarda pıhtılaşmayı tetikleyerek hemorajik inmelere ve beyin hasarına neden olabildiği öne sürülmüştür. Çalışmamızda bu konuya ışık tutmak için kritik Covid-19 hastalarında transferrin ve ferritin düzeyleri ve hematolojik parametreler üzerine etkileri sağlıklı kontrol bireylere göre hastalık sürecine paralel olarak (hastaneye yatışın 1.10. 14. ve 30. günleri) izlenip değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamıza hasta grubu olarak Harran Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran Covid-19 PCR (+) olan 100 erkek hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 57,00 ± 13,39 (min:46, maks: 75) idi. Kontrol grubu olarak Covid-19 PCR (-)100 sağlıklı erkek birey dahil edildi. Yaş ortalaması 59,67±15,67(min:45, maks:74) idi. Sağlıklı kontrol ve hasta gruplarından hastaneye yatış sonrası 1. 10. 14. ve 30. günlerde kan örnekleri alınarak transferrin ve ferritin düzeyleri, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısı belirlendi. Elde edilen hematolojik verilerden nötrofil/lenfosit ve ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı oranları hesaplandı. Transferrin ve ferritin düzeyleri, Atellica cihazında immünotürbidimetri yöntemiyle ölçüldü. Hematolojik analizler Alinity (Abbot firması) cihazında yapıldı. İstatistikler analizlerden elde edilen p değerleri 0.05'ten küçükse veriler anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS17 analiz programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:

Covid-19 hasta grubunda transferrin ileri seviyede olmak üzere, ferritin, nötrofil sayıları ve ortalama platelet hacimleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, lenfosit ve trombosit sayıları anlamlı olarak düşük bulundu ve sağlıklı bireylerde nötrofil/lenfosit oranı ve ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı oranı, Covid-19 hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu($P<0.001$). Transferrin ve ferritin seviyeleri arasında ayrıca transferrin ve trombosit hacmi arasında pozitif; ferritin düzeyi ile ortalama trombosit hacmi/trombosit sayısı oranı arasında negatif korelasyon bulundu. Transferrin ve trombosit sayısı arasında da negatif korelasyon gözlendi.

SONUÇ:

Günümüzde dünyanın en büyük sağlık sorunu haline gelen Covid19 enfeksiyonunun prognozu hakkında bilgi verebilmek için biyokimyasal ve hematolojik test sonuçlarının iyi bir şekilde değerlen-

dirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek transferrin ve ferritin düzeyi, ortalama trombosit hacmi, nötrofili ve lenfopeni, Covid-19 hastalığının ciddiyeti ile yakından ilişkilidir ve kötü prognozla ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Transferrin, Ferritin, Nötrofil, Lenfosit, Trombosit

SS-03 Erken Çocukluk Çağı Diş Çürükleri Olan Çocukların Serumunda 8-OHdG, CRP, IL-21 ve Oksidatif Stres Seviyelerinin İncelenmesi

Nihayet Bayraktar[1], Enes Elmuhammed[1], Mehmet Sinan Doğan[2], Emine Kübra Kahraman[1], Mehmet Bayraktar[3]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa[2] Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa [3]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ:

Erken çocukluk çağı çürükleri (ECC), 71 aylık veya daha küçük çocuklarda süt dişlerinin diş çürümesini tanımlamak için kullanılan terimdir. Çocuklarda diş çürüklerinin erken teşhisi için daha etkili ve daha az invaziv yöntemlerin araştırılması gerekmektedir. Bu nedenle, çalışmamız erken çocukluk çağı çürüğü olan çocukların serumunda TAS (total antioksidan kapasite), TOS (toplam oksidatif kapasite), OSI (oksidatif stres indeksi), 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG), IL-21 ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerini ölçmeyi amaçlamaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışma Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'na gelen erken çocukluk çağı çürüğü olan 45 çocuğun tedaviye başlamadan önceki serumlarında ve sağlıklı kontrol grubu olarak da diş çürüğü, periodontal enfeksiyon veya sistemik hastalığı olmayan 45 çocukta yapılmıştır. Serum 8-OHdG ve IL-21 seviyeleri ELISA yöntemi kullanılarak ölçüldü. TOS, TAS ve CRP seviyeleri spektrofotometrik olarak belirlendi. Daha sonra oksidatif stres indeksi hesaplandı.

BULGULAR:

Çalışma sonucunda erken çocukluk çağı çürüğü olan hastaların serumunda TOS, CRP, 8-OHdG, IL-21 ve OSI düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek iken erken çocukluk çağı çürüğü olan çocukların serumunda TAS düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0.001$). Erken çocukluk çağı çürük hastalarında, serum 8-OHdG düzeyleri ile TAS arasında orta düzeyde pozitif korelasyonlar gözlendi ($p<0.05$). Ek olarak, TOS ve OSI serum seviyeleri arasında anlamlı ve güçlü pozitif korelasyonlar vardı ($p<0.01$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, diş çürüğünün mekanizmasını daha iyi anlamaya ve diş çürüğünün ağız boşluğu dışındaki yolunu tahmin etmeye yardımcı olabilir. Biyobelirteçlerin dental prosedürler de yaygın kullanımı çok çeşitli bulgular ve analizler üretebilir. Erken çocukluk çağı çürükleri ile serum biyokimyasal göstergeleri arasındaki ilişkiyi daha iyi açıklamak için daha fazla araştırma yapılmasını öneririz.

Anahtar Kelimeler: ECC,8-OHdG, IL-21, Oksidatif Stres, CRP

SS-04 Deneysel Pentilentetrazol-Epilepside 4-Fenil Butirik Asitin Endoplazmik Retikulum Stres ve Apoptoz Üzerine Etkisi

Emil Rzayev[1], Ramazan Amanvermez[1], Seda Gün[2], Emre Soner Tiryaki[3], Gökhan Arslan[3]

[1]Ondokuz Mayıs Universitesi, Tibbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun [2]Ondokuz Mayıs Universitesi, Patoloj Ana Bilim Dalı, Samsun [3]Ondokuz Mayıs Universitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

AMAÇ:

Epilepsi spontan tekrarlayan nöbetlerle karakterize nörolojik bir bozukluktur. Epileptik nöbetler hücreler üzerinde potansiyel bir stres kaynağı olup, katlanmamış protein birikimine neden olduğundan endoplazmik retikulum (ER) strese yol açabilir. ER stres alakalı nöronal apoptozis nöbetlerle indüklenen temel patolojik bulgulardan biridir; bu durum epileptogeneze ve bilişsel bozulmaya katkıda bulunabilir. Bu tez çalışmasında, pentilentetrazol (PTZ) model akut epilepside ER stres inhibitorü olan 4-fenil butirik asit (4-FBA), valproik asit (VA) ve 4-FBA+VA uygulanmasının epileptik nöbetlere karşı nöroprotektif etkileri değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

40 adet erkek sıçan rastgele eşit 5 gruba (Sham, PTZ-Epilepsi, VA (200 mg/kg)-PTZ, 4-FBA (100 mg/kg)-PTZ ve VA (200 mg/kg) + 4-FBA (100 mg/kg)-PTZ) ayrıldı. VA, 4-FBA ve VA+4-FBA 7 gün boyunca (i.p) uygulandı. Sekizinci gün sham grubu hariç tüm hayvanlara PTZ uygulanarak ECoG kayıtları elde edildi. PTZ enjeksiyonundan 24 saat sonra hayvanlar anesteziye alındı. Kalpten kan alındıktan sonra hayvanlar dekapite edilerek sağ ve sol hipokampüsleri çıkartıldı. Homojenize hipokampüs ve lökosit lizatlarında ER stres markırları GRP78, CHOP; Apoptoz markırları kaspaz-3 ve kaspaz-12; oksidatif stres markırı TBARS düzeyleri ölçüldü. Ayrıca, hipokampus histopatolojik incelemeye tabi tutuldu.

BULGULAR:

Sham grubuna kıyasla hipokampus GRP78, CHOP, kaspaz-12 ve TBARS düzeyleri akut PTZ-epilepside yüksek bulundu. PTZ-epilepsi gruba kıyasla CHOP, kaspaz-3, kaspaz-12 ve TBARS düzeyleri VA grubunda düşük bulundu. GRP78, CHOP ve kaspaz-12 düzeyleri 4-FBA grubunda da düşük bulundu. Ayrıca, PTZ-epilepsi gruba kıyasla CHOP, kaspaz-3, kaspaz-12 ve TBARS düzeyleri VA+4-FBA grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. PTZ-epilepsi gruba kıyasla hipokampus total histopatolojik hasar skor VA, 4-FBA ve VA+4-FBA grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. PTZ-epilepsi gruba kıyasla nöbet evresi, ilk myoklonik jerk latansı, iktal nöbet süresi ve toplam spike sayısı VA+4-FBA grubunda anlamlı olarak düşük bulundu.

SONUÇ: 4-FBA nöronal dokuda ER stresi inhibe edebildiği, VA+4-FBA ise ER stresi ve epileptik nöbet şiddetini azaltabildiği, hem de hipokampüsde total histopatolojik hasar skoru azaltarak antiepileptik etki gösterebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Epilepsi, ER Stres, UPR, VA, 4-PBA

SS-05 Nöroinflamasyon Modelinde L-Karnitin Uygulamasının Bilişsel İşlevler Üzerine Etkisi

Sönmez Şevik

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

AMAÇ:

Günümüzde nörodejeneratif hastalıklar ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastalıkların etyopatogenezine ve tedavisinde kullanılabilecek ajanlara yönelik araştırmalar halen devam etmektedir. Çalışmamızda, sıçanlara lipopolisakkarit (LPS) uygulanarak nöroinflamasyon modeli oluşturulmuştur. Karnitin uygulaması sonrası kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla sıçanlara, Morris su labirenti deneyi ve zorlanmış yüzme testi yapılmıştır. Amacımız LPS ile oluşturulan nöroinflamasyon modelinde L-karnitinin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Wistar Albino cinsi 4-6 aylık 200-300 gram olan 32 erkek sıçan; kontrol (K), LPS, LPS + Karnitin (KarLPS) ve Karnitin (Kar) grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. LPS grubuna, ilk gün 3 mg/kg ve sonrasında 250 µg/kg/hafta dozunda 3 kez daha intraperitoneal (ip) LPS enjeksiyonu yapılmıştır. LPS + Karnitin grubuna, ilk gün 3 mg/kg LPS enjekte edildikten 1 gün sonra, karnitin, 4 hafta boyunca 300 mg/kg dozunda ip enjekte edilmiştir. LPS enjeksiyonu ise 250 µg/kg/hafta 3 kez daha idame yapılmıştır. Kontrol grubuna, deney süresince diğer gruplarla eş değer hacimde ip salin enjekte edilmiştir. Karnitin grubuna, 4 hafta boyunca 300 mg/kg dozunda ip karnitin enjeksiyonu yapılmıştır. İlaç uygulamalarının sonunda sıçanlar öğrenme laboratuvarına taşınarak 3 gün adapte olmaları için beklenmiştir. Sıçanlara adaptasyon sürecinin sonunda 5 gün Morris su labirenti deneyi ve 1 gün zorlanmış yüzme testi yapılmıştır.

BULGULAR:

Morris su labirenti eğitim dönemi verilerini değerlendirdiğimizde hedef platformu bulma süresi [HPBS (sn)] açısından 3. eğitim gününde LPS grubu ile K, KarLPS ve Kar grubu arasında anlamlı farklılık saptanmış olup, LPS grubunda diğer gruplara göre HPBS anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$). Hedef kadranda geçirilen süre LPS grubunda K, KarLPS, Kar gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0.001$, $p=0.021$, $p=0.002$). Hedef kadranda geçirilen süre açısından KarLPS grubunda LPS grubuna göre anlamlı bir iyileşme söz konusudur ($p=0.021$). KarLPS grubunda LPS grubuna göre hedef kadranda katedilen mesafe daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0.320$). Zorlanmış yüzme testi verilerini değerlendirdiğimizde K ile LPS ($p=0.13$, $p=0.16$), K ile Kar ($p=0.44$, $p=0,44$), K ile KarLPS ($p=0.13$, $p=0.13$) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak LPS ile KarLPS grupları arasında hareketlilik süresi ve hareketsiz kalınan süre açısından anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0.028$, $p=0.028$). KarLPS grubunda LPS grubuna göre hareketsiz kalınan sürenin daha az olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ:

Karnitinin, nöroinflamasyon üzerine etkisini öğrenme deneyleri ile değerlendirdiğimizde, L-karnitin uygulaması ile sıçanların performanslarında anlamlı bir iyileşme görülmüştür. Çalışmamız nöroinf-

lamasyonla seyreden SSS hastalıklarında L-karnitinin kognitif fonksiyonlar üzerinde destekleyici bir ajan olabileceğini düşündürmüştür. Ancak L-karnitinin hangi doz ve sürede nöroinflamasyon üzerine olumlu etkiler sağladığına dair net verileri ortaya koyabilecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Karnitin, Lipopolisakkarit, Morris Su Labirenti, Nöroinflamasyon

SS-06 Retikülosit Testi Olan Örneklerde Mükerrer Tam Kan Sayımı Ölçümünün Önlenmesi

Ömer Faruk Saz, Hüseyin Yaman, Asım Örem, Sümeyye Aytekin Garip

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ:

Toplam test süreci preanalitik, analitik ve postanalitik aşamalardan oluşmakta olup hataların çoğunluğu preanalitik aşamada meydana gelmektedir. Testlerin mükerrer çalışılmasının gereksiz olması bu hatalardan bir tanesidir. Bu çalışmada retikülosit istemi yapılan örneklerde tam kan sayımının (CBC) mükerrer çalışılmasının azaltılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Merkezi tıbbi biyokimya laboratuvarımızda dört adet Sysmex XN-1000 otoanalizörleri ile CBC ölçümleri yapılmakta olup bunlardan sadece bir tanesinde retikülosit analizi sisteme yüklenmiş ve çalışılmaktadır. Retikülosit tek başına çalışılmamakta CBC ile beraber ölçülmektedir. CBC çalışıldıktan sonra pre-analitik ve personel tarafından retikülosit testi olan örnekler ayrılmakta ve retikülosit ayrıca analiz edilmektedir. Bu nedenle retikülosit çalışırken CBC gereksiz olarak tekrarlanmaktadır. Düzeltici önleyici faaliyet (DÖF) kapsamında retikülosit ve CBC istemi birlikte olan örnekler için manuel kabul edilenlerde uyarı konuldu, tüp tasnifleme cihazı ile yapılan kabullerde retikülosit istemi olan numunelerin farklı bölmeye aktarımı programlandı. Retikülosit istemi olan örneklerde DÖF öncesi ve sonrası bir yıl gereksiz tekrarlanan CBC sayı ve oranları ile retikülosit ve CBC testlerinin laboratuvar içi sonuç verme süreleri (TAT) ayrı olarak belirlendi. DÖF öncesi ve sonrası mükerrer çalışılan CBC oranları ki-kare testiyle, TAT değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

BULGULAR:

DÖF öncesi dönemde toplam 6573 retikülosit isteminin 1181 tanesi manuel olarak personel tarafından, 5392 tanesi tüp tasnifleme cihazı tarafından laboratuvara kabul edilmiştir. Bunlardan mükerrer çalışılan CBC sayıları ve oranları sırasıyla 774 (%65,5) ve 4587 (%85,1) olarak saptandı. Toplam mükerrer çalışılan CBC sayıları ve oranları 5361 (%81,6) olarak bulundu. TAT değerleri sırasıyla CBC için 49 dakika, retikülosit için 79 dakika olarak hesaplandı. DÖF sonrası dönemde toplam 8467 retikülosit isteminin 1736 tanesi manuel olarak personel tarafından, 6731 tanesi tüp tasnifleme cihazı tarafından laboratuvara kabul edilmiştir. Bunlardan mükerrer çalışılan CBC sayıları ve oranları sırasıyla 823 (%47,4) ve 1084 (%16,1) olarak saptandı. Toplam mükerrer çalışılan CBC sayıları ve oranları 1907 (%22,5) olarak bulundu. TAT değerleri CBC ve retikülosit için 25 dakika olarak hesaplandı. DÖF öncesi ve sonrası mükerrer çalışılan CBC oranları ile retikülosit ve CBC istemi birlikte olan örnekler için TAT değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$).

SONUÇ:

Bu çalışma ile DÖF sonrası mükerrer CBC çalışılma oranı ile retikülosit ve CBC istemi birlikte olan örnekler için sonuç verme sürelerinde anlamlı azalma olduğu gözlendi. Böylece maliyet etkinlik, hızlı sonuç süresi ile klinik değerlendirmenin kolaylaştırılması, personel ve cihaz iş yükünün azalması sağlandı. Laboratuvarların yapısı ve iş akış planı göz önüne alınarak benzer çalışmaların yapılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Düzeltici Önleyici Faaliyet, Gereksiz Test istemi, Kalite

SS-07 Akut Romatizmal Ateş (ARA) Geçiren Çocuk Hastalarda Nötrofil/ Lenfosit Oranı (NLO) 'nın Enflamasyonu ve Kardit Oluşumunu Öngörüsündeki Yeri

Eyüp Aslan[1], Saadet Han Aslan[2]

[1]Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi, Denizli, Türkiye. [2]Denizli Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Denizli

GİRİŞ:

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta hemolitik streptokoklara bağlı gelişen üst solunum yolu enfeksiyonunun süpüratif olmayan geç bir komplikasyonudur. Kalp, eklemler, merkezi sinir sistemi, cilt ve cilt altı dokuyu etkileyen inflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır. ARA az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç erişkinlerdeki edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenidir. Kardiyak tutulum hastalığın morbidite ve mortalitesinde etkilidir (1).

Lökositler inflamasyonun esas aracılarıdır ve bağışıklık sisteminin sistemik inflamasyona verdiği yanıtı gösterirler (2). Nötrofiller vücuttaki her türlü inflamasyonun bir belirteciyken, lenfositler bağışıklık düzenleyici yanıtın bir belirteci olarak kabul edilirler (3). Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) inflamasyon ile bağışıklık regülasyonu arasındaki dengeyi yansıtır. NLO'nun akut koroner sendromda mortaliteyi, majör advers kardiyak olayları (4), dejeneratif aort darlığını (5), kalp nakli sonrası akut rejeksiyonu (6) tahmin ettiği gösterilmiştir. ARA'nın kalıcı olabilen ve prognozu etkileyen tek bulgusu kardittir ve sık görülen bir bulgudur. Bu nedenle ARA'lı hastaların hangisinde kardit gelişebileceğini öngören çalışmalar önem kazanmıştır. ARA tanılı hastalarda karditi olan ve olmayanlarda NLO değerlerindeki değişimi araştıran çalışmalar sınırlıdır (7, 8).

AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı, polikliniğimizde akut romatizmal ateş (ARA) tanısı ile takip ettiğimiz çocuk hastalarda nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değerlerinin değişimini belirlemek ve kardit gelişimini tahmin etmede bir öneminin olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Nisan 2015- Şubat 2020 tarihleri arasında Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde ARA tanısı konulan 39 hastanın tam kan parametreleri, klinik ve ekokardiyografik bulguları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak tarandı. Tanı sırasında alınmış olan tam kan sayımından nötrofil sayısı, lenfosit sayısı değerleri alındı ve nötrofil/lenfosit oranı hesaplandı. Kontrol grubunun (n:39) tam kan parametreleri ile kıyaslandı. Biyokimyasal testlerden C-reaktif protein (CRP) düzeyleri tarandı.

SONUÇLAR:

Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından benzerdi. ARA tanısı alıp karditi olan 34 hasta ve olmayan 5 hastanın tam kan parametreleri birbirleri ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Çalışmamızda akut hastalık sırasında hasta grubundaki ortalama nötrofil sayıları ve ortalama NLO değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,03, p=0,04), ortalama lenfosit sayıları ise benzer bulundu (p=0,08). Karditi olan ve olmayan ARA hastalarının ortalama nötrofil, lenfosit ve NLO

değerleri de benzer bulundu. Çalışmamızda CRP ile nötrofil, lenfosit ve NLO düzeyleri arasında belirgin bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA:

ARA tanısı konulmasında spesifik bir klinik bulgu veya laboratuvar testi bulunmamaktadır. İlk atak ARA tanısı Jones kriterleri yardımıyla konulur (1). Jones kriterleri son olarak 2015 yılında güncellenmiş ve ARA'nın orta-yüksek riskli görüldüğü toplumlarda kardit, kore, subkutan nodüller, eritema marginatum, poliartrit ile poliartralji ve monoartrit major bulgular; ateş (≥38ºC), akut faz reaktanlarında yükselme, monoartralji ve EKG'de PR aralığında uzama minör bulgular olarak belirlenmiştir. Geçirilmiş A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun gösterilmesi şartı ile iki majör bulgunun varlığı veya bir majör + iki minör bulgunun bulunması ARA tanısını yüksek olasılıkla düşündürür (1, 9).

Hastalığın kalıcı olabilen ve prognozu etkileyen tek bulgusu kardittir ve hastaların %50-75'inde görülmektedir (10, 11, 12). İzole veya diğer bulgularla birlikte olmak üzere olgularımızın %87'sinde kardit mevcuttu.

ARA'lı hastalardan hangisinde kardit gelişebileceğini ve bu karditin şiddeti konusunda bilgi verecek kesin belirteçler henüz yoktur. İlk atakta yaş küçüldükçe kardit gelişme olasılığının arttığı bildirilmiştir (13). Son yıllarda nötrofil, lenfosit ve NLO değerleri kardiyovasküler riskin prediktörleri olarak görülmektedir. Birçok çalışma, bu parametrelerdeki yüksek oranların bazı kardiyovasküler hastalıklarda artmış enflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir (14).

ARA'lı hastalarda nötrofil/lenfosit oranının değişimini araştıran çalışmalara bakıldığında; Çelik ve ark. (14) akut romatizmal karditli hastalarda kontrollere göre nötrofil sayısı ve NLO'yu anlamlı derece yüksek bulmuş ve bu hastalarda artmış NLO düzeylerinin kapak tutulumunun şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, ARA sırasında NLO değerleri ile beyaz küre sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP arasında pozitif korelasyon bulunuyormuş. Aşık ve ark.'nın (7) çalışmalarında da nötrofil sayısı ve NLO anlamlı derecede yüksek, lenfosit sayısı ise düşük bulunmuştur. Karditli hastalarla karditi olmayanlar karşılaştırıldığında ise karditlilerde lenfosit sayısının anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir. Giray ve Hallioğlu çalışmalarında (8) ARA'lı hastalarda kontrollere göre nötrofil sayısı ve NLO'yu anlamlı derecede yüksek bulurken lenfosit sayısını düşük bulmuşlardır. Bu çalışmada karditi olanlarda lenfosit sayısı anlamlı derecede düşükken, NLO anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. NLO ile ESH ve CRP arasında da pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda nötrofil sayısı ve NLO hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, lenfosit sayıları benzer bulundu. Bulgularımız nötrofil sayısı ve NLO açısından literatür ile uyumludur. Çalışmamızda Giray ve Hallioğlu'nun çalışmasına zıt olarak karditi olanlar ve olmayanlar arasında nötrofil, lenfosit sayıları ve NLO açısından fark bulunmamıştır. Her iki grup ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise nötrofil sayısı ve NLO anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu nötrofil ve NLO düzeylerindeki yüksekliğin karditten bağımsız olarak ARA'daki enflamasyonun bir sonucu olarak ortaya çıktığına işaret etmektedir.

SONUÇ:

Çalışma sonuçlarımız nötrofil ve NLO değerlerinin hastalıktaki enflamasyonu gösterebileceğini, ancak karditi tahmin etmede yeterli olmayacağını gösterdi. Bu konuda daha çok veri elde etmek için, daha fazla hasta sayısı içeren ve daha geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2015; 131(20): 1806-18.
2. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislava Medical Journal 2001; 102(1): 5-14.
3. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short-and long-term mortality after non–ST-elevation myocardial infarction. The American Journal of Cardiology 2010; 106(4): 470- 6.
4. Dong C-H, Wang Z-M, Chen S-Y. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Clinical Biochemistry 2018; 52: 131-6.
5. Küçükseymen S, Çağırcı G, Güven R, Arslan Ş. Is neutrophyl to lymphocyte ratio really a useful marker for all grades of degenerative aortic stenosis? Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi/Archıves Of The Turkısh Socıety Of Cardıology 2017; 45(6): 506-13.
6. Choi D-H, Kobayashi Y, Nishi T, et al. Change in lymphocyte to neutrophil ratio predicts acute rejection after heart transplantation. International Journal of Cardiology 2018; 251: 58-64.
7. Asik A, Duru NS, Elevli M. An evaluation of platelet parameters and neutrophil/lymphocyte ratios in children with acute rheumatic fever. The Journal of Pediatric Research 2019; 6(1): 37-43.
8. Giray D, Hallioglu O. Are there any novel markers in acute rheumatic fever: neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-tolymphocyte ratio. Cardiol Young 2020; 30(5): 717-21.
9. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992: special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. JAMA 1992; 268(15): 2069-73.
10. Gerber MA. Rheumatic fever. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2007. p1135-45.
11. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. The Lancet 2005; 366(9480): 155-68.
12. Güler M, Laloğlu F, Olgun H, Ceviz N. Güncellenen kılavuz sonrasında ilk atak akut romatizmal ateş tanısı alan çocuk hastaların klinik özellikleri. Türk Pediatri Arşivi 2019; 54(4): 220-4.
13. Rosenthal A, Czoniczer G, Massell BF. Rheumatic fever under 3 years of age: a report of 10 cases. Pediatrics 1968; 41(3): 612-9.
14. Çelik SF, Çelik E. The neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be associated with severity of valvular involvement in patients with acute rheumatic carditis. Cardiovascular Journal of Africa 2018; 29(5): 296-300.

SS-08 Gestasyonel Diyabet ve gebelerde yaş faktörü

Afsana Mammadova[1], Khayala Musayeva[2], Valeh Huseynov[1]

[1]Milli Hematoloji ve Transfuzyon Merkezi, Bakü, Azerbaycan [2]Baku Medical Plaza, Bakü, Azerbaycan

AMAÇ:

Gestasyonel diyabet (GDM) veya gebelik diyabeti, hamilelik öncesi diyabeti olmadığı bilinen hamile kadınlarda ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkan, karbohidrat intoleransının ardından dalgalanan hiperglisemidir. GDM tanılı gebelerde doğum travmaları, artmış sezaryen oranı, preeklampsi, ileride tip 2 diyabetes mellitus (DM) gelişmesi, makrosomi, ölü doğum gibi fetal ve maternal risklerin arttığı bilinmektedir. Bu nedenle erken tanı konulması ve risk faktörü bulunan hastaların doğru tedavisi önemlidir. GDM açısından bilinen risk faktörleri arasında, ileri anne yaşı, aile öyküsü, sedanter yaşam ve yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) bulunmaktadır. Gebelerde yaş ve vücut kitle indeksi (VKİ) –nin gestasyonel diyabet ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışma, Baku Medical Plaza Hastanesinin Ginekoloji bölümüne 01.09.2022-15.03.2023 tarihleri arasında baş vuran ve Oral Glukoza Tolerans Testi (OGTT) yapılmış olan 193 gebe dahil edilerek yapılmıştır. En az 8 en çok 14 saatlik gece açlığından sonra 75 gr OGTT uygulanmış olan hastalar değerlendirilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 25 yaş ve altı, >25-≤35 yaş ve 35 yaş üzeri olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. VKİ hesaplaması kilo (kg)/boy^2 (metre) formülüyle hsaplanmıştır.Glukoz seviyeleri AU 480 (Beckman Coulter, ABŞ) biyokimya analizörü yardımıyla araştırılmıştır.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 193 hastanın 29-unda (%15) 75 gr OGTT sonucuna göre gestasyonel diyabet test tespit edilmiştir. Gestasyonel diyabet saptanan 29 hastanın yaş dağılımı incelendiğinde; hastaların %30`i 35 yaş üzeri, %12,2`sı 25-35 yaş arasında ve %7,9`i 25 yaş altı olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre dağılımdaki bu farklılık istatistiksel bakımdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Hastalar vücüt kitle indeksine göre incelendiğinde, tüm gebelerde VKİ ≥25 olan toplam 51 (%26,4) hasta bulunmuştur. Vücut kitle indeksi 25 ve üzeri olan 51 hastanın da 21'ine gestasyonel diyabet tanısı konulmuştur. Vücut kitle indeksi 25'in altında olan 142 hastadan gestasyonel diyabet tanısı konulan olmamıştır. Vücut kitle indeksi yüksek olan kadınlarda görülen artmış gestasyonel diyabet sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ:

GDM klinik olarak tanınması çok önemlidir. Gebe kadınlar için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Beslenme değişikliği, yaşam tarzı modifikasyonu ve gerekli durumlarda insulin tedavisi ile doğum öncesi perinatal morbidite ve mortalite azaltıla bilir. Hasta eğitimi ve bilgilendirme, GDM yönetiminde en önemli vasıtadır. Çalışmamızın sonucunda ileri maternal yaş ve yüksek VKİ'nin artmış GDM prevelansı ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Artmış VKİ'li gebe kadınlarda, beslenme ve yaşam tarzı değişikliği ile GDM'nin oluşturabileceği komplikasyonlar azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel Diyabet, Diyabet, Vücut Kitle İndeksi

SS-09 Koagülasyon Bozukluğu Olan Çocuk Hastaların Tromboelostrogramla Değerlendirilmesi

Gözde Ülfer

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

Tromboelastografi, hemostatik fonksiyonun global değerlendirilmesini, aynı anda trombosit fibrin etkilesimi, trombosit agregasyonu, pıhtının güçlenmesi, fibrin arasında çapraz bağların oluşması, fibrinolizi bir bütün olarak değerlendirme olanağı sağlayan bir yöntemdir. Çalışmanın amacı kanama şikayetiyle hastaneye gelen çocuk hastaların Biyokimya laboratuvarında çalışılan Tromboelostrogram sonuçlarının retrospektif incelenerek bu yöntemin tanıdaki değerini araştırmaktır.

MATARYEL VE YÖNTEMLER:

Çalışmada Medipol Mega Hastanesi Biyokimya laboratuvarında 2022-2023 yılları arasında gelen çocuk hastaların tromboelestogram sonuçları retsospektif incelendi.Tromboelastografi yöntemi, cihazın bağlı olduğu bilgisayar sistemiyle ortaya çıkarılan trase yardımıyla trombosit fonksiyonu, koagülasyon proteaz ve inhbitörleri ve fibrinolitik sistem hakkında 30 dakika içinde bilgi edinilmesini sağlar. Çalışmada kırk çocuk hasta ve kırk kontrol grubu tromboelastograf düz kap testi kullanılarak reaksiyon zamanı (R), pıhtı oluşum zamanı (K), maksimum amplitud (MA), alfa açısı (α) ve koagulasyon indeksi CI ve 30.dk maksimum lizis LY30 değerleri bakımından karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Çalışmaya katılan olguların yaşları 1 ile 17 arasında değişmekte olup, ortalama 8,34 ± 5,17 yaş olarak saptanmıştır. Gruplara göre olguların yaş ve cinsiyet dağılımları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).Hasta grubu olguların R süresi, K süresi ve alfa dereceleri kontrol grubu olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,040, p=0,024, p=0.007) Gruplara göre olguların MA uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).Hasta grubu olguların CI indeksinin, kontrol grubu olgulardan düşük olması istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekicidir (p=0.059; p>0.05).Gruplara göre olguların LY30 yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).Yapılan ROC analiz sonuçlarına göre: Gruplara göre R süreleri için cut off noktası 5,3 ve üzeri olarak saptanmıştır. R süresinin 5,3 kesme değeri için; duyarlılık % 41,46 olarak; özgüllük % 85,37 olarak; pozitif kestirim değeri % 73,90 ve negatif kestirim değeri % 59,30 olarak saptanmıştır. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan % 62,3 standart hatası % 6,2 olarak saptanmıştır. Gruplara göre K süreleri için cut off noktası 1,9 ve üzeri olarak saptanmıştır. K süresinin 1,9 kesme değeri için; duyarlılık %60,98 olarak; özgüllük %78,05 olarak; pozitif kestirim değeri 73,50 ve negatif kestirim değeri 66,70 olarak saptanmıştır. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan % 64,4 standart hatası % 6,3 olarak saptanmıştır. Gruplara göre alfa dereceleri için cut off noktası 65,4 ve altı olarak saptanmıştır. Alfa derecesinin 65,4 kesme değeri için; duyarlılık % 68,29 olarak; özgüllük %73,17 olarak; pozitif kestirim değeri 71,80 ve negatif kestirim değeri 69,80 olarak saptanmıştır.Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan % 67,2 standart hatası % 6,2 olarak saptanmıştır.

SONUÇ:

Koagülasyon bozukluğu olup kanama şikayetiyle Tromboelostrogram bakılan çocuk hastaların normal gruba göre reaksiyon zamanı (R), pıhtı oluşum zamanı (K), alfa açısı (α) anlamlı yüksek bulunmuş olup, cut off değerleri tespit edilmiştir. Yapılan çalışma kanama eğilimi olan çocuk hastaların tromboelostrogram ile tanısında yarar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tromboelostrogram, Koagülasyon Bozukluğu, Kanama

SS-10 S-Adenozil Metiyonin (SAM), S-Adenozil Homosistein (SAH), Metiyonin ve Sistatyonin Metabolitlerinin Serumda Eş Zamanlı Ölçümü İçin LC-MS/MS Metodunun Geliştirilmesi

Murat Emrah Maviş, Selma Gülnaz Öztok, Gökçe Göksu Gürsu

Altium International Lab. Cih. A.Ş., Ar-Ge Merkezi, İstanbul

AMAÇ:

Çalışmanın asıl amacı; metilasyon yolağının ara basamaklarından biri olan metiyonin döngüsü sürecinde aktif rol oynayan S-Adenozil Metiyonin (SAM), S-Adenozil Homosistein (SAH), Metiyonin ve Sistatyonin metabolitlerinin serum numunelerinde tayini için LC-MS/MS temelli bir analiz metodunun geliştirilmesidir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Ar-Ge Merkezi projesi kapsamında biyoanalitik metot geliştirme faaliyetleri (optimum MS/MS ve LC kromatografik koşulların belirlenmesi, numune hazırlığın protokolleşmesi ve metodun uluslararası kılavuzlar uyarınca geçerli kılınması) tamamlandı. Buna göre, 50 µL serum numunesi ve 25 µL internal standart (iç standart) çözeltisi mikrosantrifüj tüpüne pipetlenip üzerine belirlenen reaktiften 325 µL eklenerek karıştırıldı ve 10000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işlemini takiben, süpernatant HPLC vialine aktarıldı. Analizler, Agilent 6465B (Ultivo) "triple quadrupole" ile donatılmış Agilent HPLC sistemi (pompa-G7104A, analitik kolon ünitesi-G7116B ve otomatik örnekleme-G7129C) kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR:

Toplam analiz süresi 9,5 dakika olarak belirlendi. Metodun doğrusallığı ve doğruluğu, fetal bovine serum matrisinde hazırlanan beş seviyeli kalibratör ve iki seviyeli iç kalite kontrolü kullanılarak değerlendirildi. Metodun tespit sınırları (LOD), SAM ve SAH için sırasıyla 1,35 ve 2,15 nmol/L; Metiyonin ve Sistatyonin için ise 1,44 ile 1,07 µmol/L. Tayin edilebilirlik sınırları (LOQ) ise SAM ve SAH için 4,50 ve 7,18 nmol/L; Metiyonin ve Sistatyonin için 3,58 ile 4,81 µmol/L. Geliştirilen metodun % geri kazanım değerleri düşük seviyelerde % 97,8-120,3, yüksek seviyelerde ise % 94,4-114,1 arasında görüldü. Geliştirilen metodun gün içi tekrarlanabilirlik değerleri düşük seviyelerde ≤ 4,6, orta seviyelerde ≤ 5,09, yüksek seviyelerde ≤ 2,8 olarak; günler arası tekrarlanabilirlik değerleri ise düşük seviyelerde ≤ 9,2, orta değerlerde ≤ 9,9, yüksek değerlerde ise ≤9,2 olarak hesaplandı.

SONUÇ:

Bu çalışma; genetik değişiklikler, beslenme eksiklikleri veya zararlı kimyasallara maruz kalma sebebiyle oluşabilen ve diyabet, dolaşım sistemi rahatsızlıkları, kusurlu doğumlar, nörodejeneratif rahatsızlıklar ve kanser gibi birçok patolojik rahatsızlığın gelişmesinde destekleyici sebep olarak rol alabilen metil yolağı anomalisinin incelenmesine yardımcı olur. Geliştirilen LC-MS/MS temelli metot hızlı numune hazırlığına (türevlendirme, ekstraksiyon ve konsantre etme olmadan) odaklanmış olup güvenilir sonuçlar sunmaya katkıda bulunur.

Anahtar Kelimeler: Metilasyon, LC-MS/MS, Biyoanalitik Metot, Biyobelirteç

SS-11 Venöz Kan Gazı ve Serum Örneklerinde Bikarbonat Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Muhammed Oğuz Yıldız, Macit Koldaş

Sbü Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

Venöz kan gazı ve serum örneklerinden elde edilen bikarbonat değerleri arasındaki ilişkiyi gözlemlemektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamızda 6 aylık süre içinde (Mart-Eylül 2023) 255 adet örnek toplanmıştır. Tamamı nefroloji servisinde yatmakta olan hastaların eş zamanlı olarak alınmış kan venöz kan gazı ve serum kan örneklerinde ölçülen serum bikarbonat ve kan gazı bikarbonat değerleri arasındaki ilişki retrospektif olarak değerlendirildi. Venöz kan gazı bikarbonat düzeyi Siemens Rapidlab 1265 kan gazı cihazında, serum bikarbonat düzeyi ise Roche cobas c-501 otoanalizöründe çalışıldı.

BULGULAR:

Venöz kan gazı örneklerinin bikarbonat düzeyi ortalama 25±5,6 mmol/L olmak üzere minimum ve maksimum değerleri ise sırasıyla 12,1 mmol/L ve 41,5 mmol/L olarak ölçülmüştür. Varyans değeri ise 31,7 mmol/L olarak hesaplanmıştır. Serum örneklerinin bikarbonat düzeyi ise ortalama 21±5,1 mmol/L olmak üzere minimum ve maksimum değerleri ise sırasıyla 8 mmol/L ve 39 mmol/L olarak ölçülmüştür. Varyans değeri ise 26,5 mmol/L olarak hesaplanmıştır. İki method arasında Pearson Korelasyon katsayısı,950 (n <0,00)olarak hesaplanmıştır. Aynı şekide Spearman's ve Kendall's korelasyon katsayıları ise sırasıyla, 937 (n <0.00) ve 815 (n <0.00) olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ:

İki metot arasındaki karşılaştırma sonucunda metotların birbiriyle korele olduğu görülmüştür. Her iki metodun bikarbonat ölçüm değerleri karşılaştırıldığında venöz kan gazı değerlerinin serum bikarbonat değerlerinden daha büyük olduğu gözlenmiştir. Venöz kan gazı örneklerinin bikarbonat değerleri serum örneklerine oranla %19 daha yüksek ölçülmüştür. Klinik açıdan değerlendirme yapılırken bu hususa dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bikarbonat, Metot, Venöz Kan Gazı

SS-12 Nadir Hastalık Tedavisinde Devrim Yaratan: "Akıllı" Nanoparçacıklarla CRISPR-Cas9 Plazmitinin Dağıtımı

Gizem Kurşunluoğlu[1], Aybuke Ulku Kutlu[2], Merve Ercan Ayra[3], Cansu Umran Tunc[4], Esra Aydemir[5], Yasemin Yuksel Durmaz[3], Ömer Aydın[6]

[1]NanoThera Lab, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erciyes Universitesi, Kayseri, Türkiye [2]NanoTheraLab, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erciyes Universitesi, Kayseri, Türkiye
Biyomedikal Mühendisliği, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye
[3]Biyomedikal Mühendisliği, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[4]Utah Center for Nanomedicine, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA,
[5]Biyomedikal Mühendisliği, Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[6]NanoTheraLab, ERFARMA-İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erciyes Universitesi, Kayseri, Türkiye, Biyomedikal Mühendisliği, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye, ERKAM-Klinik Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, Erciyes Universitesi, Kayseri, Türkiye, ERNAM-Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Erciyes Universitesi, Kayseri, Türkiye.

AMAÇ:

Gen terapisi, genetik hastalıkları tedavi etmek veya önlemek için kişinin hücrelerindeki kusurlu genleri değiştirmeyi amaçlayan tıbbi bir yaklaşımdır. Kanser, kistik fibroz, orak hücreli anemi ve kas distrofisi gibi çok çeşitli genetik bozuklukların tedavisinde gen terapisi umut vaat etmektedir. Gen terapisinde özellikle CRISPR-Cas9 plazmid sistemi devrim niteliğindeki tedavi yaklaşımlarından birisi olmuştur. CRISPR-Cas9 sistemi, DNA dizilerini yüksek oranda hedefleyerek hassas bir şekilde düzenlenmesine olanak tanımaktadır. CRISPR-Cas9 plazmitleri hassas ve hedefe yönelik genetik modifikasyonlar için oldukça güçlü bir araçtır. Plazmidler hedef hücrelere yerleştirilerek ve burada CRISPR-Cas9 sistemi tarafından hedef genin düzenlenmesine olanak sağlamaktadır, ancak CRISPR-Cas9 teknolojisinin gücünden terapötik amaçlarla yüksek verimlilikte yararlanabilmek için bir dağıtım sistemine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu dağıtım sisteminin, CRISPR bileşenlerinin hedef hücre veya dokulara kesin ve etkili bir şekilde iletilmesine yönelik zorlukları, engelleri aşmak için belirli kabiliyetlere sahip olması gerekmektedir. Bu engeller arasında plazmadaki DNaz'lara karşı stabilite, uzun dolaşım süresi, hücre ve doku özgüllüğü, bağışıklık yanıtlarından kaçınma, hücrede endozomal kaçış, yüksek verimliliğin sağlanması yer alır. Yukarıdaki tüm bu sorunları ele almak için, azid-alkin, "klik kimyası" aracılığıyla kopolimer P(HMA-co-DMAEMA-co-TMAEMA) ve PEG ile aşılanacak bir platform olarak β-CD içeren yeni polimerik "akıllı" nanopartiküller geliştirdik ve MUC-1 CRISPR-Cas9 plazmidinin kordoma hücrelerindeki terapötik etkinliğini değerlendirdik. Parçacık sistemimizdeki sentezlenen her bloğun benzersiz özelliği bulunmaktadır; i) CRISPR/Cas9 pDNA, pozitif yüklü TMAME monomerleri ile komplekslenmekte, ii) hidrofobik HMA monomerleri, proton-sünger etkisi için pH'a duyarlı DMAEMA'nın ek katkısıyla endozomal membranın yırtılmasını sağlamakta, iii) PEG, dağıtım sisteminin biyouyumluluğunu arttırmaktadır. Ayrıca, CRISPR/Cas9 pDNA'nın bir nükleer lokalizasyon sinyali (NLS) peptidi ile CRISPR/Cas9 pDNA'nın çekirdeğe taşınmasını güvenli bir şekilde hedeflemektedir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Parçacık sistemimizdeki her blok TMAME monomerleri, hidrofobik HMA monomerleri, pH'a duyarlı DMAEMA ayrı ayrı sentezlenmiştir. Jel elektroforezi ile CRISPR/Cas9 plazmidinin akıllı nano-

parçacığımız ile kompleks oluşturma etkinliği ve oranları değerlendirildi. Hücre içi alım, plazmitte kodlanan GFP ekspresyonu aracılığıyla 72 saat boyunca her 24 saatte bir floresan mikroskobu ile değerlendirildi aynı zamanda akış sitometresi ile de kantitatif olarak hücresel içe alımlar belirlendi. MUC1 CRISPR/Cas9 plazmidinin kordoma hücrelerindeki terapötik aktiviteleride MUC1 protein ekspresyon seviyeleri ile değerlendirildi.

BULGULAR:

CRISPR/Cas9 plazmidinin akıllı nanoparçacık kompleksinin hücresel alımının 24 – 48 ve 72. saatlerde başarılı bir şekilde gerçekleştiği ve 72.saatte ise en yüksek GFP ekspresyonun gerçekleştiği gözlenmiştir. Tedavinin gerçekleşebilmesi için hücresel alım en önemli adımı oluşturmaktadır. Çalışmamız sonucunda hücresel alımın başarılı olarak gerçekleştirildiği hem floresesans hem de akış sitometrisi deneyleri ile gözlenmiştir. Western blot analizine göre de tedavi sonrasında MUC1 protein seviyesinin kontrol gruplarına göre azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca ticari bir ilaç olan imatinib'e ek olarak imatinib ile birlikte MUC1 CRISPR/Cas9 plazmid iletiminin sinerjik etkiside araştırılmıştır.

SONUÇ:

Çalışmamız, mühendislik "akıllı" nanopartiküllerimiz ile CRISPR/Cas9 gen aktarımı ile kordomanın tedavisinde, hücresel alım ve terapötik yaklaşımlar açısından umut verici sonuçlar göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: CRISPR/Cas9, "Akıllı" Nanoparçacık, Kordoma Kanseri

SS-13 İlk Trimester Tarama Testi Biyokimyasal Parametrelerinin İki Ayrı İmmunoassay Sistemi ile Karşılaştırılması

Yasemin Üstündağ[1], Elif Yalçın Arıkan[1], Sevim Eşmedere Eren[2], Nihal Ocak[1], Kağan Huysal[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa
[2]Çekirge Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Bursa

AMAÇ:

İkili tarama testinde, anne serumunda birinci trimesterde ölçülen PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A) ve serbest β-hCG (free beta-human chorionic gonadotropin) düzeylerine, ultrasonografik bir belirteç olan fetal NT (nuchal translucency) değeri ve anne yaşı riski kombine edilerek Down Sendromu açısından bu gebeliğe spesifik bir risk hesaplaması yapılır. Bu çalışmanın amacı, ikili tarama testi için laboratuvarımıza yeni kurulan Maglumi X3 analizörü (Snibe Company, Shenzhen, Çin) ve Preaccu 1.17.9.2 programı kullanılarak elde edilen MoM (Multiple of Median) değerlerini ve bu programla hesaplanan risk oranlarını, laboratuvarımızda kurulu bulunan Immulite 2000 XPi analizörü (Siemens Eschborn, Almanya) ve Prisca 5.1.0.17 programıyla elde edilen MoM değerleri ve risk oranları ile karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışmada 19-23 Aralık 2022 tarihlerinde 11 hafta 1 gün- 13 hafta 5 gün gebelik haftaları arasında 17-43 yaş aralığındaki ardışık 40 gebenin her iki platformda aynı anda çalışılarak hesaplanan MoM değerleri ve risk oranları değerlendirmeye alındı. Passing-Bablok ve Bland-Altman analizi MedCalc (version 20.218, MedCalc Software, Ostend, Belgium) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. İki değişken arasındaki korelasyonların hesaplanmasında ise nonparametrik Spearman korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR:

Cihazlarda iç kalite kontrol günler-arası % CV (varyasyon katsayısı) değerleri serbest β-hCG için 1,61-6,51 ve PAPP-A için 6,01-9,94 aralığında idi. İki yöntem için hesaplanan Spearman korelasyon katsayısı PAPP-A MoM ve serbest β-hCG MoM değerleri için sırası ile rho=0,828, $p<0.01$; ve rho=0,955, $p<0.01$ bulundu. Maglumi X3 ve Immulite 2000 XPi, serbest β-hCG MoM ve PAPP-A MoM değerleri Passing-Bablok regresyon çizgilerinin eğimleriyle (slope); sırasıyla 0,93 (%95 CI (güven aralığı); 0,81–1,05) ve 0,86 (%95 CI; 0,71–1,06) olarak tespit edildi. Bland-Atman grafiklerinde tarama popülasyonunda β-hCG MoM ve PAPP-A MoM değerlerinin ortalama farklılıkları sıfıra yakın ve sırası ile 0,03 (%95 CI; 0,39- 0,46) ve 0,09 (%95 CI; 0,68-0,48) bulundu. Grafiklerde her iki cihaza ait yöntemlerin sonuçlarının ± 2 standart sapma aralığında olduğu, rastgele ya da sistematik bir hataya rastlanmadığı saptandı. Her iki platformda da Trizomi 21 risk oranları benzer bulunurken, yalnızca bir hastada bu oran Immulite 2000 XPi -Prisca ile 1:401 iken, Maglumi X3-Preaccu ile 1:4179 olarak tespit edildi.

SONUÇ:

Maglumi X3 analizörü ile ilk trimesterde serum PAPP-A MoM ve β-hCG MoM değerleri hesaplanabilir ve risk değerlendirmeleri yapılabilir. Down Sendromu tarama testi yapılmadan önce laboratuvarın kendi MoM değerlerinin oluşabilmesi için prospektif bir çalışma ile yeterli sayıda test yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelikle ilişkili plazma proteini-A (PAPP-A), Maternal tarama, Serbest β-insan koryonik gonadotropin (serbest β-hCG)

SS-14 Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolünü Tahmin Etmek İçin Makine Öğrenmesi Yöntemi ve Çeşitli Denklemlerin Direkt Ölçüm Sonucu ile Karşılaştırılması

Yasemin Üstündağ, Meryem Rümeysa Yeşil, Alp Dora Ang, Kağan Huysal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ:

Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) tayini için referans yöntem olarak kabul edilen β-kantitatif ölçüm yöntemi, manuel aşamalar içerir ve rutin kullanıma uygun değildir. LDL-K seviyeleri, direkt ölçüm kitleri ile numune ön işlemi gerektirmeden seçici olarak otomatik analizörlerle ölçülebilmektedir. Laboratuvarlarda LDL-K seviyelerini hesaplamak için birçok farklı formül kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan Friedewald formülü, yalnızca trigliserid seviyeleri 400 mg/dL'den düşük olan serum örneklerinde kullanılabilmektedir. LDL-K seviyelerini tahmin etmek için makine öğrenmesi modelleri de kullanılabilir. Amacımız, standart yöntemlerle ölçülen lipid parametrelerinden LDL-K değerini XGBoost makine öğrenmesi modeli ile tahmin etmek; bu tahminleri direkt LDL-K kiti ile ölçülen değerlerle ve Friedewald, extended Martin Hopkins ve Sampson formülleri ile hesaplanan sonuçlarla karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamıza Nisan 2021 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında laboratuvar arşivinde lipid paneli ile birlikte doğrudan ölçülen LDL-K seviyeleri bulunan, trigliserid seviyeleri 400 mg/dL ve üzerinde olan 6841 hastayı dahil ettik. Lipid paneli parametreleri, Architect c16000 (Abbott Diagnostics, ABD) analizöründe Archem kitleri (Archem, Türkiye) kullanılarak ölçüldü. LDL-K değerleri, Friedewald [TK- (HDL-K+(TG/5))], extended Martin Hopkins [TK- (HDL-K+ (TG/değişken faktör))] ve Sampson [TK/0,948- HDL-K/0,971 - [TG/8,56 + (TG × non-HDL-K)/2140 - TG^2/16100] – 9,44] formülleri kullanılarak hesaplandı. Python SciKit Learn kütüphanesi kullanılarak bir makine öğrenmesi modeli oluşturuldu. Tüm veri seti, eğitim seti (%70) ve test seti (%30) olarak rastgele iki gruba ayrıldı. Hiperparametre ayarlaması, grid search yöntemi kullanarak gerçekleştirildi. Model performansı, test veri seti kullanılarak değerlendirildi. Bağımsız değişkenler olarak TK, HDL-K, TG; hedef değişken olarak LDL-K seviyeleri kullanıldı. Direkt LDL ile makine öğrenmesi ve formüller arası ilişki Passing Bablok, Bland-Altman grafikleri ve Spearman testleri ile incelendi.

BULGULAR:

Katılımcıların yaş ortalaması 53,68 ± 12,54 yıl, direkt LDL-K değeri 139,79 ± 42,39 mg/dl, trigliserid seviyesi ise 579,43± 239,85 mg/dl bulundu. Friedewald, extended Martin Hopkins, Sampson formülleri ve makine öğrenmesi modelinde LDL seviyelerinin ortalaması sırasıyla 89,12± 74,66 mg/dl, 126,44 ± 53,20 mg/dl,109,64 ± 49,49 mg/dl ve 138,92 ± 33,26 mg/dl olarak hesaplandı. LDL hesaplama yöntemlerinin direkt ölçümlerle karşılaştırılmasında, Sampson denklemi, Extended Martin Hopkins denklemi, Friedewald denklemi ve XGBoost makine öğrenmesi algoritması için sapma değerleri sırasıyla -30,15 (-28,3 ile -31,9); -13,35 (-15,3 ile -11,3); -50.67 (-53,4 ile -47,8) ve -0,87 (-2,0 ile -0,2) olarak belirlendi. XGBoost makine öğrenmesi LDL sonucu ile direkt LDL ölçüm sonucu arasındaki Spearman korelasyon katsayısı rho: 0,775 (0,757-0,792), $p<0.0001$ olarak hesaplandı.

Passing-Bablok regresyon analizinde, regresyon denklemi Y (Direkt LDL) = -33,5 + 1,27 X (Makine öğrenmesi LDL) olarak bulundu.

SONUÇ:

Makine öğrenmesi modelini kullanılan tüm formüllere göre direkt LDL değeri tahmininde daha başarılı bulduk. Trigliserid değeri 400 mg/dl ve üzerinde olduğunda, Friedewald ve Martin-Hopkins denklemleri kullanım sınırlılığına ulaşır. Büyük veri miktarları söz konusu olduğunda, direkt LDL kiti maliyetinin yüksek olması nedeniyle makine öğrenmesi algoritmalarının kullanılması tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol, Makine Öğrenmesi Trigliserid

SS-15 Farklı Marka Serum Ayırıcı Tüplerin Test Sonucuna Etkisinin Değerlendirilmesi

Kenan Yörük, Ayça Tuzcu

Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın

AMAÇ:

Üretim kısıtlılıkları, ekonomik durum gibi sebeplerle serum ayırıcı tüplerinde farklı markalarla çalışmak durumunda kalınmaktadır. Bu tüpler, laboratuvar testlerinde potansiyel bir analiz öncesi hata kaynağı olabilir. Serum ayırıcı jelli tüplerdeki kauçuk kapak, kapak yağlayıcı malzeme, tüp cidarı, pıhtı aktivatörü, sürfaktan, ayırıcı jel gibi bileşenler numunelere sızabilir ve/veya bir numuneden analitleri absorbe edebilir. Çalışmamızda üç ayrı firmaya ait tüplerin ön değerlendirmeleri amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Hastanemizde bulunan üç ayrı firmaya ait serum seperatör jelli tüpler çalışmamızda kullanılmıştır. Bu tüpler: 1-BD-Vacutainer (Plymouth, İngiltere) 2-Pirmax (Silvassa, Hindistan), 3-Vacusera (İzmir, Türkiye). Bu tüplerde laboratuvarımızda sık çalışılan üç immunoassay parametresi (TSH, beta-hcg, Ferritin), Abbott Alinity i analizöründe üç seviye iç kalite kontrol numunesinde CLSI-EP15A3 kılavuzuna göre art arda 5 gün boyunca her gün 5 tekrar çalışılarak tüplere ait çalışma içi varyasyon katsayısı (within-run CV) ve laboratuvar içi CV (within-laboratory CV) elde edildi. CV'ler, üreticinin beyan ettiği değerlerle karşılaştırıldı. Üretici firma tarafından verilen değerlerden yüksek çıkması durumunda üst doğrulama sınırını (UVL) aşıp aşmadığı kontrol edildi. Bu amaçla üretici firma tarafından verilen CV'lerin UVL'sini hesaplamak için serbestlik dereceleri belirlendi. Bu değerlerden elde edilen veriler üretici firma CV'leri ile çarpılarak UVL'ler bulunmuştur. Eş zamanlı olarak dış kalite kontrol numunesi de bu üç tüpte 5 gün boyunca çalışılarak biaslar elde edildi. Her marka tüpte yapılan ölçümlerin soncunda total impresizyon (CVwl), bias ve toplam hata (TE) değerlerinin; sürekli güncellenen literatürdeki biyolojik varyasyon veritabanındaki birey içi değişkenlik (CVi) ve grup içi değişkenlikten (CVg) türetilen arzu edilen spesifikasyon limitleri dahilinde olup olmadıkları her bir analit için ayrı ayrı kontrol edildi.

BULGULAR:

Ferritin için arzu edilen bias olarak %5,2'yi belirleyen Westgard'ın bu kriterini hiçbir tüp(BD:%8, Vacusera:%8, Pirmax:%9,6) karşılayamadı. Dış kalite kontrol sonuç raporundaki standart sapma ve mean değerinden tüplerin her birinin Z skorunu hesapladığımızda hepsinin [Z skoru] <1,0 olduğunu (iyi performans) ve dolayısıyla tüplerin hedef değerden çok az sapma gösterdiğini gördük. Arzu edilen diğer spesifikasyonlar (CV ve TE), TSH ve beta-hCG için tüm tüplerde karşılandı. BD-Vacutainer markalı tüpte impresizyon değerlerinden CVr, beta-hCG parametresinde ve CVwl, TSH parametresinde üreticinin beyan ettiğinden daha yüksek bulundu. Pirmax markalı tüpte impresizyon değerlerinden CVr ve CVwl, TSH parametresinde üreticinin beyan ettiğinden daha yüksek bulundu. Vacusera markalı tüpte ise impresizyon değerlerinden sadece CVr, TSH parametresinde üreticinin beyan ettiğinden daha yüksek bulundu.

SONUÇ:

Tüpler arasında arzu edilen CV, bias ve toplam hata açısından belirgin fark bulunamamıştır. Presizyon çalışmamızda diğerlerine göre daha fazla parametrede kit üreticisinin beyan ettiği değerleri karşılayan Vacusera marka tüp idi. Dış kalite kontrol sonucuna göre iyi performans gösteren tüplerin hesaplanan bias değerlerinin Westgard'ın biyolojik varyasyon veri tabanındaki arzu edilen bias değerinden oldukça yüksek çıkmasının sebebi olarak veri tabanındaki bireyler arası biyolojik varyasyonun literatüre göre oldukça düşük tutulduğunu dolayısıyla bundan türetilen arzu edilen bias değerinin düşük tutulduğunu düşündük. Çalışmamızda tüm testler değerlendirilmemesi ve hasta örnekleri çalışılmaması tüplerin rutin kullanım kararı açısından kısıtlılıkları oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: CLSI EP15-A3, kan alma tüpleri, preanalitik hata kaynağı

SS-16 Laboratuvarımızda HPLC Yöntemi ile Hemoglobin D Varyantı Tespit Edilen Hasta Sonuçlarının DNA Analizi İle Doğrulanması: 3 Olgu

Ayşe Aktaş, Latife Yılmazşamlı, Belkiz Ongen İpek, Okan Dikker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

AMAÇ:

Hemoglobinopatiler, hemoglobin molekülünün polipeptid zincirlerindeki yapısal değişiklikler veya sentez bozukluklarından kaynaklanır. Hemoglobinopatiler, anormal hemoglobinler ve talasemiler olarak iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Hemoglobinopatilerin taranmasında elektroforez, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) vb. yöntemler kullanılmaktadır. Ancak kesin tanıları genetik yöntemler ile konulmaktadır. Bu çalışmada laboratuvarımızda HPLC ile totale yakın Hemoglobin D varyantı tespit edilerek homozigot Hemoglobin DD olarak değerlendirilen üç olgunun sonuçlarını DNA dizi analizi sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Laboratuvarımızda üç erkek hastanın EDTA' lı tüpe alınmış, tam kan numunesinden HPLC cihazı ile (Adams A1C HA8180T, Arkray, Inc., Kyoto Japan) hemoglobin varyant analizi yapıldı. Sonrasında bu numunelerden, hastaların bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra, kesin tanı için PCR-DNA dizi analizi yapıldı.

BULGULAR:

3 erkek hastanın HPLC yöntemi ile totale yakın Hemoglobin D varyantına sahip olduğunu tespit ettik. 3 hastada da HPLC sonucunda Hemoglobin A2 düzeyleri tespit edilememiştir. Yapılan PCR-DNA dizi analizi sonuçlarına göre 3 hastanın da p.Glu122Gln(c.364G>C) mutasyonu ile karakterize heterozigot Hemoglobin D' ye sahip olduklarını tespit ettik. Ayrıca, hastalar c.92+-5G>C, IVS2-1G>A (c.315+1G>A) ve p.Lys9Valfs*14(c.25_26del) mutasyonlarından birine sahipti ve bu mutasyonlar heterozigot, Beta talasemi taşıyıcılığı ile uyumlu idi.

SONUÇ:

HPLC yöntemi ile yapılan hemoglobin varyant analizinde totale yakın Hemoglobin D saptadığımız ve homozigot Hemoglobin DD' ye sahip olduğunu düşündüğümüz 3 erkek hastanın, PCR-DNA dizi analizi ile heterozigot Hemoglobin D taşıyıcısı olduğunu tespit ettik. Bu sebeple, HPLC sonucuna göre totale yakın Hemoglobin D düzeylerinin her zaman homozigot Hemoglobin DD' yi göstermeyebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca çalışmamızda 3 hastada da heterozigot hemoglobin D taşıyıcılığı ile birlikte heterozigot Beta talasemi taşıyıcılığı tespit ettik. Bu 3 hasta sonucundan elde ettiğimiz bulgulara göre, artmamış Hemoglobin A2 düzeylerine sahip Hemoglobin D varyantı taşıyıcısı olan olgularda, Beta talasemi taşıyıcılığı laboratuvar sonuçlarından atlanabilir. Bu sebeple totale yakın hemoglobin D' ye sahip olguların hemoglobin A2 düzeyleri yüksek olmasa bile genetik yöntemlerle beta talasemi taşıyıcısı olup olmadığı incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: DNA Analizi, Hemoglobin D, Hemoglobin Varyant Analizi, HPLC

SS-17 STAGO STA-R ve SYSMEX CN6000 Koagülasyon Cihazlarının Analitik Performanslarının Karşılaştırılması

Seren Orhan[1], **Elif İşbilen**[2]

[1]*Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi*
[2]*Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anadalı*

AMAÇ:

Hemostaz testlerinin analizinde yaygın olarak kullanılan STAGO STA-R elektromekanik bir ölçüm yöntemi kullanmaktayken SYSMEX CN-6000 optik bir teknik ile ölçüm yapmaktadır. Bu çalışmanın amacı STAGO STA-R ve SYSMEX CN-6000 cihazlarının PT(INR), APTT ve Fibrinojen ve D-Dimer testleri açısından analitik performanslarını karşılaştırmak, hemoliz ile lipeminin testler üzerindeki etkisini belirlemektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi hastalarından alınan kan örnekleri kullanılarak yapıldı. Karşılaştırma ve kesinlik çalışması Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kılavuzuna göre yapıldı. İki seviyeli kontrol materyali kullanılarak günler-arası ve gün-içi tekrarlanabilirlik çalışması yapıldı. Yöntem karşılaştırması korelasyon analizi, paired t testi ve Passing-Bablok regresyon analizi ve Bland-Altman yöntemleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:

Gün-içi kesinlik çalışmasında STA-R APTT (N%2,20), D-Dimer (N%4,8-P%4,98), günler-arası kesinlik çalışmasında ise CN-6000 D-Dimer(P%4,6), STA-R APTT (N%2,14, P%2,20) ve D-Dimer (N%7,21) haricindeki değerler üretici firmalar tarafından hesaplanan %CV değerlerine uygun bulundu. Ayrıca STA-R APTT(N%2,20) haricinde tüm %CV'ler GRAAL (GRoupe d'Aide à l'Accréditation des Laboratoires) kriterlerine uygun olarak gelmiştir. Karşılaştırma çalışması için APTT, INR, D-Dimer, Fibrinojen testleri için sırasıyla 90,98,88 ve 91 numune kullanılmıştır. Cihazlar arasındaki korelasyon katsayıları PT, APTT, Fibrinojen, D-Dimer için sırasıyla 0,982, 0,872, 0,945, 0,981 (p>0,01) olarak bulunmuştur. Passing Bablok analizinde INR testinin regresyon denklemi y= -0,040 + 1,125x (95% Cl: intercept -0,1279 to 0,06262 and slope 1,0291 to 1,2083) (p=0.67) APTT testinin regresyon denklemi y= -6,443 + 1,067x (95% Cl: intercept -10,3400 to -2,4807 and slope 0,9298 to 1,2000) (P=0,36), D-Dimer testinin regresyon denklemi y = -0,110 + 1,153x (95% Cl: -0,1788 to -0,06513and slope 1,1067 to 1,2394) (p=0.01) ve, Fibrinojen testinin regresyon denklemi y = -5,916 + 0,919 x (95%Cl: intercept -30,5575 to 16,2000 and slope 0,8604 to 0,9843) (p=0.29) olarak bulunmuştur. Bland-Altman analizin de iki yöntem arasındaki ortalama bias INR için 0,1, APTT için -4,9 s, D-Dimer için 0,2 mg/L, Fibrinojen için -41,7 mg/dl olarak bulunmuştur. CN-6000 APTT sonuçlarından 10 tanesi referans aralığı (22-28s) dışındayken STA-R'da referans aralığı (26-37.2s) içerisinde bulunmuştur. İn vitro hemoliz interferansı çalışmasında 0 ve 400 mg/dl hemoglobin konsantrasyonu arasında testlerin % sapma değerleri iki yöntemde de tüm testler için <%3 olarak hesaplandı. İn vitro lipemi çalışmasında CN-6000 cihazı 1286mg/dl trigliserit konsantrasyonda PT(INR) testi, 2480 mg/dl konsantrasyonda APTT ve Fibrinojen testleri için sonuç veremedi.

SONUÇ:

Kesinlik çalışmasında iki cihaz da iyi performans göstermiştir. Karşılaştırma çalışmasında PT(INR), Fibrinojen, D-Dimer testleri için cihazlar arasında yüksek bir korelasyon olup APTT korelasyonu daha zayıf düzeyde bulunmuştur. APTT testi için Passing Bablok regresyon eğrisinde sistematik bir sapma gözlemlendi. Ayrıca bazı değerlerin referans aralığının dışında kalması nedeniyle CN-6000 APTT (Tromborel S) için daha geniş bir referans aralığı belirlenmesi faydalı olabilir. İnterferans çalışmasında hemoliz interferansı açısından iki cihaz da yüksek bir performans göstermiştir. Ancak CN-6000 yüksek derecede lipemik numunelerde sonuç verememiştir. Sonuç olarak, Sysmex CN-6000'in rutin pıhtılaşma testleri için güvenilir bir hemostaz analizörü olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Koagülasyon, Mekanik yöntem, Optik yöntem

SS-18 Laboratuvar Verilerine Dayalı Madde Kullanımın Sıklığı ve Yıllara Göre Değişimi

Hasan Basri Yıldırım[1], **Hatice Karaoğlan**[2], **Yavuz Turgut Gederet**[3], **Hüseyin Kurku**[1]

[1]SBÜ, Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Konya
[2]SBÜ, Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Konya
[3]Meram Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Konya

AMAÇ:

Madde kötüye kullanımı, ülkemizde ve dünyada giderek artan, sosyal, tıbbi ve adli birçok boyutu ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu durum çeşitli vücut sıvılarından gerçekleştirilen yasaklı madde analizlerinin önemini gün geçtikçe daha da arttırmaktadır. Biz çalışmamızda AMATEM laboratuvarında madde tarama testi istenilen idrar örneklerindeki pozitiflik oranı ve idrar bütünlük uygunluk test sonuçlarının yıllara göre değişimini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Ocak 2014-Ağustos 2023 yılları arasında AMATEM laboratuvarında madde analizi yapılan idrar örneklerine ait sonuçlar, laboratuvar bilgi yönetimi sistemi (LBYS) verileri taranarak geriye dönük olarak değerlendirildi. Madde analizi kapsamında tarama amaçlı Immunoassay yöntemi ile amfetamin, benzodiyazepin, esrar, kokain ve opiyat grubu testler çalışıldı. Bütünlük testleri olarak ph, dansite, nitrit ve kreatinin testleri çalışıldı. Yıllara göre pozitiflik oranları, yaş-cinsiyet dağılımları ve red oranları analiz edildi.

BULGULAR:

Toplam 156.746 idrar örneği laboratuvara kabul edildi. Örneklerin %96,1 (150.476 örnek)'i erkek (yaş ort; 27,2±7,9) ve %3,9 (6270 örnek)'u kadın (yaş ort; 26,0±10,2) örneğiydi. Örneklerden toplam 852833 test yapıldı. Örneklerin idrar bütünlük testine göre toplam red oranı %2,4 (3.786 örnek)'tür. Red nedenlerinin dağılımı incelendiğinde kreatinin %50,1(1,896), dansite %49,6(1,878), nitrit %0,2 (10) ve ph %0,05 (2) şeklinde olduğu görülmüştür. Laboratuvarda tarama amaçlı madde analizi sonucu incelendiğinde; erkeklerde pozitiflik oranı %9,0, kadınlarda %11,2 ve laboratuvara kabul edilen tüm örneklerde pozitiflik oranı %9,1 bulunmuştur. Testlere göre incelendiğinde; en yüksek test pozitiflik oran opiyat (%20,8) ve en düşük test pozitiflik oranı kokain (%1,6) testinde tespit edilmiştir. Diğer testler için test pozitiflik oranı; amfetamin %10,1, benzodiazepin % 4,4 ve esrar % 8,4 bulunmuştur. Yıllara göre toplam pozitiflik oranı incelendiğinde; toplam pozitiflik oranı yıllar arasında en yüksek 2014(%11,3) ve 2022(%10,7) yılı, en düşük 2018(%7,4) yılı olarak bulunmuştur.

SONUÇ:

İdrarda madde analizi, toplumda yaygın olarak kullanılan maddelerin tespitini ve takibini sağladığı için madde kullanımı ile mücadele de önemli yer tutmaktadır. Ayrıca yıl bazında yapılan karşılaştırmalar ile madde kullanımının toplumdaki yaygınlığını zamana göre değerlendirme imkanıda vermektedir. Bu sebepler göz önüne alındığında idrarda tarama amaçlı madde analizi çalışmaları düzenli aralıklarla gerçekleştirilmeli ve bu alanda yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: AMATEM laboratuvarı, İdrar Bütünlük Uygunluk Testleri, İdrar Madde Analizi

SS-19 Valproik Asit Kullanan Hastaların İzleminde Bazı Hematolojik Oranların Değerlendirilmesi

Esin Avci[1], Beste Kipçak Yüzbaşı[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ:

Geniş spektrumlu bir antiepileptik olan valproik asit, absans tip başta olmak üzere birçok epilepsi türünde kullanılan potent bir ilaçtır. Terapötik aralığı 50-100 mg/L olan bu ilacın yüksek dozlarda karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri ile hemogramda değişiklikler yaptığını literatür desteklemektedir. Hastanemizde valproik asit kullanan pediyatrik hasta grubunda, son yıllarda sıklıkla kullanılan hematolojik parametre ve bu parametrelerden elde edilen oranların tanı, tedavi ve izleminde yararlı göstergeler olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Hastanesine(PAU-SARUM) 01.01.2022-31.08.2023 tarihleri arasında başvuran, ayaktan ve/veya yatarak tedavi gören 0-18 yaş arası pediatrik hasta grubundan geriye dönük olarak bakılan valproik asit düzeyleri Probel hastane bilgi sisteminden ve laboratuvar bilgi sisteminden (LBS) alınmıştır. Valproik asit düzeyi ile aş zamanlı alınan hemogram analizlerinin sonuçları da yine Probel Pau dan geriye dönük olarak çekilmiştir. Hemogram parametreleri ve hemogram parametrelerinden oranlayarak elde edilen NLR, PLR, MPV/PLR, MPV/NLR, NLR/PLR hesaplanmış ve SPSS 25 paket programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Elde edilen 548 hasta kaydının 12 tanesi pıhtılı örnek olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. 536 örnek valproik asit düzeyleri 0-49,9 (a), 50-99,9(b) ve >100 mg/L (c) olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Üç grup arasında plateletlerde, a ve b gruplarında ise PLR, MPV/PLR, NLR/PLR oranlarında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. MPV/NLR ve NLR oranları arasında hiçbir grupta fark saptanmamıştır.

SONUÇ:

Çalışmamızda özelikle iki/ üçüncü basamak hastane hizmetlerine kolaylıkla ulaşamayan ve valproik asit kullanan hastaların hemogram izlemleri, doz aşımı ya da doz yetersizliğine destek olabileceğini öne sürdük. Çalışmanın büyük popülasyonlarda yapılarak literatüre daha çok katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik oranlar, valproik asit, epilepsi

SS-20 HbA1c Testinin Akılcı Test İstem Prosedürü ve Sağlık Uygulama Tebliğine Göre Maliyet Analizi

Gülsüm Feyza Türkeş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

GİRİŞ:

Glikolize hemoglobin (HbA1c) monosakkaritlerin nonenzimatik olarak hemoglobine bağlanması ile oluşur (1). HbA1c testi diyabet tanısı ve takibinde kullanılır. HbA1c testinin eritrosit ömrü kadar şeker durumunu yansıttığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada ortalama eritrosit ömrünün 60 gün ve 95 gün arasında değişebileceği hesaplanmıştır (2). Bu yüzden Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) "sadece diyabetik hastalarda, üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucuları tarafından ve üç ayda bir adet faturalandırılır." şeklinde not düşülmüştür. Ancak Sağlık Bakanlığının "Akılcı Laboratuvar Uygulamaları" kapsamında yer alan "Akılcı Test İstem Prosedürü"nde HbA1c testi için bu süre 60 gün olarak düzenlenmiştir (3). Akılcı test kullanım prosedürüne göre gereksiz laboratuvar kullanımı kriteri; testlerin optimal fayda verebileceği, iki test arası minimum zaman kriteridir. Gereksizlik durumuna; aynı kişiye uygulanmış olan aynı testin, kendi özelliğine göre belirlenmiş olan zamana uygunluk durumu incelenerek karar verilmektedir (4). Bu prosedürün amacı sağlık hizmet sunucularında, hastaya doğru tanı konulmasını sağlamak ve test sonuçlarının klinik yararlılığını arttırmak amacı ile tıbbi laboratuvarlardan gereksiz istenen test sayısını azaltıcı faaliyetleri düzenlemektir. Bu çalışmanın amacı kamu hastaneleri için "Akılcı Test İstem Prosedürü"ne göre HbA1c testinin SUT'a göre ne kadar maliyet etkin olabileceğini göstermektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamızda 2023 yılının ilk 6 ayında Ankara Atatürk Sanatoryum ve Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran ICD tanı koduna göre diyabet tanısı olan ayaktan ve yatan hastaların HbA1c düzeyleri laboratuvar bilgi sisteminden alınarak Excel uygulamasına aktarıldı. Mükerrer hasta sonuçları incelendi. Aynı hastadan ertesi gün istemi bulunan HbA1c test tekrarı dahi gözlendi. Test istemleri, 60 günlük ve 90 günlük periyod içinde tekrar istenenler şeklinde iki gruba ayrıldı. Her ne kadar Hastane Bilgi Yönetim Sisteminde (HBYS) uyarı sistemi de olsa 60 gün ve 90 gün içinde test tekrarları mevcuttu. 90 günlük periyodda olduğu gibi 60 günlük periyodda da hastanenin Sosyal Güvenlik Kurumundan (SGK) fatura edemediği test sayısı düşünülerek çalışmanın bulguları elde edildi. Bütün hesaplamalar yapılırken 24 Mart 2023 tarihinde SUT puanının güncellenmesi de hesaba katıldı. İhalemiz sonuç karşılığı puan ihalesi olduğu için firmaya ödenen tutar; toplam istenen test sayısı x SUT puanı x birim fiyat olacak şekilde hesaplandı. Test tekrarı olmadığı düşünülerek toplam gelir şu şekilde hesaplandı: Toplam test sayısı x SUT puanı x SGK çarpanı. Her iki grup için fatura edilmeyen test sayısının SGK'dan fatura edilemediği tutar hesaplandı. Daha sonra net kâr marjı şu şekilde hesaplandı: Net kar / Net Gelir x 100 (5).

BULGULAR:

Çalışmamızda 7513 erkek, 17724 kadın olmak üzere toplamda 25237 HbA1c test istemi incelendi. 1527 adet test istemi 18 yaş altındaydı. Hem 60 günlük hem 90 günlük periyodda 2 ile 6 arasında değişen sayıda tekrar test istemi gözlendi. 2 ve 6 arasındaki tekrar test sayıları sırasıyla 1819, 114, 9, 2 ve 1 kişi olarak saptandı. 6 ay içinde toplam 1945 hastanın istem tekrarı gözlenirken tekrar edilen test sayısı 4032 olarak hesaplandı. 60 günlük periyodda fatura edilemeyen test sayısı 630 olarak saptandı

(1 Ocak- 23 Mart 2023 adet: 358, 24 Mart – 30 Haziran 2023: 272 adet). Hastanenin SGK'ya fatura edemediği tutar; 21329,52 TL olarak gözlendi. Tüp, iğne ucu ve elektrik maliyeti de eklendiğinde net kâr marjı, %10,17 ile orta düzeyde saptandı. 90 günlük periyodda ise fatura edilemeyen test sayısı 1201 (1 Ocak- 23 Mart 2023 adet: 829, 24 Mart – 30 Haziran 2023: 372 adet), hastanenin SGK'ya fatura edemediği tutar 38457,11 TL olarak saptandı. Tüp, iğne ucu ve elektrik maliyeti de eklendiğinde net kâr marjı %8,02 ile düşük düzeyde hesaplandı. 90 günlük periyodda fatura edilemeyen test sayısı 60 günlük periyodda fatura edilemeyen test sayısının 1,9 katıydı.

TARTIŞMA:

Yapılan bir çalışmada Türkiye'deki Kamu Hastanelerinde Laboratuvar Testlerinin Kullanılması ve Gider Analizi yapılarak "Akılcı Test İstem Prosedürünün" önemine vurgu yapılmıştır. Bu çalışmada 2015-2019 yılları arasında laboratuvar giderlerinin yıldan yıla arttığı açıklanmıştır (6)test istem oranları, laboratuvar giderleri ve tıbbi hizmet verileri Sağlık Bakanlığı'ndan temin edilmiştir. Sağlık Bakanlığı'nın çeşitli veri tabanlarından elde edilen veriler, sentezlenerek analiz edilmiştir.\r Bulgular: 2019 yılında 2,7 milyar liraya yükselen laboratuvar giderlerinin, kamu hastanelerinin toplam gideri içindeki oranı %5,67 düzeyindedir. Volüm ve gelir olarak ilk 25 teste bakıldığında; testlerin genellikle benzer olduğu, farklılıkların ise geri ödeme fiyatlarının yüksekliğinden kaynaklandığı görülmektedir. Dal eğitim ve araştırma hastanelerinde test istem oranı ile test başı giderin fazla olduğu bulunmuştur. Yaşlı nüfusun ve ortanca yaşın yüksek olduğu illerde aynı zamanda test istem oranının da fazla olması, kronik hastalık takibinin test istemini artıran bir etken olduğu kanıtı niteliğindedir. Gereksiz test istemleri (D vitamini gibi. Biz de çalışmamızda Akılcı Test İstem Prosedürü uygulanmasına rağmen maliyetlerin istenen düzeyde olmadığını düşünüyoruz. Çalışmamızda HbA1c testinde SUT'a göre yapılan maliyet analizinde net kâr marjını akılcı test istem prosedürüne göre yapılan maliyet analizindeki kâr marjına göre daha düşük saptadık. Çünkü 90 günlük periyod içerisinde tekrar edilen test sayısını ve dolayısıyla fatura edilemeyen test sayısını 60 günlük periyoda göre daha fazla gözlemledik. Ancak net kâr marjını her iki grupta da iyi düzeyde saptamadığımız için uyarı sistemine sahip olsak da gereksiz test isteminin önüne geçemediğimizi düşünüyoruz.

SONUÇ:

90 günlük periyodda fatura edilemeyen test sayısı 60 günlük periyodda fatura edilemeyen test sayısının 1,9 katı olarak hesaplandı. HbA1c testi acil bir test olmadığı için genişletilmiş akılcı test prosedüründe yer alan Anti-TPO, Anti tiroglobulin antikor, Anti-GAD antikoru, Anti insülin antikor testleri gibi 60 günlük periyodda tekrar istendiğinde uyarı sistemi yerine engelleme sistemi olabilir. Ayrıca kamu hastanelerinin daha fazla kar edebilmesi için SUT'ta "sadece diyabetik hastalarda, üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucuları tarafından ve üç ayda bir adet faturalandırılır." notu yerine "sadece diyabetik hastalarda, üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucuları tarafından ve iki ayda bir adet faturalandırılır." notu ile değiştirilebilir.

Kaynaklar:

1. Little RR, Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA1c measurement. *Clin Chim Acta.* 2013;418:63–71.
2. Beltran Del Rio M, Tiwari M, Amodu LI, et al. Glycated Hemoglobin, Plasma Glucose, and Erythrocyte Aging. *J Diabetes Sci Technol.* 2016
3. Akılcı Laboratuvar Kullanımı "Genişletilmiş Akilci TesİstemiProsedürü". 2020
4. Aydoğdu A, Bir üniversite hastanesinde gereksiz laboratuvar test istemlerinin incelenmesi. 2021; Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü
5. Eilon S. Key ratios for corporate performance. *Omega*. 1992;20(3):337–43.
6. Küçük A. Türkiye'de kamu hastanelerinde laboratuvar testlerinin kullanımı ve gider analizi. *Turkish J Clin Lab.* 2021;12(3):315–23.

SS-21 Plevral ve Peritoneal Sıvılarda Otomatize Sistem Ve Optik Mikroskopi İle Yapılan Lökosit Sayımları Arasındaki Uyumun Değerlendirilmesi

Esra Yılmaz[1], **Medeni Arpa**[1], **Bayram Şen**[2]

[1]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Rize*
[2]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Rize*

AMAÇ:

Vücut sıvılarında hücresel analiz tanıda büyük önem taşır. Hücresel sayım, standart optik mikroskopi ve otomatize hücre sayımı ile gerçekleştirilebilmektedir. Hücresel sayımda altın standart optik mikroskopidir. Ancak optik mikroskopi tecrübe gerektirmesi, kullanıcı bağımlı olması, tekrarlanabilirliğinin düşük olması, uzun geri dönüş süresi gibi dezavantajları vardır. Klinik pratikte numune sayılarının artışı, otomatize sistemlere ihtiyacı artırmaktadır. Bu çalışmada otoanalizörün optik mikroskopiye göre tanı performansını değerlendirerek klinik pratikte uygulanabilirliğini ortaya koymayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

2019-2023 yılları arasında hem otomatik analiz hem de optik mikroskopi ile lökosit sayımı yapılmış örneklerin sonuçları veri tabanından elde edildi. Çalışmada 465 plevral sıvı ve 59 periton sıvısı örneğinde WBC, PMNL ve MNL parametrelerine ait sonuçlar kullanıldı. Rutin hücre sayımları, optik mikroskopi ile Thoma lamında metilen mavisi ilavesi ile ×100 büyütmede gerçekleştirilmişti. Otomatize sistem ile sayımlar ise eş zamanlı vücut sıvısı modunda (Mindray BC-6200) gerçekleştirilmişti. Değerlendirme için şu karar sınırları kullanıldı: Plevral örneklerde WBC sayısı 1000/mm3, WBC %50 (PMNL ve MNL) için karar sınırları ve peritoneal sıvılarda WBC 500/mm3 ve PMNL 250/mm^3 karar sınırları. Bu karar sınırlarına göre veriler dikotomize edildi. İki yöntem arasındaki uyum, kappa analizi ile değerlendirildi. Optik mikroskopiye göre otoanalizörün tanı performansı için sensitivite ve spesifite değerleri hesaplandı. İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics 22.0 ve MedCalc programları kullanılarak yapıldı. Karşılaştırma CLSI H20-A2 kılavuzu baz alınarak yapıldı. Anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR:

Plevral örneklerin kappa analizi sonuçları; WBC 1000/mm^3 için $\kappa=0.682$ ($p<0.001$), %50 PMNL için $\kappa=0.287$ ($p<0.001$), %50 MNL için $\kappa=0.278$ ($p<0.001$) idi. Peritoneal örneklerde kappa analizi sonuçları; WBC 500/mm^3 için $\kappa=0.626$($p<0.001$), PMNL 250/mm^3 için $\kappa=0.471$($p<0.001$) idi. Tanı performansını değerlendirmek için hesaplanan % sensitivite-% spesifite değerleri plevral örneklerde WBC 1000/mm^3, %50 PMNL ve %50 MNL karar sınırları için sırasıyla 92.9-78.2; 31.9-93.2; 93.17-31.4 ($p<0.001$) idi. Bu değerler peritoneal örneklerde WBC 500/mm3 ve PMNL 250/mm3 karar sınırları için sırasıyla 88.2-80.9; 50-92.6 ($p<0.001$) idi.

SONUÇ:

Elde edilen verilere göre, otoanalizörlerin optik mikroskopiye alternatif olacak performansta olmadığı görüldü. WBC 1000/mm^3 sınırı için; hızlı sonuç elde edilebilmesi, personel bağımlı olmaması gibi avantajları nedeniyle acil durumlarda otoanalizörle hücre sayımının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Alternatif olarak otoanalizörlere olan ihtiyaç barizdir. Bu konuda iyileştirmeler klinik tanıya katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hematoloji analizörü, lökosit sayımı, optik mikroskopi

SS-22 Akut Promiyelositik Löseminin Flow Sitometrik Tanısı: Olgu Sunumu

Alpaslan Öztürk, Mine Büşra Pehlivan

Etlik Şehir Hastanesi, Klinik Biyokimya, Ankara

AMAÇ:

Akut promiyelositik lösemi (APL), akut miyeloid löseminin (AML) bir alt tipidir ve yeni tanı alan tüm AML hastalarının yaklaşık %10-15'i bu grupta yer alır. Bu hastalık sıklıkla tam kan sayımında anormallikler, kanama bozuklukları (yaygın damariçi pıhtılaşma) ve sık enfeksiyon ile belirti verir. APL'nin diğer AML tiplerinden en önemli farkı HLA-DR negatif olmasıdır. Bu vaka sunumunda APL tanısında flow sitometrinin öneminin gösterilmesi ve bu alt tipe acil tanı konması gerektiğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Otuz iki yaşında kadın hasta Etlik Şehir Hastanesi Hematoloji Polikliniği'ne aşırı halsizlik, vücudunda morarmalar ve sık enfeksiyon geçirme şikayetleri ile başvurmuştur. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde anemi (9,6 g/dl), lökopeni (3700/µL), trombositopeni (93000/µL) ve C-reaktif protein yüksekliği (14,2 mg/L) saptanmıştır. Akut lösemi ön tanısıyla flow sitometri istemi yapılan hastanın kemik iliği numunesi laboratuvarımıza gelmiş ve bu örnekten ön işlemler sonrasında ALOT (akut lösemi oryantasyon tüpü) paneli çalışılmıştır.

BULGULAR:

Flow sitometride noktasal grafiklerin analizi sonrasında CD45/SSC grafiğinde %3 lenfosit, %1 monosit ve %86 oranında granülositik bölgeye uzanan atipik hücre popülasyonu izlenmiştir. Bu atipik hücrelerde MPO, CD33, CD34, CD13, CD117, CD38, CD45RA, CD99, CD123 ve CD66c immün belirteçleri pozitif olarak, CD34, HLA-DR, CD11c ve CD11b immün belirteçleri ise negatif olarak saptanmıştır. Neoplastik hücrelerin immünfenotipi nedeniye hastaya akut promiyelositik lösemi (AML-M3) (hipogranüler varyant) ön tanısı konulmuştur.

SONUÇ:

Bu olgunun ve akut promiyeloisitik lösemi ile ilgili literatürün analizi flow sitometrinin tanı ve tedavi için önemini ortaya koymuştur. Yaygın damariçi pıhtılaşma riski en yüksek AML tipi olan APL'nin acil tanı alması gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır. Sonuç olarak tüm hematolojik hastalık tiplerinde flow sitometri hızlı, pratik ve önemli bir tanı yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Flow sitometri, Lösemi, Akut Promiyelositik Lösemi, HLA-DR

SS-23 Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Farelerde Probiyotik Kullanımının Adipokin Hormonlar Üzerine Etkileri

Seren Orhan[1], Hülya Çiçek[2], Mustafa Örkmez[2]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anadalı, Gaziantep

AMAÇ:

Beyaz yağ dokusunun genişlemesi ile salgılanan pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar adipokinlerin dengesizliğinin obezite ile bağlantılı metabolik bozukluklar ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Kefir, sütün fermantasyonu ile oluşan içilebilir bir probiyotik türüdür. Kefir kullanımı son zamanlarda obezite ile mücadelede dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, yüksek yağlı diyetle (YYD) beslenen fare modelinde kefir tüketiminin lipid profili ve Adiponektin, Leptin, Resistin ve İrisin/FNDC5 üzerindeki etkilerini inceleyerek kefirin olası terapötik etkisinin nedenlerini araştırmayı ve bu konuya yönelik literatüre katkı sağlamayı amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

BALB/c suşu erkek fareler; kontrol grubu (n=10), Yüksek yağlı diyet (YYD) (n=10) ve YYD+Kefir (n=10) olmak üzere 3 gruba ayrıldılar. Kontrol grubuna standart pelet yem, YYD grubuna %60 yağ içeriğine sahip yüksek yağlı diyet, diğer gruba da yüksek yağlı yeme ilaveten oral gavajla 15ml/kg kefir verilerek 8 hafta süresince beslenmişlerdir. Lipid profili otoanalizörde ticari kitler kullanılarak ölçüldü. Adipokin hormonlar ve İrisin/FNDC5 düzeyleri ticari olarak temin edilen kitler kullanılarak enzim bağlı immunosorbent ölçüm (ELISA) yöntemi ile ölçüldü.

BULGULAR:

Deneyin sonucunda grupların vücut ağırlık kazanımları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. YYD ve YYD+Kefir grubu epididimal yağ ağırlıkları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu($p=0.001$). YYD ve YYD+Kefir grubu epididimal yağ ağırlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. YYD ve YYD+Kefir grubunda Total kolesterol, HDL-K, LDL-K değerleri Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu($p=0.001$). YYD+Kefir grubu ve YYD grubu arasında ise Total kolesterol, HDL-K, LDL-K değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0,05$). Trigliserid değerlerinde gruplar arası fark bulunmadı. YYD+Kefir grubunun Adiponektin ve İrisin/FNDC5 değerleri Kontrol grubu ve YYD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.001$). Kontrol grubu ve YYD grubu arasında Adiponektin ve İrisin/FNDC5 değerleri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0,05$). Leptin, Resistin değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

SONUÇ:

Bir probiyotik olan kefirin obezitenin önlenmesinde bazı adipokinler üzerinden etkili olabileceği hipotezi daha kapsamlı çalışmalarla araştırılmasının faydalı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yağlı diyet, Kefir, Adipokinler

SS-24 Hemogram Kaynaklı Yeni İnflamatuar Belirteçler ile Geleneksel İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

Almila Şenat

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanes, İstanbul

AMAÇ:

İnflamasyon varlığının tespit edilmesinde prokalsitonin, C- reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi pek çok biyo-belirteç yaygın şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda inflamasyonun tespitinde hemogram kaynaklı olan yeni inflamasyon belirteçleri kapsamlı şekilde değerlendirilmektedir. Bu kapsamda, mevcut çalışmada, yatarak tedavi alan hastalarda geleneksel inflamasyon belirteçleri ile yeni inflamatuar belirteçleri olan sistemik immün inflamatuar indeks (SII) [(nötrofil x platelet) / lenfosit)] sistemik inflamatuar cevap indeksi (SIRI) [(nötrofil x monosit/ lenfosit)] ve sistemik inflamasyon toplam indeksi (AISI) [(nötrofil x platelet x monosit / lenfosit)] düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışma Kasım 2020-Eylül 2023 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tedavi edilen toplam 711 hastanın tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi ile yürütülmüştür. Hasta kayıtlarında prokalsitonin, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı ve tam kan sayım sonuçları olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. SII, SIRI ve AISI değerleri, hastaların tam kan sonuçlarındaki mutlak nötrofil, lenfosit, platelet ve monosit hücre sayım sonuçları kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR:

Prokalsitonin değerlerine göre gruplara ayrılan hastalarda, prokalsitonin normal (PN) (<0.5 µg/L) olan grupta 303 kadın/ 266 erkek dahil edilirken, prokalsitonin yüksek (PY) olan grup (>0,5 µg/L) 68 kadın /74 erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir. PN grubunun yaş ortalaması 71,6±16,4 iken, PY grubunun yaş ortalaması 70,2±16,8 olarak belirlenmiştir ($p>0.05$). Hemogram kaynaklı yeni inflamatuar belirteçlerden SII (2748 ±165), SIRI (7,69±2,36) ve AISI (2169±378) değerleri PN grubu hastalarla karşılaştırıldığında PY grubunda yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Diğer taraftan geleneksel inflamasyon belirteçlerinden PY grubunun CRP (121±90) ortalaması PN grubuna göre yüksek bulunurken, eritrosit sedimantasyon hızı değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p<0.001$; $p>0.05$, sırasıyla). Korelasyon analiz sonuçlarına göre SII, SIRI ve AISI değerleri CRP seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterirken ($r=0.127$; $p=0.001$, $r=0.278$; $p<0.001$, $r=0.213$; $p<0.001$), sırasıyla), prokalsitonin düzeyleri ile anlamlı bir korelasyon ilişkisi gözlemlenmemiştir ($r=0.007$; $p=0,852$, $r=0.045$; $p=0.229$ ve $r=0.022$; $p=0.552$, sırasıyla). Sepsis varlığını tayin etmek için yapılan ROC analiz sonuçlarına göre SII (AUC: 0,539; $p=0.153$), SIRI (AUC: 0.624; $p<0.001$) ve AISI (AUC=0.578; $p=0.004$) olarak belirlenmiştir.

SONUÇ:

Çalışmamızda, hemogram kaynaklı inflamatuar belirteçlerin prokalsitonin düzeyleri ile doğrusal bir ilişkisi bulunamamıştır. Bununla birlikte, sepsis varlığını tayin etme güçlerinin incelendiği ROC analiz sonuçlarına göre yeni inflamatuar belirteçler arasında, SIRI diğer belirteçlere göre daha güçlü bir inflamasyon belirteci olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Prokalsitonin, C-reaktif protein, İnflamatuar indeksler, Sepsis

SS-25 Olgu Sunumu: Post-viral CK Yüksekliğinin Nedenlerinden Biri Olarak RYR-1 Mutasyonu

Seyyide Nur Savran, Nilüfer Bayraktar, Esra Paydaş Hataysal

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

AMAÇ:

Ryanodine receptor 1 (RYR-1) geni, iskelet kaslarında bulunan ryanodin reseptörünü kodlar. Kodlanan protein, sarkoplazmik retikulumda kalsiyum salınım kanalı olarak işlev görür. RYR-1 gen mutasyonu konjenital miyopatilerin en sık nedenidir. Malign Hipertermi Duyarlılığı (MHS) ile ilişkili RYR-1 mutasyonları, sağlıklı bireylerde görülen egzersizle tetiklenen rabdomiyoliz vakalarının yaygın bir nedenidir ve rabdomiyoliz vakalarının %30'unu oluşturur. Yaygın tetikleyiciler egzersiz ve sıcaklıkken, viral enfeksiyonlarla tetiklenen rabdomiyoliz vakaları sınırlıdır. Bu olgu sunumunda amacımız, post-viral kreatin kinaz (CK) enzim yüksekliği ve rabdomiyoliz ile gelen hastalarda altta yatan sebeplerden biri olarak RYR-1 mutasyonunun göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Viral enfeksiyon sonrasında CK yüksekliğinin ilk atağını 14 sene önce yaşayan 55 yaş hasta aralıklarla toplamda 4 kez, biri COVİD19 sonrası olmak üzere post-enfeksiyöz CK yüksekliği atağı geçirerek akut böbrek yetmezliğine girmiş ve 4 kez hemodiyaliz ihtiyacı olmuştur. Hastanemiz acil servisine ateş, şiddetli burun akıntısı, şiddetli halsizlik, kas-eklem ağrısı ve koyu renkli idrar şikayetleri ile başvuran hastadan Roche Diagnostics Cobas c501 otoanalizöründe CK, kreatinin, AST, ALT, LDH, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin çalışılmıştır. FUS-200/H-800 tam otomatik idrar cihazında tam idrar tetkiki, Roche Cobas 6000 analizöründe idrarda protein/kreatinin çalışılmıştır.

BULGULAR:

Olgunun biyokimya ölçümlerinde CK: 54963 U/L, Kre: 0,79 mg/dl, AST: 1334 U/L, ALT: 252 U/L, LDH: 753 U/L, T.Bil: 1,11mg/dl, D.Bil: 0,33mg/dl, İnd.Bil: 0,78 mg/dl olması üzerine post-enfeksiyöz CK yüksekliği ön tanısı ile yatışı yapıldı. Spot idrarda pro/kre oranı 1,04 bulunmuştur. Tam idrar tahlili sonuçları; Dansite: 1.015, Protein idrar: 2+, Hemoglobin: 3+, Eritrosit: 7 hücre/HPF, Keton: -+, Lökosit Esteraz: -+, Lökosit: 5 hücre/HPF şeklinde ölçülmüştür. Hidrasyon tedavisi ile günlük CK ölçümü ve idrar çıkışı takip edilen hastada CK enzimi yatışının 7. gününde 632 U/L ölçülmüştür. Vitalleri stabil olan, ateşi ve aktif şikâyeti olmayan hasta taburcu edilmiştir. Ataktan 15 gün sonra kontrol randevusuna gelen hastadan çalışılan kan örneğinde CK: 72 U/L (0-190) normal sınırlar içerisinde ölçülmüştür.

SONUÇ:

Viral enfeksiyonlarla tetiklenen rabdomiyoliz atakları geçiren hastalarda RYR-1 mutasyonu olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve hastalar genetik araştırmaya yönlendirilmelidir. Kesin tanı, hastaların anesteziyle ilgili malign hipertermi riski taşımaları nedeniyle kritiktir. Bu olgu sunumu ile biyokimya laboratuvar sonuçlarının klinik bulgular ve genetik analizler ile yorumlanmasının, klinik laboratuvar iş birliğinin tanı ve takipteki önemini vurgulamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Kreatin Kinaz, Rabdomiyoliz, RYR-1 mutasyonu

SS-26 Altı Sigma Metodolojisi ile Hba1c Testinin Değerlendirilmesi

Kübra Nazmiye Öztürk, Veysel Üzen, Batuhan Subaşı, Nahide Ekici Günay, Derya Koçer

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 sık kullanılan testlerden biri olan HbA1c testinin, analitik kalite performansını değerlendirebilmek için sigmametrik hesabı yapmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında HbA1c testinin performansı HLC-723 G11 Variant Mode (G11vr;Tosoh Bioscience, Inc.,Tokyo,Japan) cihazı ile %bias için Temmuz 2023-Eylül 2023 tarihlerine ait 3 aylık dış kalite kontrol verilerinden (DKK), %CV değerleri için ise %CV1-%CV2 olmak üzere aynı döneme ait 2 seviye iç kalite kontrol verilerinden (İKK) yararlanılarak; yine ADAMs A1C HA-8180V(Arkray Diagnostics, Kyoto, Japan) cihazı ile %bias için Şubat 2023-Nisan 2023 tarihlerine ait 3 aylık dış kalite kontrol verilerinden (DKK), %CV değerleri için ise %CV1-%CV2 olmak üzere aynı döneme ait 2 seviye iç kalite kontrol verilerinden (İKK) yararlanılarak değerlendirilmiştir. Toplam izin verilebilir hata (TEa) oranı için NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)' ın belirlediği %6 temel alınmıştır.

BULGULAR:

Süreç sigma seviyesi seviye1 ve seviye2 sigma değeri olmak üzere Tosoh cihazı için aylara göre sırasıyla; Temmuz (3,7-6,0), Ağustos (3,8-5,0), Eylül (3,7-3,0); Adams cihazı için Şubat (2,0-2,3), Mart (2,7-2,1), Nisan (3,2-3,7) olarak belirlenmiştir.

SONUÇ:

Bu çalışmada HbA1c testi sigma metodolojisi ile değerlendirildiğinde bazı düzey ve aylarda çok iyi performans gösterdiği gibi genellikle orta düzeyde performans sergilemiştir. Kötü performans gösterdiği aylarda dış kaliteden kaynaklı %bias değerleri yüksek olduğundan sigma düzeylerinin düşmesine sebep olmuştur. Ayrıca Adams cihazımız bahsedilen aylarda laboratuvarımızdaki ömrünü tamamlamaktaydı. Sonuç olarak analitik performansı artırmak için uygun kalite kontrol prosedürleri uygulanmalıdır. Doğru ve güvenilir bir hasta sonucu verebilmek amacıyla düzenli aralıklarla iyileştirme çalışmaları yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Altı sigma metodolojisi, Analitik süreç performansı, HbA1c testi, Kalite yönetimi, Toplam İzin Verilebilir Hata

SS-27 Olgu: Herediter Sferositoz Tanılı Hastada Psödohiperkalemi Tablosu

Ayşegül Özel, Nilüfer Bayraktar, Ramazan Murat Koşer, Esra Paydaş Hataysal

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

AMAÇ:

Psödohiperkalemi elektrolit imbalansını gösteren klinik gösterge yokken, normal plazma potasyum konsantrasyonuyla karşılaştırıldığında serum potasyum konsantrasyonun belirgin şekilde yüksekliği (>0,4 mmol/L) olarak tanımlanır. Bu durum kan alımı ve pıhtı oluşumu süreçleri sırasında hücrelerden potasyum salınmasından kaynaklanmaktadır. Herediter sferositoz (HS) eritrositlerin artmış ozmotik frajilitesi ile karakterize doğumsal hemolitik anemilerin sık görülen bir formudur. Bu olgu sunumunun amacı potasyum seviyesinde anlamlı yükseklik tespit edilen Herediter Sferositozlu hastalarda, psödohiperkaleminin tanınması ve uygun şekilde yorumlanmasına ilişkin klinik farkındalığı artırmak, yanlış tanı ve gereksiz tıbbi müdahaleyi önlemektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

51 yaşında, özgeçmişinde herediter sferositoz tanısı ve splenektomi bulunan kadın hasta, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Anestezi Polikliniği'ne Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından planlanan Total Abdominal Histerektomi + Bilateral Salpingooferektomi (TAH+BSO) ameliyatının preoperatif hazırlıkları için başvurdu. Hastaya bu aşamada yapılan ilk biyokimya tetkiklerinde serum potasyum seviyesi yüksek olarak tespit edildi. Bu potasyum değerinin gerçek olup olmadığını değerlendirmek amacıyla hastadan turnike kullanarak ve turnike kullanmadan iki kan örneği daha alındı. Serum potasyum seviyeleri Roche Cobas 8000 ve Roche Cobas 6000 analizörlerinde indirekt ISE yöntemi ile çalışıldı.

BULGULAR:

Hastanemize başvuran hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:11.1 g/dl, hematokrit: %32, MCV: 107.4 fL, MCH: 37.3 pg, kreatinin: 0.96 mg/dl, potasyum: 9 mmol/L, hemoliz(indeks): 11 mg/dl olarak tespit edildi. Preoperatif hazırlık sürecinde alınan anamnezde hastadan potasyum yüksekliğini açıklayacak şikâyet, anlamlı klinik bulgu ve çekilen EKG'de herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın laboratuvarda turnike kullanılarak alınan örneği koagülasyon için gerekli sürenin ardından hemen santrifüj edilerek çalışıldığında potasyum: 6.2 mmol/L olarak ölçüldü. Son olarak hastanın turnike kullanılmadan alınan örneğinden çalışılan potasyum: 5.5 mmol/L olarak elde edildi.

SONUÇ:

Herediter Sferositoz hastalarında gözlenen artmış eritrosit frajilitesi, preanalitik evrede uygulamamız gereken hassasiyeti artırmaktadır. Turnike kullanmadan kan örneğinin alınması, transfer süreci ve santrifüj aşamalarının mümkün olan en kısa sürede tamamlanması önemlidir. Bu hastalarda klinik semptom ve EKG değişikliklerinin olmadığı, potasyum düşürücü tedaviye biyokimyasal yanıt alınamayan durumlarda psödohiperkalemi mutlaka düşünülmelidir. Psödohiperkalemiyi dışlamak amacıyla heparinize plazma tüplerinden elde edilen plazmadan ve/veya heparin içeren kan gazı enjektörlerinden elde edilen tam kandan potasyum çalışılması, serum seperatör tüplerden elde edilen serum potasyum değerleri ile kıyaslanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Herediter Sferositoz, Potasyum, Psödohiperkalemi

SS-28 Erken Doğumun Öngörülmesinde Maternal Serum İnterlökin-1β, Foxo1 ve Sestrin2 Düzeyleri

Asuman Akkaya Fırat[1], Aysegül Özel[2], Ebru Alıcı Davutoğlu[2], Zeynep Banu Güngör[1], Rıza Madazlı[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Kliniği İstanbul

GİRİŞ

Erken doğum, neonatal ve anne morbidite ve mortalitesinin başlıca nedenlerindendir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %10-12'sini etkilemektedir (1). Yenidoğan ölümlerinin %70'i prematüre kaynaklıdır (2,-5). Erken doğumda membranlarda, göbek kordonunda ve plasentada IL-1, IL-6, IL-8 gibi sitokinlerinve metaloproteinazların birikimini tetikleyen bir inflamatuar yanıtın veya oksidatif stresin olduğu kanıtlanmıştır. Erken doğumun başlangıcı bu kemokinlerle başlayabilir, böylece uterus kasılmaları ve servikal olgunlaşma artar [1-4]. Forkhead box O1 (FoxO1) bir proinflamatuar modülatördür. Term ve preterm doğum yapan kadınlardan alınan miyometrial biyopsilerde ekspresyonunun arttığı rapor edilmiştir (5). Ek olarak, insan miyometrial hücrelerinde FoxO1›in silinmesi, IL-1β›nın inflamatuar gen ekspresyonunu indükleme kapasitesini azaltır [6]. Spesifik olarak FoxO1 yıkımının, IL-1β'dan IL-6, IL-8 ve prostaglandinlerin (PGE2 ve PGF2α) salınımını önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir [6,7]. Stresin tetiklediği metabolik proteinler olan sestrinlerin (Sesns), hücreleri DNA hasarı, oksidatif stres, açlık, endoplazmik retikulum (ER) stresi ve hipoksi gibi çeşitli zararlı uyaranlara karşı koruduğu bilinmektedir. Sesnler temel olarak anahtar enerji sensörü AMP'ye bağımlı protein kinazın (AMPK) aktivasyonu ve rapamisin kompleksi 1'in (mTORC1) inhibisyonu yoluyla düzenlenir [8]. p53'ün transkripsiyonel hedefi olan Sesns2'nin, özellikle fare ve insan desidual hücrelerinde AMPK aktivasyonunu tetiklediğine ve mTORC1 sinyalini azalttığına dair kanıtlar vardır [8,9]. Fare modellerini ve insan desidual hücrelerini kullanan klinik öncesi çalışmalar, preterm doğumların tedavisinde şu anda kullanılan terapötikler için bir temel sağlayabileceği bildirildmiştir [8-10]. Erken doğum riski tanısıyla hastaneye yatırılan gebelerde gerçek erken doğum vakaları ile zamanında doğum yapan yalancı erken doğum vakalarının ayrımının yapılması önemlidir. Doğru bir ayrım hastanede kalış süresini kısaltır, hamileleri ve yenidoğanları tedavinin yan etkilerinden korur. İnflamatuar yanıtta önemli olan IL-1β ve FoxO1 ile hücresel adaptasyon molekülü sestrinin sağlıklı gebelerde ve erken doğum gruplarında farklı bileşimlerde bulunabileceğini varsaydık. Bu nedenle bu çalışmanın amacı erken doğum tehdidi olan hastalarda serum Foxo1, IL-1β ve Sesns2 düzeylerini belirlemektir. Böylece yüksek riskli gebelikler ile yalancı erken doğum arasında ayrım yapmak mümkün olmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, preterm ve term doğum yapan gebeliklerde annenin serum FoxO1 ve Sesn2 düzeylerini araştıran ilk çalışmadır.

MATERYAL VE METOD

Bu vaka-kontrol çalışması üniversitemiz Etik Kurulu onayı alınarak (tarih: sayı: 83045809-604.0102-A26) gerçekleştirildi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 28±0 ile 35±6 gebelik haftası arasında olan 26'sı normal gebelik ve 54'ü "erken doğum tehdidi" (EDT) tanısı alan hastalar olmak üzere 26 sağlıklı gebe toplam 80 gebe çalışmaya dahil edildi. EDT olguları hastaneye yatırıldıktan sonra 48-72 saat

içnde doğum yapan pretem doğum (PD) ve 37. haftadans sonra doğum yapan term doğum (TD) hastalar olarak iki alt gruba ayrıldı. Olguların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi.

İnterleukin-1β, FoxO1 and Sestrin2 serum seviyelerini belirlemek için enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) kullanıldı (Sunred Bioteknoloji Co., Aviscera Bioscience Inc.,). Çalışmamızda tüm ölçümler üretici FoxO1 ve Sesn2 için serum seviyeleri ng/mL olarak, IL-1β serum seviyesi ise pg/mL olarak ifade edildi.

SONUÇLAR

Kontrol ve çalışma gruplarının ortalama anne yaşı, gravida, parite, kan alma sırasındaki gebelik haftası ve hemoglobin (Hb g/dL) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. WBC, CRP, trombositler (x10 9 /L) ED, TD ve kontrol grupları arasında (p>.05) anlamlı fark göstermedi.

Doğum sırasındaki ortalama gebelik yaşı, ortalama doğum ağırlığı ve ortalama trombosit hacmi (MPV), preterm grupta TD ve kontrol gruba göre anlamlı derecede düşüktü (p<.001). Vücut kitle indeksleri PD ve TD gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p<.001) PD grubunda ortalama anne serum FoxO1 ve IL-1β düzeyleri sırasıyla TD ve kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksekti (29,07±6,233 ng/mL; 12,91±5,45ng/mL, 3,23±2,95 ng/mL, p< .000); 95,64±12,75; 47,36±16,55 pg/mL, 20,24±3,04 pg/mL, p<0,000); PD grubunun ortalama anne serum Sesn2 düzeyi TD ve kontrol gruplarına göre anlamlı derecede düşüktü (1,98±0,7 ng/mL; 5,9 ± 1,51 ng/mL, 22,82±3,1 ng/mLp<.000). Foxo1 ve IL-1β'nın serum konsantrasyonları ile gebelik doğum haftası, doğum ağırlığı, MPV, servikal uzunluk ve kan numunesindeki vücut kitle indeksi (kg/m2) arasında orta derecede negatif korelasyon bulundu.

ROC eğrileri de değerlendirildiğinde, maternal serum FoxO1'in 48-72 saat içinde doğumu öngörmedeki eşik değeri ≥ 27,23 ng/mL ve AUC= 0,855 %95 güven aralığı (CI) 0,82–0,93, 0,853 p>.001 %72,6 duyarlılık ve 76,5 özgüllükte olarak hesaplandı. Maternal serumu IL-1β'nın eşik değeri ≥82,23 pg/mL olarak hesaplandı ve eğri altındaki alan AUC=0,861 (%95) güven aralığı (CI) 0,85–0,97, 0,853 p>0,001, %81,6 duyarlılık ve %79,5 özgüllük ile; maternal serum Sesn2'nin 48-72 saat içinde doğumu öngörmedeki eşik değeri ≤1,67 ng/mL olarak hesaplandı ve alan eğri altı AUC= 0,905 (%95 güven aralığı (CI) 0,86–0,92, 0,883 p>0,001, %87,6 duyarlılık ve 77,6 özgüllük ile hesaplandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda anne serum IL-1β düzeyleri TPL alt grupları (PD ve TD) ile sağlıklı kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Dönem ve kontrol gruplarında da anlamlı derecede yüksekti. Ek olarak, annenin serum IL-1β konsantrasyonu doğum sırasındaki gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve servikal uzunluk ile negatif korelasyon göstermiştir. Sonuçlar, PD grubunda serum FoxO1 ve IL-1β düzeylerinin term ve kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdi. Buna karşılık, Sesn2 düzeyleri PD grubunda terim ve kontrol gruplarına göre anlamlı derecede düşüktü. Son çalışmalar, artan anne inflamatuar yanıtının preeklampsi, erken doğum ve fetal büyüme kısıtlaması gibi çeşitli gebelik patolojileriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Erken doğumda etiyolojik sebeplersen olan artmış inflamtuar yanıtı göstermektedir (11-13).

Sonuç olarak, erken doğmuş vakaların baskın özelliği, sağlıklı gebeliklere göre yüksek IL1-β ve FoxO1 düzeyleri ve düşük Sesn2 düzeyleri ile patofizyolojik değişikliklerin sonucu veya nedeni olabilecek inflamatuar bir süreç gibi görünmektedir. TPL ve PH benzer semptomlara ancak farklı patogenezlere sahip olabilir. Bu, TPL'li hastalarda IL-1β, FoxO1 ve Sesn 2'nin serum seviyelerindeki değişikliklere odaklanan ilk çalışmadır. Bulgularımız maternal serum IL-1β ve FoxO1 düzeylerindeki

artışın, erken doğumun baskın özelliği olan inflamatuar süreçle ilişkili olabileceğini düşdürmektedir. Düşük sestrin seviyeleri, artan inflamatuar performansı dengeleyecek hücresel homeostazın bozulduğunu gösterir. Bu bulgular, IL-1β, FoxO1 ve Sesn 2'nin, erken doğum tehdidi ve benzer servikal uzunluk ölçümleri olan hastalarda erken doğum için yüksek riskli bir grubu tanımlamak için yararlı bir belirteç olabileceğini ve bunun artan gözetim ve zamanında uygulamadan fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın çeşitli sınırlamaları vardı. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı çalışma gruplarının örneklem büyüklüğünün küçük olmasıydı. Farklı tedaviler gerektiren örtüşen vakaların yol açacağı karışıklığı önlemek için vaka grubumuzu sınırlı tutmak zorunda kaldık. Bu bulguları doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Muglia, L. J., & Katz, M. (2010). The enigma of spontaneous preterm birth. *The New England journal of medicine*, *362*(6), 529–535. https://doi.org/10.1056/NEJMra0904308Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK et al (2021) Births: final data for 2019. Natl Vital Stat Rep70(2):1–51
2. Osterman, M., Hamilton, B., Martin, J. A., Driscoll, A. K., & Valenzuela, C. P. (2021). Births: Final Data for 2020. *National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, *70*(17), 1–50.
3. Singh S, Madhusudhan Dey M, Singh S. Biochemical Markers as Predictor of Preterm Labor - and Their Clinical Relevance - the Current. Gynecology, Obstetrics & Reproductive Medicine 2022;3(28): 12-15
4. Gomez-Lopez, N., Romero, R., Xu, Y., et al.. Neutrophil extracellular traps in the amniotic cavity of women with intra-amniotic infection: a new mechanism of host defense. *Reproductive sciences*, (2017)*24*(8), 1139-1153.
5. Di Renzo, G. C., Tosto, V., & Giardina, I. (2018). The biological basis and prevention of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynecology*, *52*, 13–22. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.022
6. Nadeau-Vallée, M., Obari, D., Quiniou, C., et al (2016). A critical role of interleukin-1 in preterm labor. *Cytokine & growth factor reviews*, *28*, 37–51. https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2015.11.001
7. Nadeau-Vallee, M., Obari, D., Beaudry-Richard, A., et al. (2017). Preterm Birth and Neonatal Injuries: Importance of Interleukin-1 and Potential of Interleukin-1 Receptor Antagonists. *Current pharmaceutical design*, *23*(40), 6132–6141. https://doi.org/10.2174/1381612823666170825145 11
8. Chen, Y., Huang, T., Yu, Z., Yu, Q., Wang, Y., Hu, J., Shi, J., & Yang, G. (2022). The functions and roles of sestrins in regulating human diseases. *Cellular & molecular biology letters*, *27*(1), 2. https://doi.org/10.1186/s11658-021-00302-8
9. Paquette, A. G., MacDonald, J., Bammler, T., et. al. (2023). Placental transcriptomic signatures of spontaneous preterm birth. *American Journal of obstetrics and Gynecology*, *228*(1), 73.e1–73.e18. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.015
10. Sakabe, N. J., Aneas, I., Knoblauch, et al. (2020). Transcriptome and regulatory maps of decidua-derived stromal cells inform gene discovery in preterm birth. *Science advances*, *6*(49), eabc8696. https://doi.org/10.1126/sciadv.abc8696
11. Lappas M. (2013). Forkhead box O1 (FOXO1) in pregnant human myometrial cells: a role as a pro-inflammatory mediator in human parturition. *Journal of Reproductive Immunology*, *99*(1-2), 24–32. https://doi.org/10.1016/j.jri.2013.04.005
12. Han, D., Kim, H., Kim, S. *et al.* Sestrin2 protects against cholestatic liver injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis. *Exp Mol Med* 2022. **54**, 239–251 https://doi.org/10.1038/s12276-022-00737-9
13. Park, S., Shin, J., Bae, J., Han, D., Park, S. R., Shin, J., Lee, S. K., & Park, H. W. (2020). SIRT1 Alleviates LPS-Induced IL-1β Production by Suppressing NLRP3 Inflammasome Activation and ROS Production in Trophoblasts. *Cells*,

SS-29 Stago-Compact Max3 Ve ACL TOP700 Analizörlerinin Koagülasyon Parametreleri Açısından Performanslarının Değerlendirilmesi

Kübra Sönmez[1], Medeni Arpa[1], Bayram Şen[2], Mehtap Atak[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Rize,
[2]Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Rize,

AMAÇ:

Koagülasyon testleri koagülopatilerin taranması, tanısı, değerlendirilmesi ve antikoagülan tedavi takibi gibi birçok amaç için kullanılmaktadır. Kullanılan ölçüm yöntemlerinin farklılığı, farklı ticari kitler ve cihazlar, preanalitik birçok faktör bu testlerde standardizasyonu zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada Stago Compact Max3 ve ACL TOP700 cihazları kullanılarak APTT, PT ve Fibrinojen sonuçlarının kıyaslanması ve cihaz performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmada laboratuvarımıza kabul edilen koagülasyon testleri olan hasta plazmaları rastgele seçilmiş olup, 10 gün boyunca APTT, PT ve Fibrinojen için sırasıyla toplam 263, 277 ve 232 plazma numunesi günlere bölünerek, en fazla 4 saat içinde Stago Compact Max3 ve ACL TOP700 ile çalışılmıştır. Miktarı yetersiz, bulanık görünümlü, lipemik, ikterik veya hemolizli numuneler çalışmaya dahil edilmemiştir. Her iki cihazda kesinlik, doğruluk değerlendirilmesi ve metot karşılaştırma çalışması yapılmıştır. Kesinlik değerlendirilmesi için iç kalite kontrol materyalleri, doğruluk değerlendirilmesi için dış kalite kontrol örnekleri kullanılmıştır. CLSI EP 09- A3 kılavuzu ve Sağlık Bakanlığı 2016/18 Genelgesi baz alınarak %CV, % Bias ve Toplam analitik hata hesaplanarak cihaz performansları tespit edilmiştir. Cihaz karşılaştırma çalışmasında Bland – Altman, Passing – Bablok regresyon analizi ve korelasyon analizleri kullanılmıştır. İstatiksel analizler Medcalc programı kullanılarak yapılmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Stago Compact Max3 ve ACL TOP700 cihazının günler-arası %CV düzey 1 değerleri sırasıyla APTT için 1,84/ 3,23; PT için 3,48/ 2,4; Fibrinojen için 3,76/ 5,03; düzey 2 seviyelerinin %CV leri APTT için 2,89/ 3,9; PT için 3,61/ 3,5 ve Fibrinojen için 4,19/ 5,46 olarak bulundu. Her iki cihazda da APTT, PT için hesaplanan %CV değerleri CLSI önerisi olan %5'in altında bulunmuştur. Sonuçlar firmaların kit prospektüslerinde belirtilen %CV değerlerini de karşılamaktadır. Stago Compact Max3 ve ACL TOP700 cihazları sırasıyla APTT için %Bias 0,21/ 1,05; Fibrinojen için 0,8/ 5,36; INR için 0,68/ 2,35 tir (Dış kalite raporlarında PT sonucu olmadığı için INR olarak hesaplanmıştır). %TAH APTT için 9,4; Fibrinojen için 17,6 olarak hesaplanmıştır. APTT, PT ve Fibrinojen için regresyon denklemleri sırasıyla $y = 3,88 + 1,228x$, $y = 0,355 + 0,820x$, $y = -18,411 + 0,943x$ şeklinde ve korelasyon analizi sonucu r değerleri sırasıyla 0,759; 0,943 ve 0,962 bulunmuştur. Yapılan Bland – Altman analiz sonucuna göre APTT için cihazlar arası ortalama fark 3,3 sn; PT için 2,9 sn; Fibrinojen için 40,6 mg/dL dir.

SONUÇ:

CLSI kriterleri baz alındığında Stago Compact Max3 ve ACL TOP700 cihazları yeterli doğruluk ve kesinlikte ölçüm yapmaktadır. Farklı ölçüm yöntemleri ve farklı reaktiflerin kullanılması nedeniyle APTT ve PT, Fibrinojen parametre sonuçları arasında fark saptanmıştır. Firmaların kit prospektüslerinde referans aralıkları bu farkla uyumlu olacak şekilde düzenlendiği gözlenmiştir. Sonuç olarak foto-optik ölçüm yöntemi kullanan ACL TOP700 ve mekanik pıhtı ölçüm yöntemi kullanan Stago Compact Max3 laboratuvarda birbiri yerine kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Koagülasyon, cihaz performansı, %CV, %bias

SS-30 Tam Otomatik İdrar Analizörlerinin Karşılaştırması

Fikret Akyürek

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ:

İdrar analizleri, hasta örneklerinin kolay alınması, non invaziv olması, maliyetinin düşük olması ve birçok hastalık ve / veya organ (Diyabetes mellitus, asit- baz metabolizma bozuklukları karaciğer ve böbrek gibi) hastalıkları hakkında hızlı bilgi sağlaması nedeniyle klinik laboratuvarların en yaygın kullandığı cihazlardan biridir. Dünya nüfusundaki artışa paralel olarak, sağlık bilinç düzeyinin artışı ve sağlık hizmetlerine erişimin yaygınlaşması da klinik laboratuvarların iş yükünü artırmaktadır. Artan iş yükünü azalmak için alternatif çözüm arayışları da artmıştır. Sonuç olarak bugün klinik laboratuvarlarda analiz yapan cihazların çoğu otomatik sistemlere dönüşmüştür. İdrar tetkik analizörleri de bu akıma çok hızlı bir şekilde ayak uydurmuş ve bugün birçok firmanın tam otomatik cihazı, sahada yerini almıştır. Yeni yeni idrar analiz sistemleri de sahaya girmeye hazırlanmaktadır. İdrar analizörleri kimyasal ve sediment analizi olarak iki kısımdan oluşur. Kimyasal ve sediment analiz sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile çeşitli hastalıklar hakkında erken farkındalık sağlanabilir. Bu çalışmada ülkemizde ve dünyada yaygın olarak kullanılan bir idrar analizörü ile yeni geliştirilen yeni bir sistemin karşılaştırmasını yaparak, yeni geliştirilen sistemin klinik olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEM:

Çalışmada hastanemizde rutin hizmet veren Dırui FUS2000 cihazı ile TRION tam otomatik idrar cihazları karşılaştırıldı. Her iki cihazda kimyasal değerlendirmeler kendi orijinal stripleri ile yapıldı. Sediment analizleri ise her iki cihazda da flowcell aracılığı ile yapıldı. Çalışmaya rutin idrar tetkiki yapılan 200 hasta sonucu alındı. Hastaların idrar analizleri her iki cihazda eş zamanlı olarak yapıldı.

BULGULAR:

Glukoz (κ=0.77), bilirubin (κ=0,85), nitrit (κ=1,00), ürobilinojen (κ=0,67), keton (κ=0,73), protein (κ=0,73), pH(κ=0,87), eritrosit (κ=0,82) ve lökosit (κ=0,66) parametreleri için Kappa değerleri elde edilmiştir. İdrar dansitesi refraktometrik olarak ölçüldü ve her iki yöntemin korelasyon katsayısı 0.94 olarak bulundu.

SONUÇ:

Kimyasal değerlendirmelerdeki uyumluluk daha yüksek iken mikroskobik değerlendirmelerdeki uyumluluk daha düşük olarak bulundu. Uyumluluk düzeyini kapa değerine göre değerlendirdik. Kappa değeri 1'e ne kadar yakın ise uyumluluk o kadar yüksek olarak değerlendirildi. Mikroskobik değerlendirme de farklılıklar, hücreler, silendirler, mukus ve artefakt gibi oluşumların standart olmaması ve bu yapıların akıllı yazılım tabanlı sistemlere tanımlanmasındaki değişikliklere bağlı olarak oluştuğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak mikroskobik uyum beklenenden az olabilmektedir. Bu farklılıkları minimalize etmek için akıllı yazılımlar üzerine daha fazla yoğunlaşmak ve görüntü alanlarının ayrıntılı olarak değerlendirilmesinin yaralı olacağını düşünmekteyiz. Görüntü sahalarının taraması yapılsa da manuel mikroskobiğe olan ihtiyaç oldukça azalmıştır. Ayrıca manuel mikroskobideki ön işlemler nedeniyle oluşan iş yükü çok azalmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda iki sistemin birbiri ile uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen veriler ışığında yeni geliştirilen sistemin rutin laboratuvarlarda kullanılabileceği düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İdrar, Kimyasal, Mikroskobi

SS-31 Diyabetik Böbrek Hastalığı Olan Tip 2 Diyabet Hastalarında Serum LC3-II Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Köksal Deveci, Zeliha Cansel Özmen, Figen Güzelgül, Shahab Ahmed Salıh Gezh

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat

AMAÇ:

Diyabet uluslararası alanda, özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın hale geliyor. diabetik nefropatinin (DN) ortaya çıkışı ve ilerlemesi ile birçok risk faktörü bağlantılıdır. Bir lizozomal bozunma sistemi olan otofaji, protein agregatlarını ve mitokondri dahil hasarlı veya fazla organelleri ortadan kaldırarak hücre içi homeostazı korumak için gereklidir. Her ne kadar Tip 2 Diyabetes Mellituslu (T2DM) birçok hastada DN olmayan albüminüri gelişse de bu güvenilir biyobelirtecin kullanımı özellikle gereklidir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik böbrek hastalığı (DKD) olan tip 2 diyabet (DM) hastalarında otofaji biyobelirteç serum LC3-II düzeylerini, böbrek fonksiyonlarıyla ilişkilerini ve tanısal performansı kesitsel olarak değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmaya 26'sı sağlıklı ve 150'si tip 2 DM'li olmak üzere toplam 176 birey dahil edildi. Hastalar idrar albümin kreatinin oranına (Albumin-creatinin ratio: ACR) göre sınıflandırıldı: 88 hastada makroalbuminüri (ACR> 300 mg/g), 20 hastada mikroalbuminüri (ACR 30 ile 300 mg/g arasında) ve 42 hastada normoalbuminüri (ACR < 30 mg/g) vardı. DM hastaları proteinüri + eGFR evrelerine göre de üç gruba ayrıldı. Kolmogorov-Smirnov testi ile veri dağılım modelleri incelendi. Normal dağılıma sahip parametreler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey HSD post-hoc testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma sahip olmayan parametreler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametreler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile analiz edildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. LC3-II'nin klinik yararlılığını belirlemek için ROC analizi kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS sürüm 18 (SPSS Inc., Chicago, ABD) kullanıldı. BCL-2, LC-3, Podocin, GRP-78, Sistatin C, IL-1 ve TGF-β1 konsantrasyonları, Bioassay Teknoloji Laboratuvarında üretilen bir sandviç enzim bağlantılı immünosorbent (ELISA) testleri yoluyla manuel olarak ölçüldü.

BULGULAR:

Lc-3 ve Grp-78 düzeyleri makroalbuminüri ve mikroalbuminüri gruplarında normoalbuminüri ve sağlıklı gruplara göre anlamlı derecede yüksekti. Aynı zamanda evre 3 ve evre 2 DKD gruplarının serum LC3-II düzeylerinin evre 1 DKD grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Tüm gruplarda LC3-II düzeyleri ile sistatin-C, BCL-2, podosin, Grp-78, IL-1β ve TGF-β1 arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Ancak proteinürinin şiddeti arttıkça LC3-II ile bu parametreler arasındaki korelasyonun gücü azaldı. Lc3-II'nin makroproteinürisi olan DM hastalarının normoproteinürisi olan DM hastalarından ayırıcı tanısında tanısal bir biyobelirteç olarak etkinliği %73,6 idi.

SONUÇ:

Diabetik böbrek hastalığı olan tip 2 DM hastalarında serum LC3-II düzeylerinde artış olduğu ancak hastalığın ileri evrelerinde bu artışın diğer parametrelerden bağımsız olma eğiliminde olduğu düşünülmektedir. Ayrıca serum LC3-II, diabetik böbrek hastalıklı tip 2 DM hastalarının tanı ve takibinde ek bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Otofaji, BCL-2, Diabetes mellitus, LC3-II, Podosin, Proteinüri

SS-32 Elazığ İlinde İntihar Girişiminde Bulunan Bireylerde Spesifik Serum Faktörleri Ve Lipid Profili

Nevin İlhan[1], Ömer Canpolat[2], Buket Berk[1], Necip İlhan[1]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Elazığ
[2]Fethi Sekin Şehir Hastanesi İlk ve Acil Tıp Kliniği, Elazığ

AMAÇ:

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 800.000'e yakın kişi intihar ederek yaşamına son vermekte, bu da her 40 saniyede bir kişinin hayatını kaybettiği anlamına gelmektedir. İntihar davranışının nedenleri tam olarak anlaşılamasa da doğumda, laktasyonda, stresin düzenlenmesinde, sosyal bağların geliştirilmesinde ve sürdürülmesinde ve duygusal olarak bağlanmada rol oynayan oksitosin (OXT) nöropeptidi, intihar düşüncesi ve davranışı nedenleri üzerine yapılan araştırmalarda da ilgi odağı olmayı başarmıştır. Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ana reseptörü olan Tirozin Kinaz Reseptörü B (TRKB), nöronal sağkalım, plastisite, nörogenez ve sinaptik bağlantıyı aktive eder. BDNF majör depresif ataklarla ilişkilidir ve BDNF/TRKB yolunun intihar ile ilişkisi muhtemeldir. Beyindeki Makrofaj migrasyon inhibitör faktör (MIF)'ün korteks nöronlarında, hipotalamus, serebellum ve hipokampüsün subgranüler bölgesinde eksprese olduğu ve kemirgen modellerinde MIF delesyonunun artan depresif davranışlarla sonuçlandığı bildirilmiştir. Serum kolesterol, trigliserid, HDL-, LDL-kolesterol düzeyleri ile depresyon ve intihar davranışı arasındaki ilişki araştırılmış ve çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir. Risk alma ve karar verme gibi psikolojik faktörler diğer ölüm (örneğin kalp hastalığı ve kanser) nedenlerini etkileyebilse de intihar vakalarında kişi bilinçli bir şekilde karar verdiğinden bu faktörlerden en fazla etkilenen ölüm nedeni olarak kabul edilir. Bu çalışmada; intihar girişiminde bulunan kişilerin serum lipid profili, oksitosin, serotonin, MIF ve TRKB düzeylerindeki değişim araştırılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

İntihar teşebbüsünde bulunan vaka (71) ve kontrol (32) grubunu oluşturan bireylerden alınan kan örnekleri 4500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen serum örneklerinde oksitosin, serotonin, MIF ve TRKB düzeyleri Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) metodu ile kit prosedürlerine uygun olarak çalışıldı. Serum trigliserid, total kolesterol, HDL ve LDL düzeyleri kolorimetrik assay kitler kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü.

BULGULAR:

İntihar teşebbüsünde bulunan vakaların serum oksitosin, serotonin ve TRKB düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalış, MIF düzeylerinde ise artış vardı. Kontrol grubuna göre intihar teşebbüsünde bulunan kişilerin trigliserid, total kolesterol ve LDL düzeylerinde artış, HDL düzeyinde anlamlı azalış tespit ettik. Ancak serum trigliserid düzeylerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SONUÇ:

İntihar girişimi ile ilişkili olabilecek bazı spesifik serum faktörleri ve lipid profili arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz bu çalışmada proinflamatuvar bir sitokin olan MIF düzeylerinin vaka grubunda artışı inflamasyonun intihar davranışında rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca, TRKB, oksitosin ve se-

rotonin serum düzeylerinin azaldığına ilişkin bulgularımız intihar davranışının patofizyolojik yönlerinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Dislipidemi ile intihar girişimlerinin ciddiyeti arasındaki ilişkinin araştırılması, intihar gibi riskli davranışların altında yatan karmaşık belirleyicilerin ortaya çıkarılmasına katkıda bulunabilir, böylece bu olası durumun önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir. Ancak, bu ön sonuçları doğrulamak ve intihar davranışlarının altında yatan karmaşık nörobiyolojik mekanizmalara ışık tutmak için yapılacak ileri çalışmalar hem intiharın biyomoleküler temelinin anlaşılmasında hem de bu yolları hedef alan tedavi modellerinin tasarlanmasında faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İntihar, oksitosin, serotonin, MIF, TRKB, lipid profili

SS-33 DHEA ile İndüklenen PCOS Sıçan Modelinde Apigenin ve Chrysin'in Terapötik Etkinliği

Buket Berk, Nevin İlhan, Oğuzhan Tatar, Necip İlhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Elazığ

AMAÇ:

Polikistik over sendromu (PCOS) üreme çağındaki kadınlarda başta overler, hipofiz olmak üzere merkezi sinir sistemi, böbrek üstü bezleri arasındaki defektler sonucu ortaya çıkan ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen endokrin bir bozukluktur. Hirşutizm başta olmak üzere insülin direnci, obezite, amenore ya da oligomenore, infertilite, akne akantozis nigrikans gibi birçok semptom görülmektedir. Deneysel PCOS modeli oluşturmak için östrodiol valerat, letrozol, dihidrotestosteron ve dihidroepiandosteron (DHEA) gibi kimyasallar kullanılmaktadır. DHEA, uygulama kolaylığı, finansal uygunluk ve insanlardaki PCOS'a benzer düzensiz döngüler oluşturması sebebiyle tercih edilmektedir. Doğal flavonoidler (Apigenin, Chrysin, Luteolin, Naringenin, Kuersetin, Tangeritin vb.) antioksidan, antikanser, antidiyabetik, antiinflamatuvar ve antitümör özellikleri göstermektedir. Çalışmamızda DHEA ile indüklenen PCOS sıçan modelinde Apigenin (AGN) ve Chrysin (CH)'in tek başına veya kombine kullanılmasının tedavi edici etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

21 günlük 48 adet Wistar Albino türü dişi sıçan 5 farklı gruba (SHAM, PCOS, PCOS+AGN, PCOS+-CH, PCOS+KOMBİNE) ayrıldı. PCOS grubuna, 28 gün boyunca DHEA (6mg/100g) subkutan olarak uygulandı. Tedavi gruplarına, DHEA uygulaması sonrası 1 ay boyunca haftada 2 kez (Salı ve Cuma günleri) 50 mg/kg dozajında AGN veya CH tek başına ya da kombine edilerek 0,5 ml DMSO içerisinde oral gavaj yoluyla verildi. Deney periyodu sonunda alınan over dokusu ve plazma örneklerinde FSH ve LH düzeyleri ELISA yöntemiyle, SOD, CAT, GSH-Px aktiviteleri ile GSH, MDA ve Protein Karbonil (PC) düzeyleri spekrofotometrik yöntemle analiz edildi.

BULGULAR:

Plazma ve süpernatant FSH ve LH düzeylerinde PCOS grubunda SHAM grubuna göre artmıştı. Tedavi gruplarında ise PCOS grubuna göre azalma görüldü fakat plazma düzeylerindeki anlamlı azalış PCOS+AGN ve PCOS+KOMBİNE gruplarında, süpernatant FSH düzeyinde istatistiksel anlamlı olmayan azalma, süpernatant LH düzeylerinde ise anlamlı düşüş PCOS+KOMBİNE grubundaydı. SHAM grubuna göre PCOS grubunda plazma SOD, CAT, GSH-Px aktiviteleri azalmış, plazma MDA düzeyini artmış olarak tespit ettik. Tedavi gruplarında SOD ve GSH-Px aktivitesinde PCOS'a göre anlamlı artış, plazma CAT aktivitesinde istatistiksel olmayan artış ve MDA düzeylerinde azalış vardı. SHAM grubuna kıyasla PCOS grubunda süpernatant SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde istatistiksel azalış, MDA düzeyinde ise artış vardı. PCOS grubuna göre süpernatant SOD ve GSH-Px aktiviteleri tüm tedavi gruplarında, CAT aktivitesi ise PCOS+AGN, PCOS+CH gruplarında artmış, MDA düzeyi PCOS+CH grubunda anlamlı azalmıştı. Plazma ve süpernatant GSH düzeyleri PCOS grubunda SHAM grubuna göre azalmış fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm tedavi gruplarında PCOS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. Plazma ve süpernatant PC düzeyleri SHAM'a göre PCOS'da anlamlı yüksekti. PCOS'la kıyaslandığında plazma PC seviyeleri tüm tedavi gruplarında, süpernatant PC seviyeleri ise sadece PCOS+KOMBİNE grubunda istatistiksel anlamlı azalmıştı.

SONUÇ:

DHEA ile indüklenen PCOS sıçan modelinde natural flavonoidlerin tedavi ajanı olarak kullanımının, hormonal dengesizliği düzelttiği, oksidatif stresi azalttığı ve antioksidan kapasitenin artmasında etkili olabileceğini tespit ettik. PCOS tedavisindeki mevcut tedavi ajanlarına Apigenin ve Chrysin'in eklenmesi ile yeni tedavi modalitelerinin geliştirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dehidroepiandrosteron, Polikistik Over Sendromu, Apigenin, Chrysin, Oksidan, Antioksidan

SS-34 Prediyabet ile HbA1c Arasındaki İlişki

Havva Uçar[1], Sevilay Tunçez[2], Ayşegül Uğur Kurtoğlu[1]

[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Antalya
[2]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Antalya

AMAÇ:

Çalışmamızda, diyabet hastası olmayan, hastanemize genel muayene için başvuran hastalarda, cinsiyet ve yaşa göre HbA1c değerlerinin nasıl değiştiğini, prediyabet riskini belirlemeyi ve diyabetes mellitus komplikasyonlarının azaltılmasında HbA1c düzeylerinin önemini vurgulamayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışmada hastanemizde İç Hastalıkları polikliniklerine son bir yılda genel muayene için ayaktan başvuran 18 yaş ve üstü 6407 kişi retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların, yaş, cinsiyet ve HbA1c değerleri kaydedildi. Hastalar yaşlarına göre 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70 yaş ve üzeri olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS for Windows 24.00 paket programı kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. HbA1c ölçüm yöntemi olarak HPLC (High Performance Liquid Chromatography) kullanılmıitır. Hastalardan alınan EDTA'lı venöz kan örnekleri HPLC metodu ile TOSOH G8 (TosohBioscience, Japan) cihazında ölçüm yapıldı.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan kişilerin tümü (n=6407) incelendiğinde hasta sayısı en çok 40-49 yaş arasında 1554 kişi, en az hasta sayısı da 70 yaş ve üzeri olan grupta 495 kişi idi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 45±16 olarak bulundu. Toplam hasta da dahil tüm gruplarda kadın (%59,26) sayısı erkeklere (%40,74) oranla daha yüksek bulundu. Cinsiyete göre HbA1c düzeyleri incelendiğinde kadınlarda (birinci ve beşinci grup hariç) erkek hastalara göre daha düşük olduğu tespit edildi. Birinci grup HbA1c düzeyleri kadınlarda erkeklerden daha yüksek olmasına rağmen istatiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (kadınlarda %5,30±0,72, erkeklerde %5,27±0,72)(p= 0.550). İkinci grup (30-39 yaş) (p=0,001), üçüncü grup(40-49 yaş)(p=0.001), dördüncü grup (50-59 yaş)(p=0.001), altıncı grup(70 yaş ve üzeri)(p=0.049) ve toplam hastada (p= 0.001) istatiksel olarak kadın hastalarda anlamlı düzeyde HbA1c düzeylerinin düşük olduğu tespit edildi. Beşinci grupta (60-69 yaş) (p=0.231) HbA1c düzeylerinde anlamlı bir farklılık yoktu. Gruplar arası HbA1c ortalamaları karşılaştırıldığında, dördüncü grup (50-59 yaş) ile altıncı grup (70 yaş ve üzeri)(p=0.791) ve beşinci grup(60-69 yaş) ile altıncı grup(70 yaş ve üzeri)(p=0.126) arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p< 0.05$). En düşük HbA1c düzeyi ortalaması % 5,28 ±0,72 birinci grupta (18-29 yaş) iken, en yüksek HbA1c düzeyi ortalaması % 6,38±1,33 olarak beşinci grupta (60-69 yaş) gözlendi.

SONUÇ:

Diyabet hastası olmayan sağlıklı kişilerde kan HbA1c düzeyinin %4,7 ile %5,6 arasında olması gerekirken, bizim çalışmamızda 40 yaş ve üstünde HbA1c düzeylerinin gittikçe arttığı görülmüştür. Yaşla birlikte artması beklense de prediyabet riskini dışlayamayız. Prediyabet, artan diyabet riski, kardiyovasküler olaylar ve mortalite ile ilişkilidir. Prediyabet için birinci basamak tedavi, sağlıklı beslenmek, düzenli egzersiz yapmak, kilo kontrolü sağlamak gibi yaşam tarzı değişikliği ve metformin

kullanmaktır. Yaşam tarzı değişikliğinin Metformin kullanmaktan daha fazla yarar sağladığı pek çok araştırmada gösterilmiştir. Her yaşta HbA1c düzeyleri sıkı kontrole tabi tutulmalı, yaşa ve bireysel özelliklere göre kişisel hedefler belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prediyabet, HbA1c, Yaş, Cinsiyet, Yaşam Tarzı

SS-35 Kontrollü Beslenme Durumu (CONUT) Skoru Kullanarak Hastanemizde Tedavisi Yapılmış 1435 Akut İskemik İnme Hastalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Naile Misirlioglu[1], Gülenay Defne Özen[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Biyokimya Anabili Dalı, İstanbul
[2]McGill Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Montreal

AMAÇ:

Malnütrisyon, akut iskemik inme (AII) hastalarında olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Ancak, geleneksel beslenme değerlendirme araçları genellikle nörologlar üzerinde ağır bir iş yükü oluşturur ve günlük klinik kullanım için pratik değildir. Amacımız, kolayca erişilebilen kontrollü beslenme durumu (CONUT) skoru ile AII hastalarının sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışma, 1355 hastayı içermektedir. CONUT skoru, serum albümin seviyelerini, toplam lenfosit sayısını ve toplam kolesterol seviyelerini hesaba katan aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (0 ile 12 arasında bir aralıkta, daha yüksek skorlar daha kötü beslenme durumunu göstermektedir): Serum albümin ≥ 3.5 g/dL: 0 puan, 3.49-3.0: 2 puan, 2.99-2.5: 4 puan, <2.5: 6 puan. Lenfositler> 1600/µL: 0 puan, 1200-1599: 1 puan, 800-1199: 2 puan, <800: 3 puan. Toplam kolesterol> 180 mg/dL: 0 puan, 140-179: 1 puan, 100-139: 2 puan, <100: 3 puan İyi bir prognoz, Ölçeği skoru 0 ile 3 arasında tanımlandı. Analiz, CONUT ile klinik parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirdi. Ayrıca, hastaların sonuçlarının bağımsız belirleyicilerini tanımlamak için çoklu lojistik regresyon modeli uygulandı.

BULGULAR:

Analizlerimiz, çalışmamıza kattığımız 1435 hastadan yüksek CONUT skoruna sahip hastalarda anemi prevalansının anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdi (12,9% vs. 2,3%, p <0.001). Ayrıca, CONUT skoru ile serum albümin seviyeleri (r = 0,208, p = 0.001), toplam lenfosit sayısı (r =-0.329, p < 0.001), toplam kolesterol seviyeleri (r = 0,268, p < 0.001) ve hemoglobin konsantrasyonu (r = 0,328, p < 0.001) dahil olmak üzere çeşitli beslenme ile ilgili faktörler arasında anlamlı ilişkiler bulduk. Özellikle yüksek CONUT skoru, düzeltilmiş odds oranı 2,250, (güven aralığı: 1,192-4,249, p = 0.012) ile kötü sonuçların güçlü ve bağımsız bir belirleyeni olarak tanımlandı. Bu, beslenme durumu ile sonuçlar arasındaki bağımsız ilişkiyi vurgulamaktadır.

SONUÇ:

CONUT skoru AII hastalarının prognozunu değerlendirmek için kullanışlı bir araç olabilecektir ve geleneksel beslenme değerlendirme araçlarına göre daha pratik ve erişilebilir bir seçenek olarak vurgulanabilir. Beslenme durumu, AII hastalarının sonuçları üzerinde önemli bir etki yapabilen bir değişkendir ve bu alandaki daha fazla araştırma, beslenme müdahalelerinin hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmeye yönelik potansiyel etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İskemik İnme, Malnütrisyon, CONUT Beslenme Endeksi

SS-36 Pandemi Öncesi Dal Hastanesinde Preanalitik Hata Nedenleri ve Analizi

Sevim Kahraman Yaman

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı, Trabzon

AMAÇ:

Toplam test süreci preanalitik, analitik ve postanalitik evreden oluşmaktadır. Klinik laboratuvarlardaki hatalar hasta güvenliği üzerinde çok önemli bir rol oynar. Bu hatalar toplam test sürecinde çoğunlukla preanalitik evrede olmaktadır. Kaliteli ve güvenli sonuçlar elde edebilmek için bu hatalar tanımlanmalı gerekli durumlarda örnekler reddedilmeli ve neden analizleri yapılmalıdır. Bu çalışmanın amacı pandemi öncesi normal koşullarda göğüs ve kardiyoloji üzerine bir dal hastanesi olan hastanemizde numune reddi yapılan örnekleri sınıflandırarak red sayılarını ve oranlarını belirlemek, birimlere göre dağılımını değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarında Laboratuvar Bilgi Yönetim Sisteminde (LBYS) 01.01.2019-31.12.2019 tarihleri arasında kabul edilen ve daha sonra çeşitli nedenlerle reddi yapılan hasta örnekleri değerlendirildi.

BULGULAR:

Laboratuvarımıza 2019 yılı boyunca bir yıllık süre içinde toplam 339659 numune kabul edilmiş olup 1140 tanesinde numune reddi yapıldı. Reddedilen numune oranı %0,34 olarak hesaplandı. Red oranları sebeplere göre değerlendirildiğinde % 26,2 oranı ile pıhtılı numunenin en yüksek orana sahip olduğu saptandı. Bundan sonra sırasıyla hemoliz (%26,1) ve yetersiz numune (%23,4) nedenlerinin yüksek oranda olduğu gözlendi. Reddedilen örnekler laboratuvardaki ünitelere göre değerlendirildiğinde en yüksek oran biyokimya ünitesinde (%30,7), sonra sırasıyla hemogram (%19,5), kan gazı (%15,7) ve koagülasyon (%14,6) ünitelerinde saptandı. Hastane içindeki birimlere göre reddedilen örnekler değerlendirildiğinde en yüksek oranın acil serviste (%30,4) olduğu bunu sırayla yoğun bakım üniteleri (%29,6) ve yataklı servislerin (%29,3) izlediği görüldü.

SONUÇ:

Çalışmamızda en sık görülen numune red nedenleri sırasıyla pıhtılı numune, hemolizli numune ve yetersiz numune olarak saptandı. Kan alma ünitesine göre diğer kliniklerde daha fazla hata olması numune alımı esnasındaki işlemlerin standardize edilmesi gerektirdiğini düşündürmektedir. Klinikteki hekimlerle preanalitik hatalar konusunda toplantılar düzenlenmeli, hataların düzeltilmesi için karşılıklı fikir alışverişi yapılmalı ve toplam test süreci ile ilgili tüm personele eğitim planlanmalıdır. Böylece laboratuvar kaynaklarının daha doğru kullanılması, maliyetin düşürülmesi ve hasta güvenliğinin artırılması sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Preanalitik Hatalar, Numune Reddi, Pıhtılı Örnek, Hemoliz

SS-37 Bakteriyel Enfeksiyonlarda Serbest Radikal Salınımının Enfeksiyon Etkenine Göre Değerlendirilmesi: Ex-vivo Tam Kan Modeli

Seyda İğnak Tarlığ[1], Özlem Unay Demirel[2], Meral Yüksel[3]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Göztepe Medical Park Hastanesi Merkez Laboratuvarı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul

GİRİŞ

Reaktif oksijen türleri (ROT); süperoksit anyonları (O_2-, hidrojen peroksit (H_2O_2) ile hidroksil radikalleri ($OH^{\cdot}$) gibi reaktif türleri içeren geniş bir gruptur. Bu metabolitler aerobik metabolizmanın doğal yan ürünleridir. Patojenlere karşı savunma, stres adaptasyonu ve sinyal yolaklarında görev alma gibi önemli işlevleri bulunmaktadır (1). Nötrofil ve makrofaj gibi doğal bağışıklık hücrelerinden salınan ROT enfeksiyonlara karşı vücut savunmasında ilk sırada yer alır. Lökositlerin ROT'a bağlı olarak mikroorganizmaları fagosite ederek, lokal etki göstermelerinin yanı sıra inflamatuvar ve immun sinyal yolaklarında birincil ve ikincil haberci molekül görevi üstlenerek, tüm vücutta yaygın bağışıklık sistemi reaksiyonları tetikledikleri bilinmektedir. ROT üretiminin mikroorganizma türüne göre değişebileceği, mikroorganizmaların ROT üretimini sınırlayıcı mekanizmalarla virülansını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (2,3). Kan dolaşımı enfeksiyonu tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur ve bu enfeksiyonların % 90'ı bakteri kaynaklıdır. En sık görülen Gram pozitif etkenler *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar (CoNS), *Enterococcus spp*., *Streptococcus pneumoniae* ve Gram negatif etkenler ise *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir (4). Tanı ve tedaviye yönelik genel yaklaşım, ampirik antibiyotik tedavinin başlanması, enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın kanda tanımlanmasına yönelik kan kültürü istenmesi ve organ fonksiyon desteğini sağlanmasıdır. Tanıda altın standart olma özelliğini koruyan kan kültürü testleri otomatize sistemlerin varlığına rağmen 2-7 günde sonuçlanmaktadır. Özellikle spesifik antimikrobiyal tedavinin zamanında başlatılmasındaki gecikmeler nedeni ile kan dolaşımı enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortaliteyle seyredebilmektedir. Semptomları olan hastalardan kan kültürü sonuçları beklenmeden geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlarla ampirik tedavi başlanması çoklu ilaç dirençli ajanların varlığı nedeniyle tedavi başarısızlığı, geniş spektrumlu antimikrobiyallerin istenmeyen yan etkilerinin gözlenmesi ve hastanede kalış süresinin uzamasına bağlı olarak maliyetin artışı gibi sorunları beraberinde getirmektedir (5). Özellikle sepsis gibi yaşamı tehdit eden ciddi durumlarda erken tanı ve hızlı tedavi çok önem kazanmaktadır.

AMAÇ

Çalışmanın amacı *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarında potansiyel erken belirteç olarak serbest radikal salımının *ex vivo* tam kan modeli kullanarak araştırmaktır.

MATARYEL VE YÖNTEMLER

Staphylococcus aureus ve *Escherichia coli* standart suşların stok süspansiyonları (10^8 CFU/mL) steril fosfat tamponu (pH=7.4) kullanılarak hazırlanmıştır. Sağlıklı gönüllülerden (n=10; 8K/2E) toplanan kan örnekleri son bakteri konsantrasyonu 10^7 CFU/mL olacak şekilde *Staphylococcus aureus*

(ATCC 29213) ve *Escherichia coli* (ATCC 25922) standart suşları ile 37°C etüvde 4 saat süreyle inkübe edilmiş ve her saatin sonunda ROT ölçümü Alkan ve Ark. çalışmalarında belirttiği yöntemle yapılmıştır (6). Kontrol grubu için bakteri ile muamele edilmeyen kan örnekleri kullanılmış ve bu tüplerden gönüllülerin bazal ROT sonuçlarını belirlemek için ölçüm alınmıştır. Serbest radikal salınımını ölçmek için kontrol tüpleri ile bakterilerle muamele edilen kan örnekleri PBS+HEPES (pH=7.2) içeren tüplere eşit bir şekilde dağıtılmış, ardından luminol ve lusigenin aracılı kemilüminesans (KL) yöntemi (Junior LB 9509, EG&G Berthold, Germany) kullanılarak ROT tayini yapılmıştır. Luminol (5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione) aracılı KL ile hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve hipoklorik asit radikalleri tayin edilirken, lusigenin (bis-N-methylacridiniumnitrate) aracılı KL ile süperoksit radikalleri ölçülmüştür. Ölçümler inkübasyon sürelerini tamamlayan tüm kontrol ve deney tüplerinde luminol ve lusigenin aracılı KL olacak şekilde 5 dakika süreyle takip edilmiştir. Ölçümler birim zamanda eğri altı alan olacak şekilde hesaplanmış ve RLU (*relative light unit*) olarak birimlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama ± SD olarak ifade edilmiş, elde edilen veriler Kolmogorov- Smirnov testinin ardından tek yönlü ANOVA (GraphPad InStat 3.1) ile değerlendirilmiş, $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Escherichia coli ile indüklenen tam kan örneklerinde luminol probu ile yapılan ölçümlerde bazal değerler (1269±60.4 RLU) ile 1. saat (2104±185.4 RLU) ve 4. saat (3657±628.7 RLU) değerleri karşılaştırıldığında yükselişin anlamlı olduğu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.01$) gözlenmiştir. Ayrıca 1. (2104±185.4 RLU) ve 3. saat (4248±738.4 RLU) değerleri karşılaştırılmasında da anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). *Staphylococcus aureus* ile indüklenen kan örneklerinde ise yalnızca bazal (1269±60 RLU) ve 2. saat (2448±375 RLU) değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı ($p<0.05$) yükseliş saptanmıştır. Lusigenin probuyla yapılan analizlerde sonuçlar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Bir enfeksiyon modeli olarak uyguladığımız *ex vivo* çalışmamızda *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* inkübasyonu sonucunda luminol aracılı KL sonuçlarının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Luminol aracılı KL ile ROT türlerinden hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve hipoklorik asit radikallerinin tespiti mümkün olmuştur. Oysa süperoksit radikalinin ölçüldüğü lusigenin aracılı KL yöntemi sonuçları anlamlı bulunmamıştır. Santos ve Ark. sepsis hastaları ve sağlıklı gönüllülerden aldıkları tam kan örneklerinde *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşları ile 30 dakika indüksiyon sonra ROT düzeylerini ölçmüşlerdir. Sepsis hastalarındaki ROT düzeylerinin hem bazal hem de indüksiyon sonrası değerlerinin sağlıklı gönüllülerdeki ölçümlerden yüksek olduğunu göstermişlerdir (7). ROT salınımının beklenildiği üzere, nötrofil ve monositlerden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bu çalışma bizim çalışmamızla paralellik göstermekte, luminol aracılı ölçülen hipoklorik asit bakterilerle karşılaşan nötrofil ve monositlerde miyeloperoksidaz aktivitesi sonucu artmaktadır. Benzer şekilde Bime ve Ark. ROT ilişkili değişik genlerin ekspresyon panelinin sepsiste sağ kalım tahmininde kullanılabileceğini ve kişiye özel tedavi yaklaşımlarında rol oynayabileceğini göstermiştir (8). Bu enzimler arasında spesifik ROT metabolizması enzimlerinden peroksiredoksin 2 ve 5, glutamat-sistein ligaz, glutatyon-S transferaz, nötrofil sitozilik faktör, glutatyon redüktaz, süperoksit dismutaz 2 ile çeşitli ısı şok proteinleri yer almaktadır. Literatürde ROT üretiminin mikroorganizma türüne göre değişebileceğini gösteren çalışmalar bulunsa da dolaşım sistemi enfeksiyonlarının en yaygın gözlenen Gram pozitif etkeni *Staphylococcus aureus* ile Gram negatif etkeni *Escherichia coli'*nin ROT üretimini arttırma konusunun değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Gram pozitif ve Gram negatif etkenlere bağlı enfeksiyonların ayırıcı tanısında kullanılacak erken dönem bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Maliyet açısından etkin bir biyobelirteç kullanarak ampirik anti-

mikrobiyal tedavinin yönlendirilmesi, akılcı antibiyotik kullanımın sağlanması, mortalite oranlarının düşürülmesi ve hastane kalım süresinin azaltılması gibi konularda önem taşımaktadır.

SONUÇ

Uyguladığımız *ex vivo* deney modelinde kan örneklerinin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* standart suşları ile inkübasyonu sonucunda ROT ölçümünün etkin bir sonuç verdiği gösterilmiştir. Bir ön çalışma olarak başlanan bu araştırma modelinin farklı parametreler ile karşılaştırılarak özgüllük ve hassasiyet analizlerinin yapılması planlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Dickson KB, Zhou J. Role of reactive oxygen species and iron in host defense against infection. *Front Biosci*. 2020;25(8):1600-16.
2. Sareila O, Kelkka T, Pizzolla A, Hultqvist M, Holmdahl R. NOX2 complex-derived ROS as immune regulators. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(8):2197-208.
3. Spooner R, Yilmaz O. The role of reactive-oxygen-species in microbial persistence and inflammation. *Int J Mol Sci*. 2011;12(1):334-52.
4. Costa SP, Carvalho CM. Burden of bacterial bloodstream infections and recent advances for diagnosis. *Pathog Dis*. 2022;80(1): ftac027.
5. Fabre V, Carroll KC, Cosgrove SE. Blood Culture Utilization in the Hospital Setting: a Call for Diagnostic Stewardship. *J Clin Microbiol*. 2022;60(3):e0100521.
6. Alkan İ, Yüksel M, Canat HL, Atalay HA, Can O, Özveri H, Başar MM. Superoxide Anion Production by the Spermatozoa of Men with Varicocele: Relationship with Varicocele Grade and Semen Parameters. *World J Mens Health*. 2018;36(3):255-62.
7. Santos SS, Brunialti MK, Rigato O, Machado FR, Silva E, Salomao R. Generation of nitric oxide and reactive oxygen species by neutrophils and monocytes from septic patients and association with outcomes. *Shock*. 2012;38(1):18-23.
8. Bime C, Zhou T, Wang T et al. Reactive oxygen species-associated molecular signature predicts survival in patients with sepsis. *Pulm Circ*. 2016;6(2):196-201.

SS-38 Trigliserit Değerlerine Göre Direkt Ölçülen LDL-Kolesterol ile Hesaplanan LDL-Kolesterol Değerlerinin Karşılaştırılması

Canan Duvarcı[1], Simge Gürbüz Hürkan[1], Dildar Konukoğlu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ:

Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C) yaygın olarak kullanılan kardiyovasküler risk belirtecidir. Çalışmalar LDL-C düzeyinin düşürülmesinin koroner kalp hastalığı insidansını azalttığını ortaya koymuştur. LDL-C ‘nin formül kullanılarak yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C), total kolesterol (TC) ve trigliserit (TG) değerleri ile hesaplanması tercih edilen bir yöntem olup farklı formüller önerilmektedir. Ancak Türk popülasyonunda ve TG düzeylerine göre bu formüller doğrulanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, direkt ölçülen LDL-C ile farklı formüller ile hesaplanan LDL-C değerlerini çeşitli TG aralıklarında Türk popülasyonunda karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

LDL analizi için hastanemize 2022-2023 yılları arasında başvuran toplam 404 hasta dahil edildi. Hastaların serum LDL-C, HDL-C, TC ve TG düzeyleri Roche Cobas C-702 analizöründe enzimatik yöntem ile ölçüldü. Hastalar TG düzeyi <100 mg/dl; 100-250 mg/dl; 250-400 mg/dl; 400-800 mg/dl ve 800-2025 mg/dl olmak üzere 5 gruba ayrıldı. LDL-C’yi hesaplamak için Friedewald [TC- (HDL-C+(TG/5)], Martin [TC- (HDL-C+ (TG/değişken faktör)], Sampson [TC/0.948 – HDL-C/0.971 – (TG/8.56 + [TG × N-HDL-C] /2140 – TG,2 /16100) – 9.44], Puavilai [TC – HDL-C – (TG/6)], Vujovic [TC – HDL-C – (TG/6.85)], Anandaraja [(0.9 × TC) – (0. 9 × [TG/5]) – 28], Chen [(0.9 × TC) – (0.9 × HDL-C) – (0.1 × TG)], Cordova [0.7516 × (TC – HDL-C)], Choi [TC-0.87×HDL-0.13×TG], Delong [TC – HDL-C – (0.16 × TG)], formülleri kullanıldı. Hesaplanan LDL-C değerleri doğrudan ölçülen LDL-C değerleri ile SPSS programı ile paired-t testi kullanılarak karşılaştırıldı ve pearson korelasyon testi yapıldı.

BULGULAR:

0-100 mg/dl TG aralığında Friedewald ve Sampson formülleri ile hesaplanan LDL-C değerleri ile direkt ölçülen LDL-C değeri arasında anlamlı fark bulunmadı ve iki formül de direkt ölçülen LDL-C ile korelasyon gösterdi (r=0,983, p<0.001) (r=0,983, p<0.001). 100-250 mg/dl TG aralığında Vujovic, Puavilai, Delong formülleri ile hesaplanan LDL-C değerleri ile direkt ölçülen LDL-C değeri arasında anlamlı fark saptanmadı ve en yüksek korelasyonu Vujovic formülü gösterdi (r = 0,905, p<0.001). 250-400 mg/dl TG aralığında Martin, Vujovic, Cordova ve Chen formülleri ile hesaplanan LDL-C değerleri ile direkt ölçülen LDL-C değeri arasında anlamlı fark bulunmadı ve en yüksek korelasyon Vujovic formülü ile bulundu (r = 0,890, p<0.001). 400-800 mg/dl TG aralığında ise Puavilai, Delong, Vujovic formülleri ile hesaplanan LDL-C değerleri ile direkt ölçülen LDL-C değeri arasında anlamlı fark bulunmadı ve LDL-C ile en iyi korelasyonu Puavilai formülü gösterdi (r = 0,770, p<0.001).

800-2025 mg/dl TG düzeylerinde ise formüller ile hesaplanan LDL-C değeri direkt ölçülen LDL-C değerinden anlamlı derecede farklıydı. ($p<0.05$).

SONUÇ:

LDL-C formüllerinin doğruluğunun, TG konsantrasyonlarındaki farklılıklardan önemli ölçüde etkilendiği saptandı. LDL-C hesaplamak için TG düzeyi 0-100 aralığında Friedewald ve Sampson formülleri, 100-250 mg/dl TG aralığında ve 250-400 mg/dl TG aralığında Vujovic formülü, 400-800 mg/dl TG aralığında Puavilai formülü kullanılabilir. Direkt ölçümün yapılamadığı durumlarda LDL-C'yi ölçmek için formüller alternatif, uygun maliyetli bir araç olabilir. TG düzeyi 800 mg/dl'nin üzerinde olduğu durumlarda LDL-C'nin direkt ölçümü önerilir.

Anahtar Kelimeler: LDL kolesterol, kolesterol, trigliserit

SS-39 Biochip Array Teknolojisinin İdrar Madde Tarama Analizlerindeki Performansının LC-MS/MS ile Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi

Çiğdem Karakükcü[1], Hatice Saraçoğlu[1], Gamze Polat[2]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya ve Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarı, Kayseri

GİRİŞ

Madde tarama analizleri için yüksek verimlilik ve etkinliğe sahip bir analitik platform hem klinik hem adli açıdan kritik öneme sahiptir. Bu amaçla en çok tercih edilen yöntemler, hızlı, otomasyona uyumlu ve yüksek sensitif olmaları nedeniyle immunoassaylerdir (1).

Yeni bir immunoassay teknik olan biochip array teknolojisi (BAT), tek bir numuneden birden fazla analitin aynı anda tespit edilmesini sağlamaktadır. Dolayısıyla, madde tarama analizleri için uygun bir metodolojidir. BAT tabanlı Evidence MultiSTAT (Randox®), kan, idrar ve tükürükte madde tarama analizi imkânı sunmakta ve semikantitatif sonuçlar vermektedir. Test edilecek her bir maddeye spesifik antikorlar, biyoçip yüzeyindeki ayrı test bölgelerine immobilize edilmiştir. Numunedeki madde ve kitte bulunan horseradish peroksidaz işaretli madde, ilgili bölgedeki antikora bağlanmak için yarışır (kompetitif kemilüminesan yöntem). Biyoçip üzerindeki test bölgelerinin her birinden üretilen ışık sinyali, dijital görüntüleme teknolojisi kullanılarak tespit edilir. Sinyal yoğunluğu, numunedeki madde konsantrasyonu ile ters orantılıdır (2-3). Üretici tarafından, doğrulama yöntemleriyle %98 uyumlu ve CV<%10 olduğu belirtilmektedir (3).

Bu çalışmada, ülkemizde henüz çok yaygın kullanılmayan BAT'ın adli ve klinik vakalardan alınan idrar numunelerinde madde tarama performansı, LC-MS/MS doğrulama sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Biyokimya ve Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarı'na adli veya klinik amaçlı madde analizi için kabul edilen ve SCIEX Q-TRAP 4500 LC-MS/MS ile analizleri tamamlanmış 41 idrar numunesi çalışmaya dahil edildi. Numuneler, MultiSTAT DOA ToxPlex Urine kartuşları ile Evidence MultiSTAT (Randox®) analizöründe üreticinin talimatlarına uygun olarak yeniden analiz edildi.

Değerlendirmeye alınan maddeler ve BAT/LC-MS/MS cut-off değerleri;

- Amfetamin grubu: Metamfetamin, amfetamin ve MDMA), 500 / 250 ng/mL
- Opiat grubu: Morfin ve kodein, 2000/300 ng/mL; 6-MAM, 10/10 ng/mL; oksikodon, 100/100 ng/mL; metadon, 300/300 ng/mL; tramadol, 300/300 ng/mL; fentanil, 2/2 ng/mL; buprenorfin, 5/5 ng/mL
- Benzodiazepin grubu: 300/300 ng/mL
- Kannabinoid grubu: THC-COOH, 50/15 ng/mL
- Kokain grubu: BEG, 150/100 ng/mL
- Pregabalin, 1000/1000 ng/mL.

LC-MS/MS doğrulama sonuçlarına göre, BAT tarama sonuçlarındaki gerçek pozitif (GP), gerçek negatif (GN), yanlış pozitif (YP) ve yanlış negatif (YN) test sayıları belirlendi. Sensitivite, spesifite ve etkinlik değerleri hesaplandı:

Sensitivite = (GP) / (GP + YN)

Spesifite = (GN) / (GN + YP)

Etkinlik = (GP + GN) / (GP + GN + YP + YN)

BULGULAR

Tüm maddeler için BAT'ın genel sensitivitesi %93.3, spesifitesi %95.5, etkinliği %95.2 olarak bulundu.

İdrar numunelerinde LC-MS/MS'e göre amfetamin grubunda 15 test pozitifliği mevcuttu (metamfetamin=8, amfetamin=7). BAT, üç YP (metamfetamin=1, MDMA=2) ve bir YN (amfetamin) sonuç verdi. Opiat grubunda 11 test pozitifliği mevcuttu (morfin=6, kodein=2, 6-MAM=3). Beş YP (opiat=1, 6-MAM=1, oksikodon=2, buprenorfin=1) sonuç saptanırken, hiç YN'lik bulunmadı. THC-COOH pozitif olan yedi numuneden ikisi BAT ile negatif saptanırken (YN=2), bir YP sonuç vardı. Numunelerin hiçbirinde benzodiazepin pozitifliği yoktu, ancak dört numunede YP benzodiazepin tespit edildi. BEG pozitif olan bir numune, BAT ile de pozitif bulundu. Pregabalin pozitif olan 11 numunenin tamamı, BAT ile de pozitif bulunurken, bir numunede YP pregabalin tespit edildi.

TARTIŞMA

BAT, idrarda madde tarama analizi için iyi bir sensitivite, spesifite ve etkinlik değeri ile hızlı ve kolay kullanım imkânı sunmuştur. Castaneto ve ark, daha büyük bir örneklemle gerçekleştirdikleri çalışmada, önerilen cut-off değerlerinde BAT'ın %98 sensitivite, %96.9 spesifite ve %97.5 etkinlik gösterdiğini bildirmiştir (2).

İdrarda amfetamin grubu için saptanan üç YP'liğin muhtemel nedeninin, ikisinde yüksek düzeyde psödoefedrin (>10000 ng/mL), birinde ise yüksek düzeyde metamfetamin (>10000 ng/mL) varlığına bağlı çapraz reaktivite olduğu düşünülmüştür. Amfetamin YN'liği tespit edilen bir numune için, LC-MS/MS'te cut-off değere çok yakın pozitiflik saptanırken (260 ng/mL, cut-off=250 ng/mL); BAT'da, kantitasyon limiti (LOQ)'nin üstünde ancak cut-off değerin altında bir amfetamin sonucu vermiştir (201 ng/mL, cut-off=500 ng/mL).

Opiat grubu için, opiat ve oksikodon YP'likleri aynı numunede bulunan cut-off değer altında morfin, kodein ve metabolitlerinin çapraz reaktivitesine bağlanmıştır. 6-MAM YP'liği saptanan numunede, LC-MS/MS'te LOQ üstünde ancak cut-off altında 6-MAM tespit edilmiştir.

THC-COOH'da tespit edilen iki YN için, BAT LOQ üstünde ama cut-off altında değerler sunmuştur. YP bir numunede ise LC-MS/MS'te LOQ üstünde THC-COOH saptanmıştır.

Benzodiazepinler için YP bulunan dört numunenin ikisinde LC-MS/MS'te cut-off değer altında diazepam tespit edilmiştir. Diğer iki numune için ise, numunede doğrulama panelinde bulunmayan benzodiazepinlerin varlığı bir ihtimal olarak düşünülebilir.

SONUÇ

BAT, son yıllarda kötüye kullanımı yaygınlaşan pregabalini de içeren geniş bir panel ve iyi sensitivite ve spesifite değerleri ile idrarda madde analizine olanak tanıyan umut verici bir tarama yaklaşımıdır. Özellikle yalancı negatiflik saptanan testler için sınırlamalar ele alınmalı ve geliştirilmelidir. Bununla birlikte, çalışmamızda sınırlı sayıda pozitif numune ile çalışılabilmiştir. Bulgularımızın, daha fazla pozitiflik içeren daha büyük bir numune örnekleminde yapılacak çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Schütz, H., Paine, A., Erdmann, F., Weiler, G., & Verhoff, M. A. (2006). Immunoassays for drug screening in urine : Chances, challenges, and pitfalls. *Forensic science, medicine, and pathology*, *2*(2), 75–83. https://doi.org/10.1385/FSMP:2:2:75
2. Castaneto, M. S., Huang, C., Capps, D., Ke, P., VanZile, M., & Calero, E. (2022). Evaluation of a Highly Efficient Multidrug Biochip Array Technology for a Simultaneous and High-Throughput Urine Drug Screening in Clinical and Toxicological Settings. *Therapeutic drug monitoring*, *44*(5), 683–695. https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000981
3. https://www.randoxtoxicology.com/biochip/

SS-40 Ürtikerli Hastalarda İmmünoglobulin E ve Hemogram Parametreleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Fatma Şengül[1], Bahadır Öztürk[2], Fatma Tunçez Akyürek[3]

[1]Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adıyaman
[2]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ:

Ürtiker, cilt ve mukozaları tutan eritematöz, ödemli, kaşıntılı ve geçici plaklarla karakterize, oldukça yaygın bir hastalıktır. Her yaş ve cinsiyette görülebilmekle birlikte genç erişkinlerde biraz daha sık görülmekte ve toplumdaki bireylerin %8,8-20'si yaşamları boyunca en az bir kez ürtiker atağı yaşamaktadır. Tedavide antihistaminikler, kısa süreli sistemik kortikosteroidler, anti-IgE gibi ajanlar tercih edilmektedir. İmmünoglobulin E (IgE) alerjik hastalıklarla ilişkili bir parametre olup ürtiker patofizyolojisinde de rol alan bir proteindir. Bu çalışmada ürtikerli hastalardaki IgE düzeyleri ile hemogram parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışmaya deri ve zührevi hastalıkları kliniğine başvurmuş, ürtiker tanısı almış, IgE ve hemogram analizleri yapılmış hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri laboratuvar bilgi sisteminden alındı. Tüm istatistiksel analizler R istatistiksel hesaplama dili yardımıyla gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR:

Çalışmaya kontrol (n=188) ve hasta (n=70) grubu olmak üzere toplam 258 birey dahil edildi. Gruplar için hemogram parametreleri ile IgE arasındaki korelasyon değerlendirildi. Buna göre, IgE düzeyi ile nötrofil (Spearman's rho=0.140, p=0.022), monosit (Spearman's rho=0.144, p=0.018) ve eozinofil (Spearman's rho=0.162, p=0.007) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki saptandı. Diğer hemogram parametrelerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı.

SONUÇ:

IgE düzeyleri ile pozitif korelasyon gösteren nötrofil, monosit ve eozinofil parametreleri aynı zamanda inflamatuvar süreçlerde de de aktif rol oynadığından ürtiker tedavisinde mevcut tedavilere ek olarak anti-inflamatuvar ajanların da tedavi sürecine destek olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Eozinofil, Hemogram, İnflamasyon, Monosit, Nötrofil, Ürtiker

SS-41 İmmun Fiksasyon Elektroforez ile Kapiller Elektroforez Yapılan Hastaların Sonuçlarının Birbirlerine Göre Korelasyonunun Değerlendirilmesi

Saadet İbiş[1], Nesibe Polat[2], Turan Akdağ[3]

[1]29 Mayıs Devlet Hastanesi Ankara
[2]Özel AVC Merkezi Laboratuvarı, Ankara
[3]Meram Yüksekokulu, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

AMAÇ:

Elektroforez, yüklü moleküllerin bir elektriksel alandaki hareketlerinin izlendiği bir tekniktir. Çözünmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin kütlelerine oranıyla belirlenen hızlarda elektriksel alanda hareket etmeleri prensibine dayanır. Klinik laboratuvarlarda elektroforez tekniklerinin kullanımı bir ara azalmış gibi olsa da, otomatik sistemlerin, bilgi teknolojisinin ve kapiller elektroforez gibi nispeten yeni tekniklerin laboratuvar ortamına girişi ve senteziyle büyük bir sıçrama yapmıştır. Çalışmamızda immun fiksasyon elektroforez ile kapiller Elektroforez uygulanan hastaların sonuçlarının birbirlerine göre korelasyonunun değerlendirilmesini amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışmada, AVC laboratuvarında yapılan ve tanısı olan toplam 41 serum immun fiksasyon elektroforez (İFE) yöntemiyle ve 41 serum kapiller elektroforez yöntemiyle analiz edilerek sonuçlar birbiriyle karşılaştırılarak değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişki ve ilişkinin derecesini ölçmek için Spearman's korelasyon testi kullanıldı ve anlamlılık sınırı olarak $P<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR:

Çalışmamız 18 kadın hasta ve 23 erkek hastadan oluşmaktadır. Her iki yöntem için IgG, IgA, IgM lambda ve kappa parametrelerine ait değerler arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Serum IgG bandı her iki yöntem ile karşılaştırıldığında IFE 8 hastada bant yok, 31 hastada bant var derken; kapiller elektroforez 7 hastada bant yok; 30 hastada bant var olarak tanımlanmış ve $p>0.843$ olarak bulunmuştur. Serum IGA bandı için IFE 30 hastada bant yok, 9 hastada bant var; kapiller elektroforez 29 hastada bant yok, 8 hastada bant tespit etmiş; $p>0.856$ olarak bulunmuştur. Kappa bandı için IFE 28 hastada var; 11 hastada yok; kapiller elektroforez 11 hastada yok; 27 hastada var olarak tanımlamış ve $p=0.949$ olarak hesaplanmıştır. Lambda bandı için IFE 27 hastada bant yok; 12 hastada bant var; kapiller elektroforez aynı şekilde 27 hastada bant yok; 12 hastada bant tespit etmiş ve $p=1$ olarak bulunmuştur.

SONUÇ:

Monoklonal gammopatilerin tespitinde altın standart yöntemler, serum protein elektroforezi ile birlikte serum ve idrarda İFE analizi yapılmasıdır. Multipl miyelom, amiloidoz ya da diğer monoklonal gammopatilerden şüphelenilen hastalarda serum protein elektroforezi (SPE) yanında serum ve idrar İFE'nin birlikte yapılması tavsiye edilir. Bu yöntemler oldukça duyarlı ve güvenilirdir. Çalışmamızda kullanılan iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı $p>0.05$. Her iki yöntemde klinik biyokimya laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılmaya uygun metotlardır. Her ikisinin de teknik olanaklar ve uygulamalar açısından kolaylık ve zorlukları vardır. Bu nedenle laboratuvarların kendi olanakları için elverişli olan metodu kullanmaları uygun olur.

Anahtar Kelimeler: Elektroforez, İmmünfiksasyon Elektroforezi, Kapiller Elektroforez

SS-42 Heterofil Bloke Edici Tüplerin İki Farklı İmmunoassay Cihazında Performansının Değerlendirilmesi

Murat Akşit[1], Banu İşbilen Başok[2], Mesut Fidan[1], İnanç Karakoyun[1], Ayfer Çolak[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Departmanı, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Departmanı, İzmir

AMAÇ:

Heterofil antikorlar, hayvan ve hayvan serum ürünlerine maruz kalma nedeniyle ya da tanı veya tedavi amaçlı fare monoklonal antikor preparatları alan insanlarda oluşabilen anti-hayvan immunoglobulinleridir ve immunoassay testlerinde interferans yaparak immunassay metodolojisine göre yanlış düşük ya da yüksek test sonuçlarına yol açabildiği bilinmektedir. Bu interferansın varlığı, analizden önce numunelere bloke edici kimyasalların eklenmesiyle belirlenir. Klinik laboratuvarlarda heterofil antikor interferansının tespitinde heterofil bloke edici tüpler (HBT) kullanılır. Çalışmamızda HBT'nin prolaktin testi üzerinden iki farklı analizördeki tekrarlanabilirliklerinin (%CV) değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

HBT'nin (Scantibodies Laboratory Inc., ABD) geri kazanım tekrarlanabilirliklerini değerlendirmek üzere referans aralıklarına göre normal ve yüksek prolaktin düzeyine sahip iki serum havuzu oluşturuldu. Prolaktin düzeyleri, Cobas6000 (e601) (Roche Diagnostics Inc., ABD) ve DxI800 (Beckman Coulter Inc., ABD) analizörlerinde ölçüldü. Her bir tüp çalışması için 500 uL serum, HBT'ye pipetlendi ve 5 kez alt üst edildi. Oda sıcaklığındaki 1 saat inkübasyonun ardından prolaktin analizi yapıldı. Her bir serum havuzunda her bir analizör için 5 gün süresince günde 3 tekrar olmak üzere toplam 15 örnekte bu çalışmalar gerçekleştirildi. Her bir HBT işleminin geri kazanımı belirlenerek geri kazanımların %CV'si hesaplandı ve cihazlar arasında karşılaştırma amacıyla kullanıldı. %CV düzeyleri EFLM veri tabanındaki prolaktin için "arzu edilen" tekrarlanabilirlik hedefine göre değerlendirildi (%14.8).

BULGULAR:

Prolaktin testinin HBT geri-kazanım CV (%) düzeyleri Cobas6000 ve DxI800 analizörlerinde normal düzeyler için sırasıyla 1,15 ve 14,93, yüksek düzeyler için ise sırasıyla 0,91 ve 7,68 olup, DxI800 normal düzey geri-kazanım %CV düzeyi hariç arzu edilen tekrarlanabilirlik değerinin altında bulundu.

SONUÇ:

Prolaktin testi Cobas 6000 ve DxI 800 sistemlerinde sırasıyla elektrokemilüminesans ve kemilüminesans yöntemleri ile çalışılsa da testin prensibi aynıdır: Sandwich immunoassay. Heterofil antikor varlığı bu prensip ile çalışılan prolaktin testinde yanlış yüksek sonuçlarla karşımıza çıkabilir. Aynı test prensibini kullanan immunoassay yöntemlerinde geri kazanım tekrarlanabilirliği değişebilir. Referans aralığındaki bir prolaktin düzeyinde gerek metodolojik gerekse geri kazanım tekrarlanabilirliğinin düşüklüğü nedeniyle özellikle kemilüminesans yöntemde HBT çalışılmaması uygundur. Klinikle uyumsuz bir prolaktin yüksekliğinde sadece analizin değil, HBT çalışmasının da farklı bir immunoassay platformunda tekrarlanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Geri kazanım, Heterofil bloke edici tüp, İnterferans, Prolaktin, Tekrarlanabilirlik

SS-43 Çoklu Antikoagülana Bağlı Psödotrombositopeninin Çözümünde Bir Alternatif Olarak Heterofil Antikor Blokajı

Hatice Bozkurt Yavuz[1], Hüseyin Yaman[2], Derya Selim Batur[3], Asım Örem[2]

[1]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Uşak
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Trabzon
[3]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ:

Psödotrombositopeni, trombosit değerinin çeşitli sebeplerle olduğundan düşük ölçülmesidir. Dev trombositler, antikoagülan kaynaklı psödotrombositopeni, trombosit satellitizmi ve soğuk aglütinin kaynaklı trombosit aglütinasyonu gibi nedenlere bağlı olabilir. Olgu sunumumuzda 5 yaş erkek hasta ishal şikayeti ile hastanemize başvurusunda, hemogram sonucunda trombosit değeri $8x10^9$/L olarak ölçüldü, hastanın kanama öyküsü olmaması nedeniyle klinik hekimi laboratuvarımızla iletişime geçti. Numunede pıhtı yoktu ve analizör uyarılarına bakıldığında 'dev trombosit' uyarısı olduğu görüldü. Bu nedenle antikoagülana bağlı psödotrombositopeni olabileceği düşünüldü. Çalışmada farklı antikoagülanların ve genellikle immunassay yöntemlerdeki heterofil antikor interferansı için kullanılan heterofil antikor bloke edici tüpün etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Tam kan sayımı ölçümleri Beckman Coulter DXH-800 otoanalizöründe gerçekleştirildi. EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni olabileceği düşünülen hastadan lityum heparin, sodyum sitrat, sodyum florid potasyum oksalat içeren hazır tüplere ve laboratuvarımızda hazırlanan magnezyum sülfat ve sodyum oksalat içeren tüplere kan alındı. Ayrıca, Scantibodies heterofil antikor blokan tüp muhteviyatı 1 mL SF ile sulandırılarak potasyum EDTA'lı tüpe aktarıldı ve üzerine 2mL kan alınarak analiz edildi.

BULGULAR:

Hastanın yapılan periferik yaymasında trombositlerin kümelenmiş olduğu ve değerinin yaklaşık 110x10^9/L olduğu görüldü. Numunelerin hiçbirinde gözle görülür pıhtı yoktu. Lityum heparin, sodyum sitrat, sodyum florid potasyum oksalat içeren tüplerde sonuçlar sırasıyla $18x10^9$/L, $14x10^9$/L, $14x10^9$/L olarak bulundu. Magnezyum sülfat ve sodyum oksalat eklenerek elde edilen tüplerde trombosit sonuçları sırasıyla $22x10^9$/L ve $45x10^9$/L olarak ölçüldü. Heterofil antikor bloke edici tüp içeriği eklenerek elde edilen potasyum EDTA'lı tüpte ise sonuç dilüsyon faktörü ile çarpıldığında $90x10^9$/L olarak bulundu.

SONUÇ:

Antikoagülanın neden olduğu psödotrombositopeni, genellikle EDTA ile ilişkilendirilmiştir. Ancak heparin, sitrat ve oksalat gibi antikoagülanlarla oluşan psödotrombositopeni olguları mevcuttur. EDTA'nın neden olduğu psödotrombositopeniye, glikoprotein IIb üzerindeki bir epitopa yönelik IgG, IgM ve IgA alt sınıflarının otoantikorları aracılık eder. Heterofil antikor bloke edici tüpün diğer tüplere oranla gerçeğe daha yakın sonuç vermesi, antikorları bağlayarak aglütinasyonu engellemesi olabilir. İmmunolojik yöntemlerde yaygın olarak kullanılan bu tüp tam kan sayımı gibi farklı alanlarda da doğru sonuca ulaşmaya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: EDTA, Heparin, Heterofil Antikor Bloke Edici Tüp, Psödotrombositopeni

SS-44 Sistemik İnflamasyon İndekslerinin Behçet Hastalarında Atak ve Remisyon Dönemlerindeki Rolü

Cansu Caneli[1], Erdem Atasever[1], Dildar Konukoglu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ:

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi (SIRI), Pan-İmmün İnflamasyon değeri (PIV), Monosit Lenfosit Oranı (MLR) ve Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR); sistemik infalamtuvar yanıtı değerlendirmede kullanılan indekslerdir. Bu indekslerin kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve kanser gibi çeşitli hastalık gruplarında etkinlikleri araştırılmış ve yararlı bir biyobelirteç olabileceği rapor edilmiştir. Behçet Sendromunun klinik ve takibinde de yararlı bir gösterge olabileceği düşünülerek atak ve remisyon dönemlerindeki hastalarda indekslerin rolü araştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEM:

Hastanemizin romatoloji polikliniğinde Behçet Sendromu tanısıyla takip edilen 55 hastanın klinik durumu retrospektif olarak incelendi ve başvuruları sırasında semptomları Behçet Hastalığı Güncel Aktivite Formu (BDCAF) değerlendirilerek atak veya remisyon döneminde olmaları açısından sınıflandırıldı. Başvuru sırasında yapılan hemogram testi parametrelerinden SII, SIRI, PIV, MLR, NLR değerleri hesaplandı. İndeksler atak ve remisyon dönemindeki hastalarda istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Veriler normal dağılım göstermediği için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve ROC eğrisi analizi kullanılarak her indeks için cut-off değerleri hesaplandı.

BULGULAR:

Çalışmada hastaların yaş ortalaması 37,5±9,2 olmakla birlikte 18-65 yaş arası hastaların verileri dahil edildi. Kanser öyküsü, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, eşlik eden otoimmün hastalık, akut enfeksiyon ve karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olması dışlama kriterleri olarak alındı. Hastaların %32'si (18 hasta) aktifken %68'i (37 hasta) remisyondaydı. 11 hastada mukokutanöz tutulum, 4 hastada mukokutanöz ve damar tutulumu, 1 hastada mukokutanöz tutulum ve artrit, 2 hastada sadece artrit bulunmaktaydı. Remisyondaki hastalar için ortalama SII, SIRI, PIV, MLR, NLR değerleri sırasıyla 381±181,24; 0,81±0,34; 203,07±95,86; 0,31±0,13; 3,37±3,11 olarak bulundu. Aktif dönemdeki hastalar için ortalama SII, SIRI, PIV, MLR, NLR değerleri sırasıyla 1170,29±1521,21; 1,97±1,81; 625±613,48; 0,31±0,13; 3,37±3,11 olarak bulundu. Atakta olan hastaların SII, PIV, SIRI ve NLR indeks değerleri remisyonda olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (SII: $p<0.001$; PIV: $p<0.001$; SIRI: $p<0.001$; NLR: $p<0.001$). MLR indeks değerleri arasında ise anlamlı bir fark bulunamadı (p:0.166). ROC eğrisi analizi yapılarak cut-off değerleri hesaplandığında SIRI için 1,1 (AUC: 0,8±0,063 sensivite (%): 61 spesifite (%): 89); PIV için 268±51 (AUC: 0,841±0,56 sensivite (%): 77 spesifite (%): 78); SII için 511,66 (AUC: 0,896±0,045 sensivite(%): 77 spesifite (%): 89); NLR için 2,45 (AUC: 0,829±0,059 sensivite (%): 55 spesifite (%): 94) olarak bulundu.

SONUÇ:

Yaptığımız çalışma Behçet Sendromlu hastalarda SIRI, PIV, SII, NLR inflamatuvar indekslerinin atak ve remisyon durumlarını ayırt etmede faydalı bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Behçet Sendromunun klinik seyri ve takibi açısından inflamasyon indeksleri önem taşımakla birlikte bu indekslerin yalnızca hemogram parametreleri kullanılarak hesaplanması yaygın kullanılabilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Behçet Sendromu, monosit lenfosit oranı, nötrofil lenfosit oranı, pan-immün inflamasyon değeri, sistemik immün-inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi

SS-45 Bir Klinik Konsültasyon Örneği: Biotin İnterferans Vakası

Elvin Malikov, Tuba Saadet Deveci Bulut, Özlem Gülbahar

Gazi Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ:

Tiroid hormonları neredeyse tüm organların fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirmesi için çok önemlidir. Sağlıklı veya hastalıklı tiroid fonksiyon durumunu rutin değerlendirmek için kullanılan testler TSH, serbest T3 (sT3), ve serbest T4 (sT4') dür. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) birincil ve ikincil basamak testler olarak en yaygın kullanılan testlerdendir. Birçok TFT sonuçlarının yorumlanması ve doğrulanması kolaydır. Fakat bazı durumlarda klinik tablo ve TFT sonuçlarında uyumsuzluklar olabilmektedir [tutarsız TFT]. Bu gibi durumlarda klinik durumu tekrar gözden geçirmek, bazı fizyolojik durumları (hamilelik gibi), beraberinde giden tiroid dışı hastalık, ilaç kullanımı gibi farklı durumları araştırmak gerekmektedir. Bazen çok nadir görülen tiroid hastalıkları da buna neden olabilmektedir. Uyumsuzluğa nadiren de olsa sebep olan durumlardan bir tanesi de interferanslardır. Interferanslar tanımlanmış bir analit için laboratuvar test sonuçlarının yanlış yüksek veya düşük olmasına neden olan mekanizmalar ve faktörler olarak tanımlanıyor. Etkileri yöntem bağımlıdır ve bu yüzden daha spesifik veya farklı yöntem seçilerek, ya da ek işlemlerle (örneğin dilüsyonlu çalışma) etkisi azaltılabilir veya ortadan kaldırılabilir. Hasta kliniği ile korele olmayan TFT sonuçlarının aydınlatılması açısından biotin veya diğer interferans nedenlerini açıklayabilmek için Klinik Biyokimya laboratuvarlarına konsültasyon ihtiyacı duyulmaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

7 aylık kız bebek, metabolik hastalık şüphesiyle Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında takip edilmektedir. Hipotonisite, Karaciğer Fonksiyon Testlerinde (KCFT) yükseklik ve laktik asidozu mevcut olan hastaya 4x5 mg Biotin, Vitamin B2 ve Vitamin B12 tedavisi başlanmış. Serumda bakılan sT3:11,6 pg/ml (2,6-6,5 pg/ml), sT4:6,05 ng/dl (0,64-1,71 ng/dl), TSH:2,45 µIU/mL(0,79-5,85µIU/ml) şeklinde sonuçlanmış olup, açıklanamayan sT3 ve sT4 yüksekliği nedeniyle Tıbbi Biyokimya laboratuvarına konsülte edilmiştir. Laboratuvar ile klinik arasında gözlenen uyumsuzluğun olası sebebi olarak biotin interferansı düşünülüp metot karşılaştırma çalışması yapılmıştır. Biotin içeriği açısından farklılık gösteren 3 farklı immün yöntemde (Beckman Coulter, Roche Cobas Elecsys, Abbott ARCHITECT) Serum sT3 ve sT4 düzeyleri analiz edilmiştir.

BULGULAR:

Metodolojisinde biotin kullanan (Beckman Coulter, Roche Elecsys) yöntemlerde serum sT3 ve sT4 düzeyleri yüksek, biotin kullanmayan (Abbott ARCHITECT) yöntemde serum sT3 ve sT4 düzeyleri düşük ölçülmüştür. Elde edilen karşılaştırma sonuçları ile biotinin sebep olduğu interferans düşünülmüştür.

SONUÇ:

Biotin, Yenidoğanlarda biotinidaz eksikliği gibi metabolik hastalıklarda tedavi protokollerinde olduğu gibi, takviye edici gıdalarda da çok sık kullanılan bir vitamindir. Vakamızda biotin kullanan bebek hastada TFT üzerinde interferans tespit edilmiştir. Metodolojisinde biyotin bulunan immün yöntemlerde, kullanılan biyotin dozuna bağlı olarak interferans görülebilmektedir. 20 mg ve üzeri kullanımlarda serum biotin düzeyleri 300 ng/mL kadar çıkabilir. Biotin-Streptovidin yöntemiyle çalı-

şan cihazlarda serum biotin düzeyi >10 ng/mL olduğunda TFT interferansı görülebiliyor. Bu yüzden TFT sonuçlarında karşılaşılabilen klinik-laboratuvar uyumsuzluklarında biotin maruziyeti sorgulanmalı, hastanın tanı ve tedavi protokolünün doğru oluşturulması için Klinik Biyokimya laboratuvarı ile iş birliğine geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Fonksiyon Testi, Biotin, İnterferans, T3/T4 Yalancı Yüksekliği

SS-46 Fibromiyalji Ön Tanılı Hastalarda Refleks ve Reflektif Test Uygulaması Farkındalığı ve Etkinliği

Merve Ateş[1], Tuğba Alışık[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bolu,

AMAÇ:

Laboratuvar tıbbında postanalitik süreçte karşımıza çıkan refleks ve reflektif test uygulamaları akılcı laboratuvar kullanımının önemli süreçlerinden biridir. Fibromiyalji sendromu (FMS), yaygın kas iskelet ağrısı, yorgunluk, uyku bozukluğu, gastrointestinal bozukluklar, kognitif ve emosyonel semptomlarla karakterize kronik bir hastalıktır. FMS tanısının konulmasında hipotiroidi, anemi, kanser, ağrıya sebep olan romatolojik hastalıklar, kemik tümör veya metastazları vb. durumların ekarte edilmesi önem taşımaktadır. Amerikan Tiroid Derneği ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği, tiroit fonksiyonlarının değerlendirmesinde sadece TSH istemi yapılmasını, TSH değerlerinin referans aralıklar içerisinde olması durumunda ek istem yapılmamasını, referans değerler dışında olduğunda FT4 eklenmesini ve 0,1 mIU/L'nin altında olması durumunda ise FT4 ve FT3 eklenmesini kılavuzlarına eklemişlerdir. Bu çalışmada, özellikle hipotiroidinin ekarte edilmesinin önemli olduğu ve bu nedenle tiroidi fonksiyon taraması yapılan FMS hastalarında, refleks ve reflektif test uygulaması farkındalığının ve etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamıza 1.1.2023 ile 1.6.2023 tarihleri arasında FMS ön tanısı ile laboratuvar tetkiki yapılan hastalar dahil edildi ve hastaların verileri retrospektif olarak taranarak not edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların test istemlerinde yer alan TSH, FT4 ve FT3 değerleri tiroid fonksiyonu değerlendirme algoritmasına göre sınıflandırıldı ve algoritmaya uyulması durumunda istemine gerek olmayan testler uygunsuz test istemi olarak değerlendirildi. Klinisyenlerin tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için kullandıkları test/testler, bu test/testleri seçerken en önemli motivasyonları ve refleks ve reflektif test istem uygulaması hakkında bilgilerinin olup olmadığı anket ile değerlendirildi.

BULGULAR:

Toplam 230 FMS hastasının 216 (%93,6)'sı kadındı ve hastaların yaş ortalamaları 53,27±11,86 yıldı. Bu hastalardan toplam 2876 biyokimya+hormon testi ve 211 tam kan sayımı çalışılmıştı. Hastaların tiroid fonksiyonu değerlendirmesinde 230 hastanın 112 (%48,7)'inde TSH testi istemi vardı, diğer hastalarda ise yakın tarihte başka bir klinikte tiroit fonksiyonlarının değerlendirilmiş olması nedeniyle tekrar istem yapılmadığı görüldü. TSH istenen 112 hastanın 79 (%70,5)'unda FT4 ve 27 (%24,1)'sinde FT3 testi istenmişti. TSH'sı referans değerler dışında olan, dolayısıyla FT4 testinin de değerlendirilmesi gereken hasta sayısı 12 (%10,7) idi. Bu 12 hastanın 10'unda test istemi mevcut iken 2'sine refleks olarak FT4 testi eklenmişti. FT4 istenen 79 hastanın 69 (%87,3)'unda FT4 istemleri uygunsuz test istemi olarak sınıflandırıldı. Bir hasta dışında, istenmiş olan FT3'lerin 26 (%96,3)'sı uygunsuz test istemi olarak değerlendirildi. Test istemi ile ilgili yapılan ankette katılımcıların %35,7'si TSH istediğini belirtirken, %64,3'ü TSH+FT4±FT3 istediğini belirtmiştir. Yapılan ankete göre test istemi seçimi sırasında en sık "hastadan tekrar kan alınması ve sürecin uzaması ile ilgili endişe"nin

etkili olduğu görüldü. Tüm katılımcılar, refleks ve reflektif test uygulaması hakkında herhangi bir bilgilerinin olmadığını belirtti.

SONUÇ:

Akılcı laboratuvar kullanımı kapsamında refleks ve reflektif test uygulamasının FMS tanısını kesinleştirmede ayırıcı tanılardan sadece biri olan hipotiroidi ekartasyonunda bile uygunsuz test sayısında azalma sağlayabileceği gösterilmiştir. Klinisyenlere refleks ve reflektif test uygulaması hakkında etkili bilgilendirme yapılması ile hastadan tekrar kan almaya ihtiyaç olması endişesinin giderilmesi sonucu uygunsuz test istemi sayısının azalacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı Laboratuvar Kullanımı, Fibromiyalji, Refleks Test, Reflektif Test

SS-47 İntravenöz Sıvı ile Kontamine Olmuş Örnekte Hatalı Laboratuvar Sonuçları

Nesibe Esra Yaşar

T.C. Sağlık Bakanlığı Banaz Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak

AMAÇ:

Günümüzde laboratuvar testleri hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bu yüzden laboratuvar hataları; yanlış tanılar, uygun olmayan tedaviler, tanıda gecikmeler, hasta güvenliğine yönelik artan riskler, artan maliyetler ve zaman kaybı gibi olumsuz sonuçlar oluşturabilir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Primer gonartroz tanısı ile total diz protezi operasyonu yapılan 65 yaşında kadın hasta, operasyon sonrasında baş dönmesi şikâyeti olması üzerine, tam kan sayımı örneği laboratuvara gönderildi. Hastada operasyon sırasında kanama da geliştiği belirtilerek örneğin acil koşullarda çalışılması istendi.

BULGULAR:

Hastanın tam kan sayımı sonuçlarında RBC: 1,92 hemoglobin: 5,9 hematokrit:17,7 olarak saptandı (Medonic M-series). Tekrarlı çalışılan sonuçlar klinisyene bildirildi. Bunun üzerine 1 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlanarak acil koşullarda hastaya transfüze edildi. Transfüzyon sonrası alınan kontrol hemogram örneğinde RBC: 4,09 hemoglobin: 12,3 hematokrit: 38,2 saptandı. Kontrol örneğinin transfüzyon kateterinden alınıp alınmadığı sorgulandığında, örneğin karşı koldan alındığı öğrenildi. Operasyonu gerçekleştiren cerrah ile tekrar görüşüldüğünde, hastanın operasyon öncesinde anemik olmadığı (Hb:13.4), operasyon sırasında da 2 üniteden fazla kanamadığı, postoperatif ilk örnekteki çok düşük sonuçları beklemediği öğrenildi. Bunun üzerine primer örnekte intravenöz sıvı kontaminasyonu olabileceği düşünülerek, numune alımını yapan ameliyathane hemşiresi ile görüşüldü. Hastaya operasyon esnasında el sırtı venlerinden intravenöz sıvı infüzyonu yapılırken, aynı kol antekübital venden postoperatif ilk örneğin alındığı öğrenildi.

SONUÇ:

Laboratuvar hatalarının büyük bir kısmı preanalitik fazda oluşmaktadır. Örnekleme hataları, yanlış laboratuvar sonuçlarının ana nedenidir ve kolaylıkla hastaların yanlış teşhis ve tedavisine yol açabilir. Ayrıca bu süreç genellikle laboratuvar dışında gerçekleştiği ve laboratuvar dışı birimlerin de katılımını gerektirdiğinden izlenmesi ve kontrol edilmesi daha zordur. Bu olguda preanalitik bir hata kaynağı sebebiyle hatalı bir laboratuvar sonucu elde edilmiş ve bu durum uygun olmayan bir tıbbi girişime sebep olmuştur. İyi laboratuvar uygulamaları gereği, hasta ve tetkik güvenliğinin sağlanabilmesi açısından tıbbi laboratuvarlar ve bu laboratuvarlardan hizmet alan birimler arasındaki iletişim oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Toplam Test Süreci, Preanalitik Hata, Dilüe Örnek, İntravenöz Sıvı Kontaminasyonu

SS-48 Vankomisinin Terapötik İlaç İzleminde Kullanılan Kinetik Mikropartikül İmmunoassay (KIMS) ve Sıvı Kromatografisi-Tandem Kütle Spektrometrisi (LC-MS/MS) Temelli İki Metodun Karşılaştırılması

Hatice Saracoglu[1], Shirin Kurbanova[1], Derya Koçer[2], Kasım Büyükbezirci[3], Hasan Memiş[4], Çiğdem Karakükcü[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya ve Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarı, Kayseri
[4]İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Malatya

GİRİŞ

Vankomisin, glikopeptit yapılı bir antibiyotik ajan olup, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Hidrofilik yapıda olması nedeniyle, genellikle intravenöz olarak uygulanır. Renal yolla elimine edildiğinden yarı ömrü, böbrek fonksiyonları ve yaş gibi faktörlere bağlı olarak bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (2). Terapötik aralığı oldukça dardır (15–25 µg/mL) ve toksik konsantrasyonlarda en önemli yan etkisi nefrotoksisitedir. Ayrıca, çukur düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında güçlü bir korelasyon vardır. Dolayısıyla, vankomisinin terapötik ilaç izlemi ve kan konsantrasyonlarına göre doz ayarlanması oldukça önemlidir (3).

İmmunoassay metodlar, kolay ve hızlı analiz imkânı sunduklarından, ilaç düzeyi takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, analit-antikor bağlanmasını etkileyen interferanslara açık olmaları, doğruluklarını sınırlandırabilmektedir (4). Vankomisin degredasyon ürünleri başta olmak üzere immünoassay antikorlarıyla etkileşime giren interferanların önemli ölçüm farklılıklarına neden olabileceği gösterilmiştir (5,6,7). Bu durum, kromatografik metodolojilere geçişi destekleyen önemli bir klinik argüman olmasına rağmen, klinisyenlerin bu husustaki farkındalıkları oldukça yetersizdir.

Bu çalışmada, vankomisin **düzey ölçümü için kolay-uygulanabilir, maliyet-etkin ve güvenilir bir LC-MS/MS yöntemi geliştirmek ve rutin kullanımda olan kinetik** mikropartikül immunoassay (KIMS) ölçümlerini LC-MS/MS ile karşılaştırarak değerlendirmek amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

1 Eylül-1 Ekim 2023 arasında vankomisin test istemiyle Kayseri Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği'ne kabul edilen ve Cobas c702 (Roche Diagnostics)'de KIMS ile analizi tamamlanan 52 serum numunesi çalışmaya dahil edildi.

LC-MS/MS analizleri, Shimadzu® Nexera XR LC-20AD HPLC ve LCMS-8040 Tandem Mass Spectrometer'da gerçekleştirildi. Standart referans materyal olarak vankomisin hidroklorür (Sigma-Aldrich®), internal standart olarak teikoplanin (Tekosit®) kullanıldı. Raptor® C18 3.0 x 50.0 mm x 2.7 µm analitik kolon ile çalışıldı. Mobil faz A, %0.1 formik asitli su; mobil faz B, %0.1 formik asitli 9:1 asetonitril:su idi. Kolon sıcaklığı 40°C, akış hızı 0.3 mL/dk, enjeksiyon hacmi 5 µL idi.

MS'te elektrospray ionization (ESI), pozitif multiple reaction monitoring (MRM) modunda çalışıldı. MRM ve alıkonma zamanları sırasıyla; vankomisin için 724.60>144,00 m/z ve 2.003 dk, teikoplanin için 940.40>315.80 m/z ve 2.578 dk olarak belirlendi.

Temiz plazma içinde 100, 50, 25, 12.5, 6.25 µg/mL ve 0 µg/mL olmak üzere altı seviye kalibratör hazırlandı. 100 µL kalibratör/numune, 35 µL internal standart (50 µg/mL teikoplanin) ve 500 µL asetonitril ependorf tüpe alınarak vortekslendi, 10000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. 100 µL süpernatan ve 200 µL mobil faz A viale alınarak vortekslendi ve LC-MS/MS'te analiz edildi.

Metodun lineer aralığı 6.25-100 µg/mL (r^2=0.9957), saptama limiti (LOD) 0.59 µg/mL, kantitasyon limiti (LOQ) 6.25 µg/mL olarak belirlendi. Üç farklı seviye (6.25 µg/mL, 25 µg/mL ve 100 µg/mL) için gün-içi ve günler-arası tekrarlanabilirlik (RSD%) ve doğruluk (bias%) çalışmaları gerçekleştirildi ve tamamı kabul edilebilir kriterleri karşıladı (8).

Analizler tamamlandıktan sonra, iki metoddan elde edilen ölçümler, Passing Bablok ve Bland-Altman analizleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca, vankomisin degredasyon ürünlerinin birikiminin immunoassay interferansını değerlendirmek amacıyla, hastalar tahmini glomeruler filtrasyon hızı (eGFR) değerlerine göre 30 mL/dk'nın altı (ciddi renal yetmezlik ve son dönem böbrek yetmezliği olanlar) ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı ve iki metodun ölçümleri istatistiksel olarak yeniden karşılaştırıldı.

BULGULAR

LC-MS/MS ölçümlerinin %42.3'ü (n=22) terapötik (15-25 µg/mL), %40.4'ü (n=21) subterapötik (<15 µg/mL), %.17.3'ü (n=9) ise supraterapötik (>25 µg/mL) düzeylerdeydi. KIMS ölçümlerinin %32.7'si (n=17) terapötik aralıktayken, %51.9'u (n=27) subterapötik, %15.4 (n=8)'ü supraterapötik düzeylerdeydi. %36.5 (n=19)'inde iki metodun rölatif farkı %20'nin üstündeydi. Terapötik aralıkta bulunma durumuna göre değerlendirildiğinde, numunelerin %21.1 (n=11)'inde iki metoddan elde edilen sonuçlar, uyumsuz klinik yorum riski taşımaktaydı (subterapötik, terapötik veya toksik).

Passing-Bablok regresyon analizinde (regresyon denklemi, y=-0.349 + 0.903 x), sabitin %95 güven aralığı -2.507– 1.414; eğimin %95 güven aralığı 0.770 – 1.058 olup, sistematik veya orantısal hata saptanmadı ve korelasyon katsayısı 0.879 (iyi uyum >0.800) olarak tespit edildi. Bland-Altman grafiğinde, KIMS'in LC-MS/MS'ten anlamlı daha düşük ölçümler verdiği tespit edildi (ortalama rölatif fark-1.996; p=0.003).

eGFR<30 mL/dk olan hasta grubunda (n=27), ortalama rölatif fark-1.013 (p=0.321) olup sistematik veya orantısal hata bulunmazken; eGFR>30 mL/dk olan hasta grubunda (n=25) ortalama rölatif fark-3.057 (p<0.001) idi ve KIMS metodunda LC-MS/MS'e göre orantısal hata (eğimin %95 güven aralığı=0.678-0.921) tespit edildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, serum vankomisin düzeylerinin tayini için yeni valide bir LC-MS/MS yöntemi geliştirildi. Metod, yoğun emek gerektiren numune önişlemlerinden ve uzun çalışma sürelerinden kaçınılarak, "kolay uygulanabilir" şekilde tasarlandı. Basit bir protein presipitasyon prosedürünü içeren tek bir önişlem uygulandı, toplam analiz süresi 5 dakikaydı.

Vankomisin düzeyi ölçümü için rutin kullanımda olan KIMS ölçümlerini, yeni geliştirdiğimiz LC-MS/MS ölçümleriyle karşılaştırarak değerlendirdik. İstatistiksel analizler, iki metod ölçümlerinin iyi

korele olmakla birlikte, KIMS'in LC-MS/MS'e göre daha düşük sonuçlar verdiğini ortaya koydu. Ayrıca, sonuçların %21.1'i (n=11), uyumsuz klinik yorum riski taşımaktaydı.

Literatürde, vankomisin ölçümünde kullanılan diğer immunoassay teknikler için metod karşılaştırma çalışmaları bulunmakla birlikte, bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız KIMS metodunun analitik performansını LC-MS/MS ile karşılaştıran ilk çalışmadır. Bununla birlikte, Chen ve ark., eksternal kalite kontrol değerlendirme sonuçlarından yola çıkarak farklı immunoassay ölçüm tekniklerinin vankomisin düzey tayinindeki performansını değerlendirdiler. Floresan polarizasyon immunoassay (FPIA) en yüksek hassasiyete sahipken, KIMS'in kesinliğini diğer yöntemlere göre anlamlı derecede düşük olduğunu gösterdiler. Doğruluk açısından ise, FPIA dışındaki tüm metodların negatif bias gösterdiğini tespit ettiler (9). Chen ve ark.'nın çalışmasının sonuçları, bizim sonuçlarımızla uyumludur.

eGFR gruplarına göre gerçekleştirilen analizlerde, eGFR<30 mL/dk olan grupta ortalama rölatif fark total ve eGFR>30 mL/dk grubuna göre daha düşüktü ve iki metod ölçümleri arasındaki fark anlamsızdı. Bunun muhtemel nedeninin, ciddi renal fonksiyon kaybı olan bu hastalarda vankomisin degredasyon ürünlerinin birikiminin, immunoassay antikorlarıyla çapraz reaktivitesi sonucu daha yüksek ölçümler elde edilmesi ve düzeylerin LC-MS/MS ölçümlerine yaklaşması olduğu düşünülmüştür. Böbrek yetmezliği olan hastaların vücutlarında vankomisinin kristalin degredasyon ürünü CDP-1 birikmektedir. CDP-1, antibiyotik aktiviteye sahip değildir ancak poliklonal immünolojik testlerle çapraz reaksiyona girerek hatalı yüksek sonuçlara neden olabilmektedir (7).

SONUÇ

KIMS ölçümleri, vankomisinin serum konsantrasyonlarını olduğundan düşük tahmin etme eğilimindedir. Bu durum, doz artırma gibi hatalı klinik kararlar alınması ve olası toksisite riskini beraberinde getirebilir. Mevcut çalışmanın verileri, daha büyük bir örneklem ile doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Patel S, Preuss CV, Bernice F. Vancomycin. [Updated 2023 Mar 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459263/
2. https://go.drugbank.com/drugs/DB00512
3. Bosso JA, Nappi J, Rudisill C, et al. Relationship between vancomycin trough concentrations and nephrotoxicity: a prospective multicenter trial. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2011, 55(12); 5475–5479.
4. Mogaka EG, Karakus R, Bagrıacık EU. Interference in Immunoassays. Gazi sağlık bilim. derg. 2023; 8(1): 22-31.
5. Cheng X, Ma J, Su J. An Overview of Analytical Methodologies for Determination of Vancomycin in Human Plasma. Molecules. 2022;27(21):7319.
6. Somerville AL, Wright DH, Rotschafer JC. Implications of vancomycin degradation products on therapeutic drug monitoring in patients with end-stage renal disease. Pharmacotherapy. 1999; 19(6), 702–707.
7. Backes DW, Aboleneen H, Simpson J. Quantitation of vancomycin and its crystalline degradation product (CDP-1) in human serum by high performance liquid chromatography. J. Pharm. Biomed. Anal. 1998;16:1281–1288.
8. 8.U.S. Food and Drug Administration. Bioanalytical Method Validation. Guidance for Industry, 2018.
9. Chen CY, Li, MY, Ma LY, et al. Precision and accuracy of commercial assays for vancomycin therapeutic drug monitoring: evaluation based on external quality assessment scheme. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2020;75(8):2110–9.

SS-49 Akut Pankreatit Olgularında Şiddetin Belirlenmesinde Pro- ve Anti-Enflamatuvar Sitokinler ile Prognostik Çok Faktörlü Skorlamaların İlişkisi

Yasemin Erdoğan Döventaş[1], Esma Özdemir[1], Hülya Göker[2]

[1]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, İstanbul
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

AMAÇ:

Akut şiddetli pankreatit sırasında pro- ve antienflamatuvar sitokin yanıtını tanımlamak ve bunun hastane mortalitesi üzerindeki öngörü değerini değerlendirmektir. Akut pankreatit (AP); pankreasın kendi enzimlerinin parankim içerisine sızması ve aktive olması ile bezin sindirimi sonucu gelişen, klinik ve histolojik olarak gerileyebilen bakteriyel olmayan akut enflamasyonudur. Akut pankreatit (AP), mortalitesi düşük olan hafif vakalardan, mortalitesi yüksek olan ciddi vakalara kadar değişen şiddette oldukça değişken enflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalığın şiddetinin potansiyel erken belirleyicileri olarak çok sayıda biyobelirteç incelenmiştir. Klinik olarak anlamlı olması için, AP'deki bir prognostik biyobelirtecin, erken salınım ve hastalığın en başlangıç aşamasında artış dahil olmak üzere belirli özelliklere sahip olması gerekir. Önceki çalışmalar, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α)) ve interlökin-1β'nin (IL-1β), asiner hücre hasarına reaksiyonu başlatarak AP›deki pro-enflamatuvar yanıtın ana düzenleyicileri olduğunu göstermiştir. Her ikisi de diğerlerinin yanı sıra interlökin-6'nın (IL-6) üretimi ve salınımında aracılardır. Ancak TNF-α, karaciğer tarafından kandan hızla temizlendiğinden kararsız bir öngörücü belirteçtir. IL-6, akut faz proteinlerinin sentezini indükleyerek sistemik bir reaksiyona geçişte merkezi öneme sahiptir, oysa interlökin-10 (IL-10) seviyeleri immün baskılayıcı fazı temsil eder. Akut pankreatitin gidişatı hakkında fikir sahibi olabilmek için skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Hastalığın şiddetinin çeşitli metotlarla tahmin edilmesi hastalığın uygun ve yeterli tedavisini sağlamada kilit önem taşır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Prospektif bir klinik çalışmada, proenflamatuvar sitokinler 6 sitokinin (interlökin [IL]-1α, IL-1β, IL-6, IL-10, interferon [IFN]-γ ve tümör nekroz faktörü [TNF]-α) ölçümü multipleks ELISA bazlı Q- ile gerçekleştirdik. Bulgularımızı akut pankreatitte organ ve sistemik komplikasyonları gösteren skorlama sistemleriyle ilişkilendirdik. Semptomların başlamasından sonraki 72 saat içinde başvuran 89 akut pankreatit hastasında bu parametreler ölçüldü. Hastaları hafif ve şiddetli pankreatit olarak ayırmak için Ranson skoru ≥3, Apache II skoru ≥ 8 ve Balthazar klinik kriterleri kullanıldı ve belirteçlerin serum konsantrasyonlarının duyarlılığı, özgüllüğü ve tanısal doğruluğu karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Bu gruptan 2 hasta çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Ağır akut pankreatit grubu ile hafif pankreatit, grubu arasında IL-6 düzeyleri açısından anlamlı fark vardı. ($p<0.05$) IL-10 seviyeleri ile şiddetli pankreatit ve hafif ve şiddetli pankreatit arasında anlamlı derecede farklıydı. ($p<0.05$) TNF-a ağır ve hafif pankreatit arasında anlamlı bir fark yoktu. TNF-alfaya yönelik sonuçlar, IFN]-γ e ilişkin bulgulara benzerdi.IL-1α ve IL-1β ağır pankreatit vakalarında artmakla birlikte istatistiksel anlamlılık bulamadık. Delta değerleri, eğrinin altındaki bir alanı ve her biyobelirteç için karşılık gelen hassasiyet, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değeri ile kesme seviyesini sunan ROC eğrileri aracılığıyla daha da analiz edildi. Bu analizde en iyi öngörü kapasitesi, 81,8 ve 91,3›lük duyarlılık ve duyarlılıkla 0,882›lik eğri altında bir alan veren 2,26›lık bir kesme delta değeriyle IL-6 için bulundu.

SONUÇ:

Hastalığın ciddiyetini gösteren yeni belirteçlerin günlük rutinde kullanılmamasının çeşitli nedenleri arasında düşük doğruluk ve yüksek maliyet yer almaktadır. Bu zorluklara rağmen, AP'nin ciddiyetini öngörmek için yeni belirteçler bulma konusunda araştırmalar oldukça yoğundur.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit; Organ Yetmezliği, Sitokin

POSTER SUNUMLAR

PS-01 Türkiye Toplam İzin Verilebilir Hata Kriterlerine ve Altı Sigma Metodolojisine Göre Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Analitik Performansının Değerlendirilmesi

Doğukan Gümüşcan

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

AMAÇ:

Toplam analitik hata (TAH) bir test sonucunu etkileyen rastlantısal hata ve sistematik hatanın toplamıdır. Toplam analitik hatanın izin verilebilir toplam hata (TEa) sınırını aşmaması gerekir. Ülkemizde Analitik Standardizasyon ve Harmonizasyon çalışma grubu tarafından 15 biyokimya testi (albumin, ALT, ALP, AST, Cl, total kolesterol, kreatinin, glukoz, HDL kolesterol, LDH, potasyum, total protein, sodyum, trigliserit, üre) için izin verilebilir toplam hata ve varyasyon katsayısı (% CV) değerleri belirlenmiş olup, bu değerlerin ülkemiz laboratuvarları tarafından hedef değerler olarak kullanılması için Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü genelge yayımlamıştır. Bu çalışmada amacımız, bazı biyokimyasal parametrelerin belirlenen izin verilebilir toplam hata ve sigma değerlerine göre, 6 aylık performansının değerlendirilmesidir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Beckman Coulter AU 5800 analizöründe çalışılan 15 test için 01.11.2022- 01.05.2023 tarihleri arasında elde edilen iç kalite kontrol ve bu testlere ait dış kalite kontrol verileri kullanılmıştır. Her bir test için 6 aylık % toplam analitik hata, % CV, % bias ve sigma değerleri hesaplanmıştır. % Bias değerleri: [(Laboratuvar sonucu- Eş grup ortalaması) / Eş grup ortalaması] x 100 formülü ile elde edilmiştir. % CV değerleri: Her bir testin iki düzey iç kalite kontrol için hesaplanan % CV değerleri Total % CV= $\sqrt{(\text{Düzey 1})^2 + (\text{Düzey 2})^2}$ formülü ile tek bir % CV değerine dönüştürülmüştür. % Toplam analitik hata= % bias + (1.65 x % CV) formülü ile, sigma değeri ise (% izin verilebilir toplam hata- % bias) / % CV formülü ile her ay her bir test için hesaplanmıştır. Testlerin analitik performansı; sigma değeri <3 yetersiz, 3-3,99 orta, 4-4,99 iyi, 5-5,99 çok iyi, ≥ 6 dünya standartlarında şeklinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Tüm testlerin total % CV değerleri, Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan çalışma grubunun belirlediği izin verilebilir % CV değerlerinden düşük bulunmuştur. Ancak performanslar aylık olarak incelendiğinde; toplam analitik hata değerleri ALP, total kolesterol ve trigliserit testlerinde 1 ay, AST testinde 2 ay Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen izin verilen toplam hata değerlerinden yüksek bulunmuştur. Sigma değerleri ise glukoz, üre, ALP, LDH, total protein, albümin, total kolesterol testlerinde 1 ay, AST testinde 4 ay, trigliserit testinde 5 ay düşük (<3) olduğu görülmüştür.

SONUÇ:

Tıbbi kararların % 70' i laboratuvar sonuçlarına göre verilmektedir. Laboratuvar uzmanlarının klinisyenlere kaliteli, doğru ve tekrarlanabilir sonuçları iletmesi gerekmektedir. Analitik sürecin değerlendirilmesinde her laboratuvarın TAH değerlerini hesaplayıp TEa ile kıyaslaması ve sigma değerlerini kullanması laboratuvarlara yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Analitik Performans, Sigma, Toplam Analitik Hata, Toplam İzin Verilebilir Hata

PS-02 İmmünfiksasyon Elektroforezinde Mevcut Monoklonal Bantların Gösterilmesinde Anormal Kappa/Lambda Oranı'nın Değeri

Nihan Cansel Sarkaya[1], **Ayşegül Uğur Kurtoğlu**[1], **Erdal Kurtoğlu**[2]

[1]*Antalya SUAM, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Tıbbi Biyokimya*
[2]*Antalya SUAM, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Hematoloji*

AMAÇ:

İmmünfiksasyon elektroforezi (IFE), monoklonal bantları (M-) göstermede en hassas yöntemlerden biridir. Başta plazma hücre diskrazileri olmak üzere birçok hastalıkta görülen M-bantlarının varlığında serum kappa/lambda oranında normalden sapmalar görülmektedir. Bu çalışmada serum kappa/lambda oranlarının çeşitli hastalıklardaki IFE bulgularını yansıtmadaki duyarlılığı araştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

120 hastaya, 27 plazma hücre diskrazisine, 50 lenfoproliferatif hastalığa, 16 lösemi ve/veya miyelodisplastik sendroma, 14 miyeloproliferatif hastalığa ve 13 malign olmayan hematolojik hastalığa ait 170 serum örneğinin Kappa ve lambda değerleri nefelometrik yöntemle (Beckman Array(E), ABD) ölçüldü. 1,2-2,9 aralığı dışındaki Kappa lambda oranları anormal kabul edildi ve IFE bulguları (IFE Beckman, ABD ve Hydrasus, Sebia, Fransa) ile karşılaştırıldı.

BULGULAR:

55 örnekte M-bandı mevcuttu. IFE'nin M-bandını göstermede gösterdiği kappa/lambda oranının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik sırasıyla %35 ve %8 idi. Plazma hücre diskrazilerinde %74 duyarlılık, %83 özgüllük, %26 yanlış negatiflik ve %17 yanlış pozitiflik saptandı. Yanlış pozitif örneklerin çoğunda mini M bantları vardı. Mini M-bandına sahip 12 örnekte yanlış negatiflik %75, yanlış pozitiflik ise %25 olarak belirlendi. Mini M-bandına sahip örnekler çıkarıldığında duyarlılık %77'ye yükseldi, özgüllük ise %23'e düştü. Diğer hastalıklarda da benzer değişiklikler görüldü.

SONUÇ:

Bu bulgular, anormal kappa/lambda oranının IFE'de gösterilen M-bantlarını göstermede yeterli duyarlılığa sahip olmadığını, özellikle mini M-bantlarının saptanmasında yetersiz olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmünfiksasyon Elektroforezi, Monoklonal Bant, Kappa/Lambda Oranı

PS-03 "TGAP" Perspektifinde Akılcı Laboratuvar Uygulaması: Hesaplanmış LDL Kullanımı

Ferhat Demirci

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

AMAÇ:

Sağlık harcamalarının verimli kullanılması, devlet politikası olarak hedeflenmiştir. Akılcı laboratuvar uygulamaları ile hastane giderlerinde önemli kazanç sağlanabilir. Hiperkolesterolemi taraması yapılan risk grubundaki bir hastanın lipit parametreleri ölçümünde maliyet etkin bir hesaplama yöntemi olarak son yıllarda Friedewald formülünün kullanımı kabul görmüştür. TG ≤ 400 mg/dl olan hastalarda bu formül yerine direkt-LDL kiti kullanılarak yapılan ölçümlerin laboratuvarlara gereksiz test maliyeti getirdiği söylenebilir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamızda 01.01.2022-31.12.2022 tarihleri arasında kayıtlı poliklinik hastalarının test istemleri incelenmiş olup, Total Kolesterol (TK), HDL, Trigliserit (TG) ve direkt LDL veya bunlardan en az birisinin ölçümü olan 112.649 hasta sonucu elde edildi. TK, TG, HDL ve direkt LDL testleri beraber istenmeyen hasta sonuçları; TG değeri >400 mg/dl olan sonuçlar ve test sonuçları numerik olmayan sonuçlar çalışma dışı bırakıldığında 720 hasta sonucu çalışmaya dahil edildi. Gereksiz test istem maliyetinin, SUT paket (poliklinik) geri ödeme bedeli ve muayene ücreti dışı paket ücretine oranı hesaplandı.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen 720 hasta sonucundan en çok gereksiz direkt LDL istemi, 261 (%36.25) adet ile dahiliye polikliniğine aitken en az istem birer adet (% 0,14) ile dermatoloji, göğüs hastalıkları, hematoloji ve psikiyatri polikliniklerine aittir. Direkt LDL testinin birim test başına ihale bedeli 4,75 TL ve sabit olduğundan gereksiz test maliyet oranı meblağ olarak istem sayısıyla orantılı ve sırasıyla % 36,25 ve % 0,14'tür.

SONUÇ:

Bu çalışma ile risk faktörü bulunan ve ilk kez karşılanan bireylerde lipid profili istenirken direkt LDL test istemi yerine hesaplamalı LDL (Friedewald, Mart'in-Hopkins, Sampson vb. formülleri) testinin kullanılmasının, daha sonra ise hedefe yönelik test isteminin yapılmasının kurumlar ve ülke ekonomisi açısından daha maliyet etkin olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Düşük Dansiteli Lipoprotein, Klinik Laboratuvar Teknikleri, Maliyet Etkinlik.

PS-04 Fertilite Fonksiyon Testlerinin Biyolojik Varyasyona Dayalı Kalite Hedeflerine Göre Analitik Performansının Belirlenmesi

Levent Deniz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

AMAÇ:

Total izin verilebilir hata (TEa) bir analit için tolere edilebilecek en büyük hata miktarını ifade eder. Çalışmamızda fertilite fonksiyon [östradiol (E2), folikül stimülan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), prolaktin (PRL), total testosteron] testleri için total analitik hata (TAH) değerlerinin hesaplanması ve biyolojik varyasyona dayalı kalite spesifikasyon (minimum, desirable, optimum) hedeflerini karşılayıp karşılamadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Sorgun Devlet Hastanesi biyokimya laboratuvarında 1 Nisan 2023-30 Haziran 2023 tarihleri arasında Snibe Maglumi X8 cihazında çalışılan E2, FSH, LH, PRL, total testosteron testlerine ait TAH değerleri hesaplandı. Varyasyon katsayısı (% CV) değerleri, Serocon immunassay kontrol seviye 1 (Lot No: 4012201) ve seviye 2 (Lot No: 4022201) iç kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplandı. % Bias hesabı için veriler dış kalite değerlendirme programından alınarak, 3 aylık % Bias değerlerinin ortalaması TAH hesabında kullanıldı. Her iki seviye iç kalite kontrol materyali için TAH ayrı olarak hesaplandı. TAH hesaplaması için (%bias+1,65 X %CV) formülü kullanıldı. Elde edilen değerler EFLM biyolojik varyasyon veri tabanındaki güncel TEa kriterleriyle karşılaştırıldı.

BULGULAR:

E2'nin TAH değerleri seviye 1 ve seviye 2 için sırasıyla 13,5 ve 13,9; FSH'ın TAH değerleri sırasıyla 12,9 ve 9,53; LH'ın TAH değerleri sırasıyla 8,19 ve 7,95; PRL'nin TAH değerleri sırasıyla 11,1 ve 10,2; total testosteron için TAH değerleri ise sırasıyla 8,77 ve 11,4 olarak hesaplandı.

SONUÇ:

Her iki kontrol seviyesi için E2, FSH, total testosteron testlerinin desirable TEa değerlerini karşıladığı gözlenmiştir. Optimum hedef ise her iki seviye için PRL ve LH testlerinde karşılanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Analitik Performans, Total Analitik Hata, Biyolojik Varyasyon

PS-05 Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonların ABO ve Rh D ile İlişkisi Sağlıklı Kan Bağışçılarında Kan Grubu Sistemi

Khayala Musayeva[1], Hajar Pirzadayeva[1], Afsana Mammadova[2], Valeh Huseynov[2]

[1]Akademik M.Mirqasımov adına Respublika Klinik Hastane
[2]Milli Hematoloji ve Transfuzyon Merkezi, Bakü, Azerbaycan

AMAÇ:

Kan; hayati tehlikeye neden olan birçok hastalık ve travmalarda tedavi amaçlı kullanılan, tek kaynağı insan olan, bulunması zor, kullanım süresi kısa ve oldukça pahalı bir üründür. Kan nakli günlük hasta yönetiminde hayat kurtarıcı bir tedavidir. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonrasında en sık karşılaşılan komplikasyon kullanılan ürünlerden bulaşan enfeksiyonlardır. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonrasında hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) neden olduğu enfeksiyonlar halen en önemli sağlık problemi olmaya davam etmektedir. Bu nedenle HbsAg, anti–HCV, anti-HIV ve Treponema pallidum`a gibi tarama testleri kan transfüzyonlarından hemen önce bakılması zorunlu olan testlerdir. ABO kan gruplarının çeşitli kan grupları ile bazı bağlantıları vardır. Çalışmanın amacı transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların ABO ve Rh D kan grubu sistemleri arasında anlamlı bir ilişki bulmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu retrospektif çalışma, 01.01.2023-31.08.2023 tarihleri arasında Respublika Klinik Hastanesinin Kan merkezine başvuran toplam 2521 bağışçının tam kan ve serum örneği retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR:

Toplam 2521 (%100) kan bağışçısının kan grubu dağılımı incelendiğinde: bağışçıların 940 (%37,3) A, 471 (%18,7) B, 976 (38,7) O, 134 (%5,3) AB kan grubuna ait olduğu tespit edilmiştir. Bağışçıların serum örneği sonuçları incelendiğinde toplam 100 (%3.7) seropozitif bağışçının uygun olarak: HBsAg 42 (% 1,7), anti –HCV 24 (%1,0), HİV 2 (%0,1), VDRL 32 (%1,3) pozitifliği belirlendi. Kan grupları ile karşılaştırıldığında O `- HbsAg 19 (%0,8) en çok rastlandığı görüldü.

SONUÇ:

Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar ve ABO ve Rh D kan grubu antijenleri arasında arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bununla birlikte, enfekte donörlerin en yüksek sıklığı 'O' kan grubunda, HBV virüsu görüldü. Güvenli kan, ancak güvenli bağışçıdan sağlanabilir. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların bölgesel yaygınlığının bilinmesi, kan merkezlerinde bağışçı sorgulama formunun etkin kullanımı, geliştirilmiş serolojik tarama protokolleri, HBV aşılama programları, toplumu bilinçlendirme çalışmaları yöntemler ile bu risk azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Transfüzyon, Donor, Kan Grubu, Enfeksiyonlar

PS-06 Stabil KOAH'ta Trombosit Parametreleri ve Eozinofillerin Hastalık Şiddeti, CRP ve Tedavi ile İlişkisi

Zeynep Mine Yalçınkaya Kara, Sema Yağcı, Arzu Özkarafakılı, İlteriş Bardakçı

Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), yaygın kronik hava yolu inflamatuar yanıtı, kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlılığı ile karakterize, yüksek prevalansı nedeniyle ağır sosyal ve ekonomik yüke neden olan bir hastalıktır. Bu çalışmada amacımız stabil KOAH'ta trombosit parametreleri ile eozinofil düzeyleri ve hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve bu hastalarda trombosit parametrelerinin bir belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. Trombosit parametrelerinin hastaların tedavisi ile ilişkisini ve CRP ile korelasyonunu göstermeyi ve stabil KOAH'ta kan eozinofil sayısı ve yüzdesi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışma, kurumsal etik kurulun tarafından onaylandıktan sonra (Tarih: 02.03.2021, Sayı: 3181) İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Şubat 2021 ile Temmuz 2021 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran 124 stabil KOAH hastası ve 25 sağlıklı kontrol dahil edildi.

BULGULAR:

Çalışmada 124 stabil KOAH hastası ve 25 sağlıklı gönüllü olmak üzere 149 bireyin verileri analiz edildi. GOLD kriterlerine göre hastalar GOLD A-B 55 kişi ve GOLD C-D 69 kişi olmak üzere 2 gruba, GOLD 1-2 ve GOLD 3-4 olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hasta grupları arasında hem yaş ortalaması (p=0,6) hem de cinsiyet dağılımı (p=0.63) açısından anlamlı fark yoktu. Hasta grupları arasında hastalık şiddetine göre aktif sigara kullanımı açısından anlamlı fark bulunmazken (p=0.26), içilen sigara miktarı GOLD C-D grubunda (p=0.007) anlamlı derecede yüksekti. Uzun etkili solunum beta-agonistleri (LABA) kullanımı ve inhale kortikosteroid kullanımı (ICS) iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken (p>0,99), uzun etkili antikolinerjik (LAMA) kullanımı GOLD C-D grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p>0.99). p=0.99). 0,002). Hipertansiyon (HT) ve diyabet (DM) sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0,14, p=0,3). Beyaz kan hücrelerinin (WBC) ortalamaları karşılaştırıldığında GOLD A-B, GOLD C-D ve kontrol grupları arasında anlamlı fark gözlendi (p=0,017). Trombosit parametreleri (Plt, Pct, PDW, MPV, PDW/Pct, MPV/Pct, PLR) açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.24; p=0.20; p=0.14; p=0.10; p=0.28);p=0.74). WBC; GOLD 3-4 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.039). LAMA kullanan hastalar ile LAMA kullanmayan hastaların trombosit parametrelerinde anlamlı fark yoktu. GOLD 1-2 ve 3-4 grupları ile GOLD A-B ve GOLD C-D grupları arasında eozinofil parametreleri açısından anlamlı fark yoktu. CRP ile eozinofil değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05).

SONUÇ:

Çalışmamızda trombosit parametreleri ve eozinofil; stabil KOAH'ta hastalık evresi veya inflamatuar yük için uygun bir biyobelirteç gibi görünmemektedir. Ancak gelecekte trombosit parametreleri,

eozinofiller ve KOAH arasındaki ilişkinin daha fazla araştırılması için geniş ölçekli çalışmaların yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda stabil KOAH vakalarında WBC ve CRP gibi inflamatuar belirteçlerin yüksek olması sistemik inflamasyonun devam ettiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, CRP, Trombosit, Eozinofil

PS-07 Astım Hastalığının Şiddetinin Değerlendirilmesinde Il-33, Sst2 Aksı Ve D Vitamini Düzeylerinin Önemi

Mine Hüryaşar Eskici[1], Nilgün Başaran[1], Mukaddes Göker[2], Buse Akyol[1], Gülcan Güntaş[3]

[1]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya, İstanbul
[2]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları, İstanbul
[3]Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

Astımlı hastalarda, atak ve remisyon dönemlerinde serum IL (İnterlökin)-33, IL-1 reseptör benzeri-1'a (sST2) ve 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) düzeylerinin astım hastalığının şiddetiyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi göğüs hastalıkları polikliniğine 01/09/20-31/12/20 tarihleri arasında başvuran, 20-65 yaş arası 27'si atak, 25'i ise remisyon döneminde olan toplam 52 astım hastası ve 28 sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak dahil edildi. Katılımcıların immünoglobulin E (IgE), hemogram, solunum fonksiyon testi (SFT), IL-33, sST2 ve 25(OH)D düzeyleri karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Astım hastalarında, kontrol grubuna göre sST2 düzeyleri yüksek, 25(OH)D düzeyleri düşük bulundu, IL-33 düzeyleri arasında ise fark bulunmadı (Sırasıyla p=0.000, p=0.000, p=0.324). Hasta grubunda, kontrol grubuna göre IgE düzeyleri ve beyaz küre sayıları (WBC) yüksek bulunurken, eozinofil sayıları ve yüzdelerinde ise fark bulunmadı (Sırasıyla p=0.001, p=0.010, p=0.053, p=0.226). Atak grubunda, remisyon gurubuna göre sST2 düzeyleri yüksek, 25(OH)D düzeyleri düşük olarak bulunurken, IL-33 düzeyleri arasında ise fark bulunmadı (Sırasıyla; p=0.000, p=0.038, p=0.569). Atak grubundaki astım hastalarında remisyon grubuna göre, WBC düzeyleri yüksek bulunurken, IgE düzeyleri, eozinofil sayıları ve yüzdeleri arasında ise fark bulunamadı. (Sırasıyla p=0.012, p=0.087, p=0.742, p=0.576). Astım için sST2 ve 25(OH)D düzeylerinin cut-off değerleri sırasıyla>2446,1 pg/ml ve ≤19 ng/ml iken, atak için bu değerler sırasıyla >3733 pg/ml ve ≤12,6 ng/ml olarak bulundu.

SONUÇ:

Hasta ve atak gruplarında, kontrol grubuna göre, sST2'yi yüksek, 25(OH)D'yi ise düşük bulduk. Sonuçlarımız, sST2 ve D vitamini düzeylerinin astımın şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, sST2, IL-33, 25(OH)D

PS-08 Multipl Miyelom Primer Yaklaşımında Rutin Hemogram Parametrelerine Erken İpuçları Olarak Farklı Bir Bakış

Batuhan Subaşı, Nahide Ekici Günay, Derya Koçer

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kayseri

AMAÇ:

Multipl miyelom (MM), kemik iliğindeki plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik olanlarının ise %10'unu oluşturan bir malinitedir. MM, görülme yaşı, spesifik olmayan semptomları ve laboratuvar sonuçları bakımından farklı hastalıklarla karışabilmekte ve bulguları klinisyen tarafından ileri yaşa atfedilebilmektedir. Çalışmamızda, MM hastalarının bazı biyokimyasal ve rutin hemogram parametreleri incelenerek, sağlıklı kontrol grubundan farklı bulunan parametrelerin MM'un diagnostik ve prognostik belirteci olan M-protein ve β2mikroglobulinle ilişkisini değerlendirmeyi ve hastalık farkındalığına erken katkısını belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışmamıza Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.07.2022 –31.12.2022 tarihleri arasında başvuran yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş hematoloji kliniği tarafından takip edilen 94 MM hastası (40 kadın, 54 erkek) ve geleneksel/tamamlayıcı tıp kliniğine başvuran 51 kontrol hastası (29 kadın, 22 erkek) olmak üzere toplamda 145 hasta dahil edildi. İstatistiksel analiz için veriler SPSS 22.0 programıyla değerlendirildi. Örneklem dağılımlarını incelemede Shapiro-Wilk normalite testi, parametrik verileri karşılaştırmak için Independent samples t- testi, non-parametrik verileri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi; korelasyon analizlerinde ise homojenite durumlarına göre Pearson ve Spearman's korelasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR:

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında WBC, monosit(%), bazofil(% ve #), nötrofil(#), lenfosit(#), RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, PLT, PCT, RDW-SD, RDW-CV, immatür granülosit(IG)(% ve #), NRBC(% ve #), BUN, kreatinin, eGFR, alkalen fosfataz (ALP), alanin transaminaz, magnezyum, kalsiyum, sodyum, potasyum ve C-reaktif protein(CRP) parametrelerinde anlamlı farklar bulundu($p<0.05$). M-protein ile RBC, HGB, HCT, PLT ve bazofil (%) negatif yönde; RDW-SD, IG(#), NRBC(% ve #) pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdi($p<0.05$). β2mikroglobulin RBC, HGB, HCT ve eGFR ile negatif yönde; RDW-SD, RDW-CV, IG (% ve #), BUN, CRP ve ALP ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdi($p<0.05$). RBC ve HCT düzeyleri, M-proteinin düşük miktarlarıyla (<3g/dL) anlamlı negatif ilişkili iken yüksek miktarlarıyla ilişkisi saptanmadı.

SONUÇ:

MM'un ileri yaşta görülmesi, primer tanı karışıklıklarına sebebiyet vererek teşhis ve tedavinin gecikmesine neden olup, artmış mortalite, morbidite ve sağlık harcamaları meydana getirmektedir. MM'da hastanın erken tanı, tedavi ve rehabilitasyon hizmeti alması sağlanarak semptomların önlenmesi, komplikasyonların engellenmesi, yaşam kalitelerinin ve sağ kalımlarının artırılması ve sağlık rehabilitasyonu harcamalarının zamanında müdahale ile azaltılması hastalar ve sağlık sistemi açısından önemlidir. Tüm hastalıklarda olduğu gibi MM şüphesinde de kolay/hızlı erişilebilir laboratuvar parametreleri

değerlidir. Çalışmamızda MM hastalarında farklı bulunan parametrelerin hastalık spesifik M-protein ve β2mikroglobulinle korele olması dikkate değerdir. Çalışmamızda gösterdiğimiz, yüksek düzeylerde değil, özellikle düşük düzeylerdeki M-proteinin RBC ve HCT hemogram parametreleri ile anlamlı korelasyonu, hemogram analizini özellikle hastalığın başlangıcında önemli kılmaktadır. Sağlık kuruluşlarına muayene için başvuran orta-ileri yaş grubunda hemogram üzerinden bozulmuş kliniği ve laboratuvar değerlerini açıklayacak, beslenme sorunları, ek hastalık, ilaç kullanımı, yaş gibi etyolojiler bulunamadığında MM açısından uyarı kabul edilebilmesi için esas ilişkiyi gösterebilen daha büyük örneklem grubuyla regresyon analizlerinin yapılarak sonuç çıkarılması ileri çalışmamızın planlanıdır.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, β2mikroglobulin, Hemogram, Multipl Miyelom, M-Protein

PS-09 Erişkinlerde C-Reaktif Protein ve Eritrosit Sedimantasyon Hızı Uyumsuzluğunun Sıklığının Belirlenmesi

Caner Yılmaz[1], **Giray Bozkaya**[2]

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

[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir*

AMAÇ:

C-reaktif protein (CRP) düzeyi ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) inflamasyon ve çeşitli klinik durumlarda sıklıkla kullanılan testlerdir. Genellikle pozitif korelasyon gösterdikleri düşünülse de bazı durumlarda CRP ve ESR sonuçlarındaki pozitif korelasyon bozulmaktadır. Bu iki test uyumsuz sonuç verdiğinde, sonuçlar bazı klinisyenler tarafından şüpheyle karşılanmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız uyumsuz CRP ve ESR sonuçları arasındaki uyumsuzluğun sıklığını belirlemekti.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Mayıs- Haziran 2023 tarihleri arasında CRP ve ESR testleri eş zamanlı olarak çalışılan 4924 hastanın retrospektif araştırması yapıldı. Çalışmaya yetişkin ve gebe olmayan kişiler seçildi. CRP düzeyi Roche firmasının CRP4 kiti kullanılarak Cobas 8000 otoanalizöründe (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) immünoturbidimetrik yöntemle ölçüldü. ESR düzeyleri ise Westergren yöntemi ile ölçüldü. CRP ≥ 0.5 mg/dL, ESR ≥ 25 mm/saat olan değerler anormal olarak kabul edildi. CRP ve ESR sonuçları Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi'nden alınarak Excel'e aktarıldı. Aktarılan veriler istenen poliklinik / servise göre sıralanarak sıklığı belirlendi.

BULGULAR:

Toplamda 1419 (%28,8) uyumsuz sonuç elde edildi ve bunlar şu şekilde sıralandı: Romatoloji (%29,3), hematoloji (%23,5), endokrin (%9,9), nöroloji ve nöroşirürji (%8,2), kulak burun boğaz (% 8), genel dahiliye (% 6), enfeksiyon hastalıkları (% 5,1), dermatoloji (%3,4), diğer (% 6,6).

SONUÇ:

Diğer poliklinik / servislere göre Romatoloji ve Hematoloji bölümlerinde pozitif korelasyon göstermeyen ESR ve CRP sonuçlarının daha fazla olduğu tespit edildi. Yapılan diğer çalışmaların aksine çalışmamızda pozitif korele olmayan sonuçların yüksek (%28,8) olmasının sebebinin hastanemizde Romatoloji ve Hematoloji kliniklerinin daha yoğun çalışması olabileceği düşünüldü. CRP' nin sadece bir enflamatuvar belirteç olmayıp aynı zamanda bir akut faz reaktanı olduğu ve her zaman sedimentasyon test sonucu ile pozitif korelasyon göstermeyebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: C-Reaktif Protein, Eritrosit Sedimantasyon Hızı, İnflamasyon

PS-10 Sedanter Bireylerde Yüksek Şiddetli İnterval Antrenmanın Aspartat Amino Transferaz, Alanin Amino Transferaz ve Kreatin Kinaz Seviyeleri üzerine Akut Etkisi

Sedat Özdemir[1], **Musa Şahin**[2]

[1]*Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara*
[2]*Karabük Üniversitesi, Hasan Doğan Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Karabük*

AMAÇ:

Aspartat transferaz (AST), karaciğerinizde, kalbinizde, pankreasınızda, kaslarınızda ve vücudunuzdaki diğer dokularda bulunan bir enzimdir. Bu enzim vücudumuzun hemen her yerinde bulunmasına rağmen yaygın olarak karaciğer sağlığı ile ilişkilidir. Alanin Aminotransferaz (ALT), bir enzim türüdür. Vücudumuzun farklı bölümlerinde de bu enzimden bulunur ancak ağırlıklı olarak karaciğerimizde yer alır. İnsan bedeni tükettiği besinleri enerjiye çevirmek için ALT enziminden yararlanır. ALT yüksekliği çıkması karaciğer sorunu yaşadığınıza işaret ediyor olabilir. Kreatin kinaz (CK) kalp ve iskelet kasında yüksek oranda bulunurken beyin dokusunda daha düşük konsantrasyonlarda bulunan bir enzimdir. İskelet kası ile kalp kası hasarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı sedanter erkeklerde yüksek şiddetli interval antrenmanın AST, ALT ve CK düzeyleri üzerine etkisi incelenecektir. Böylelikle güncel antrenman metotlarından yüksek şiddetli interval antrenmanın karaciğer ve kas hasarı üzerine etkisi belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Bu çalışmaya karabük üniversitesi, Hasan DOĞAN beden eğitimi ve spor yüksekokulunda okuyan 8 sedanter (yaş ortalamaları 20,85±1,57) birey gönüllü olarak katılmıştır. Deneklerin yaş, boy ve kilo ölçümleri alındıktan sonra 10 dakikalık genel bir ısınma uygulandıktan sonra yüksek şiddetli interval antrenman için 4 dakikalık dinlenme periyodu oluşturularak 30 saniye süreli wingate testi 4 kez uygulandı. Venöz kan örnekleri egzersizden önce ve egzersizden sonra alınmıştır. AST, ALT ve CK düzeyleri Roche Cobas 6000 (C-50) cihazında (Roche Diagnostics®Mannheim, Germany) ölçülmüştür. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 27.0 paket programından yararlanılmıştır. Grup içi ön test ve son testler arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için Willcoxon T testi uygulandı. İstatiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya katılan deneklerin vücut ağırlığı ortalaması 73,65±8,21 (kg), boy ortalaması 176,71 ±3,95 (cm) olarak tespit edilmiştir. Deneklerin egzersiz öncesi ortalama AST değeri 20.87±3.18 egzersiz sonrasında ortalama AST değeri 23.75±3.49 olarak bulunmuştur. Bu verilere göre egzersiz sonrasında AST seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Deneklerin egzersiz öncesi ortalama ALT değeri 15.50±5.04 egzersiz sonrasında ortalama ALT değeri 18.00±5.87 olarak bulunmuştur. Bu verilere göre egzersiz sonrasında ALT seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Deneklerin egzersiz öncesi ortalama CK değeri 183.87±80.21 egzersiz sonrasında ortalama CK değeri 210.87±86.11 olarak bulunmuştur. Bu verilere göre egzersiz sonrasında CK seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlenmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ:

Yapmış olduğumuz çalışmada elde edilen sonuçlara göre yüksek şiddetli interval antrenmanın AST, ALT ve CK eviyesini artırarak karaciğer ve kas hasarı göstergesini artırdığı belirlenmiştir. Güncel antrenman metotlarının farklı kan parametreleri üzerine etkisinin incelenmesiyle hem sağlık hem de performans üzerine etkileri hakkında önemli bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ALT, AST, CK, Yüksek Şiddetli İnterval Antrenman

PS-11 Cinsiyet, Yaş ve Mevsimin D Vitamini Düzeyleri Üzerindeki Etkisi

Ertuğrul Avcı[1], Giray Bozkaya[2]

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

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ:

D vitamini (25 OH-D) güneş ışınlarının etkisiyle deride sentezlenebilen ve besinlerle alınan steroid yapıda bir hormondur. D vitaminin temel işlevleri; kemik ve kalsiyum metabolizmasını anabolik yönde aktive etmektir. Son yıllarda vitamin D eksikliğinin diyabet, enfeksiyonlar, otoimmun hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkili olduğu yönünde önemli kanıtlar elde edilmiştir. Vitamin D alımı, güneşe maruziyet, adipoz doku, fiziksel aktivite ve yaş gibi faktörlerin D vitamini düzeylerini etkilediği tespit edilmiştir. Çalışmamızın amacı; hastanemize herhangi bir nedenle başvuran erişkin kadın ve erkeklerin yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre D vitamini düzeyleri arasında fark olup olmadığını tespit etmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Çalışma Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesine 1 Ağustos 2022-1 Ağustos 2023 tarihleri arasında başvuran ve D vitamini çalışılması istenilen 18 yaş ve üzeri yetişkin 51601 hastanın 25 OH-D vitamin düzeyleri ile yapıldı. Vitamin D düzeyleri laboratuvarımızda Roche Cobas E602 immünoloji analizörü ile elektrokemilüminesans yöntemi ile ölçüldü. Çalışmada 13673 erkek hasta ve 37928 kadın hastanın verileri kullanıldı. Hastalar yaşlarına göre 4 gruba ayırıldı. 18-34 yaş arası genç, 35-50 yaş arası genç-orta yaş, 51-65 yaş arası orta yaş, 65 yaş üzeri ileri yaş olarak sınıflandırıldı. Çalışmamızda hastaların verileri IBM SPSS Statistics 21.0.1.0 programı ile analiz edildi. Nicel verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Analiz edilen tüm veriler non-parametrik dağılım gösterdiğinden değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması için Kruskal Wallis H ve Mann-Whitney U testleri yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR:

Ortanca D vitamini düzeyi erkeklerde 20,81 µg/L iken kadınlarda 19,70 µg/L saptandı ve cinsiyetin D vitamin değerleri üzerinde istatiksel olarak anlamlı farklılık oluşturduğu görüldü ($p<0.05$). Ortanca D vitamin düzeyi gençlerde 17,22 µg/L, genç-orta yaşta 19.28 µg/L, orta yaşta 21,58 µg/L, ileri yaşta 22,09 µg/L olarak belirlendi ve yaşın D vitamini değerleri üzerinde istatiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu tespit edildi ($p<0.05$). Ortanca D vitamin düzeyi yaz mevsiminde 22,62 µg/L, sonbaharda 21,35 µg/L, kış aylarında 17,33 µg/L, ilkbaharda 19,04 µg/L olarak bulundu ve D vitamini düzeyleri ile mevsimler arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Çalışmamızdan aldığımız sonuçlara dayanarak D vitamin düzeylerinin güneşlenmenin arttığı mevsimlerde artıp, güneşlenmenin azaldığı mevsimlerde, özellikle kışın düştüğünü belirlendi. D vitamini düzeyi erkeklerde kadınlara göre daha yüksek saptandı. Yaş ilerledikçe D vitamini düzeylerinde düzenli bir artış olduğunu tespit edildi.

SONUÇ:

Çalışmamız sonucu ortaya çıkan veriler değerlendirildiğinde, yaş ilerledikçe artan D vitamini düzeylerinin son dönemlerde medyada sıkça vurgulanan D vitamini ve besin takviyesi alımıyla ilgili olabileceği düşünüldü. Güneşlenme süresinin artırılması yönünde verilen bilgilendirmeler artırılabilir ve kadınların D vitamini konusunda bilgilendirilip verilen tavsiyelere daha çok uyması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Gıda takviyeleri, Güneş ışığı, 25-hidroksivitamin D

PS-12 Parkinson Hastalarında MDA, TOS, TAS, İMA Belirteçlerinin Tespiti ve Oksidatif Stres Durumu

Mehmet Özkan[1], Ali Akbaş[2], Saliha Uysal[2], Zeynep Deniz[2], Figen Tokucoglu[3]

[1]Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya, Balıkesir
[2]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir
[3]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Balıkesir

AMAÇ:

Çalışmamızda Tedavi alan Parkinson hastaları ile yeni tanı konmuş Parkinson hastaları arasındaki oksidatif stres varlığı araştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER: Y

eni Parkinson tanısı konmuş hastalardan, Parkinson ilaç tedavisi uygulanmış hastalardan ve kontrol grubundan alınan kanlardan serumda total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) parametrelerini fotometrik ve iskemi modifiye albumin (İMA), malondialdehit (MDA), düzeylerinin, ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemi ile ölçülerek üç grup arasındaki seviye değişimleri incelendi.

BULGULAR:

Balıkesir Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniklerine başvuran hastalar arasından yaşları 45-90 arasında 30'u Parkinson hastası, 19'i yeni tanı Parkinson hastası 25'i kontrol grubunda olmak üzere toplam 74 kişi katılmıştır. Gruplar arasında cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p:0,243). Çalışmaya katılan gruplardan Parkinson grubu yaş ortalaması ± SS değeri 67,4±9,8 iken yeni tanı alan Parkinson hastalarında 64,2 ± 8,7 ve kontrol grubunda 68,1±11,9 olup aralarında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p:0.436). Çalışmaya katılan gruplar arasında TAS ortalama ± SS değeri kontrol grubunda 2,0 ± 0,3 Parkinson grubunda 1,9 ± 0,2 ve yeni tanı Parkinson grubunda 2,0±0,4 olup aralarında istatiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p:0.252). Çalışmaya katılan gruplar arasında kontrol grubu katılımcılarının TOS ortanca (minimum –maksimum) değerleri 8,0 (4,5-25,9) µmol/L iken Parkinson grubunda 6,8 (4,0-16,7) µmol/L ve yeni tanı Parkinson hastalarında 8,3 (5,4- 43,7) µmol/L olarak bulundu. 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p: 0.432). Çalışmaya katılan gruplar arasında İMA ortanca (minimum-maksimum) değeri 60,1 (33,4-264,1) ng/ml iken Parkinson ve yeni tanı Parkinson hastalarında bu değer sırasıyla 56,9 (37,4-131,8) ng/ml ve 59,8 (28,9-210,2) ng/ml olarak belirlendi 3 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.92 (10,3-64,7). Çalışmaya katılan gruplar arasında kontrol grubu MDA düzeyi ortanca (minimum-maksimum) değerleri 12,2 (5,2-104,5) nmol/ml, Parkinson grubu MDA düzeyi 11,3 (6,9-17,2) nmol/ml ve yeni tanı Parkinson grubu MDA düzeyleri 14,0 (10,3-64,7) nmol/ml olarak bulundu. 3 grup MDA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p:0.016). Yapılan 2'li karşılaştırmalarda Parkinson grubu-kontrol grubu (p:0.368) ve kontrol grubu-yeni tanı Parkinson grubu (p:0,496) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmişken Parkinson grubu-yeni tanı Parkinson grubu arasında (p:0.014) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlendi.

SONUÇ:

Yaptığımız çalışmada, Tedavi alan Parkinson hastalarında oksidatif yıkım ürünü olan MDA değerle-

rinin tedavi almayan, yeni tanı alan Parkinson grubuna göre düşük olması, beyin dokusunda lipit peroksidasyonu nedeniyle oksidatif hasarın önemli ölçüde artmasına ve oksidan-antioksidan savunma mekanizmasının hastalık patogenezinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, MDA, İMA, TAS, TOS

PS-13 Kütahya İlinde Laboratuvar Verilerine Dayalı İdrarda Yasadışı Madde Sonuçlarına Göre Madde Kullanım Dağılımının Retrospektif Olarak Belirlenmesi

Fatmagül Can, F. Emel Koçak

KSBÜ Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara

AMAÇ:

Madde bağımlılığı, madde kullanan kişilerin beyinlerinde organik ve nörokimyasal değişiklere bağlı olarak zaman içinde ortaya çıkan ruhsal bir bozukluk durumudur. Madde kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de her geçen gün artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Madde kullanımı ile ilgili olarak toplumun hangi gruplarında, hangi sıklıkla ne tür maddelerin kullanıldığının tespit edilmesi hem bağımlılık tedavisinde hem de madde kullanımının önlenmesi için yapılacak çalışmalara ışık tutabilir. Çalışmamızda Kütahya ilinde denetimli serbestlik ve AMATEM birimlerinden alkol dışı yasadışı ve/veya bağımlılık yapıcı madde isteği yapılan kişilerin laboratuvar analizlerine dayalı madde kullanım profillerinin yaş ve cinsiyete göre araştırılması ve pozitiflik-negatiflik oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada KSBÜ Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına gelen 18.09.2023-13.10.2023 tarihleri arasında AMETEM ve denetimli serbestlik kapsamında test istemi yapılmış idrar örneklerine ait veriler laboratuvar bilgi sisteminden (LBS) alınarak kullanıldı. Tarama çalışması LC-MS/MS (SCİEX QTRAP 5500 PLUS, USA) cihazı ile 93 maddenin taraması şeklinde gerçekleştirildi. Yapılan alkol dışı yasadışı ve/veya bağımlılık yapıcı madde analizlerinin pozitiflik-negatiflik oranları, yaş ve cinsiyete göre dağılımları ve tekli-çoklu madde kullanım analizleri gerçekleştirildi.

BULGULAR:

18.09.2023-13.10.2023 tarihleri arasında KSBÜ Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına idrarda madde analizi isteği ile 141 idrar numunesi kabul edildi ve çalışıldı. 141 örnekten 95'inde yasaklı ve/veya kötüye kullanılan madde tespit edildi. Pozitiflik oranı % 67,4 olarak bulundu. Pozitif örneklerin Yaş ortalaması 29.3±7.5 yıl idi. Pozitif 95 örneğin 78'i erkek (%82,1), 17'si kadın (%17,9) olarak tespit edildi. Pozitiflik oranının yaş gruplarına göre dağılımı <20 yaş 4 kişi (%4,2), 20-29 yaş 56 kişi (%58,9), 30-39 yaş 26 kişi (%27,4), 40-49 yaş 9 kişi (%24,2) olarak bulundu. Tek testi pozitif numune sayısı 23 (%24,2), iki testi pozitif numune sayısı 25 (%26,3), üç testi pozitif numune sayısı 19(%20), dört ve üzeri testi pozitif numune sayısı ise 28(%29,5)idi. Pozitif örneklerin cinsiyet ve analit arasındaki ilişkisine bakıldı. Cinsiyet ve kullanılan madde arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Ayrıca yaş grupları ve kullanılan madde arasındaki ilişki de incelendi. Benzodiazepin kullanımı ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulundu. (p: 0.019) Hidrokodon kullanımı ile yaş grupları arasında analmalı bir fark tespit edildi.(p:0.020). Diğer maddeler ile yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Tespit edilen analitler amfetamin, metamfetamin, kodein/norkodein, efedrin/psödoefedrin/norpsödoefedrin, pregabalin, morfin/normorfin/etilmorfin, ketapin, hidrokodon, Alfa-pirolidinopentiofenon (Alfa PVP), metkatinon, tebain, gama

hidroksi bütirat(GHB), buprenorfin, Δ9-tetrahydrocannabinol (THC-COOH), benzodiazepinler(flurazepam, klobozam, klonazepam, aminoklonazepam)dir.

SONUÇ:

Türkiye'de uyuşturucu kullanım yaygınlığı azımsanamayacak düzeylerdedir. Bağımlılıkla mücadele kapsamında laboratuvar verilerine dayalı çalışmalar ile madde kullanım yaygınlığı ve profili hakkında bilgiler elde etmek koruyucu çalışmalar için yol gösterici olacaktır. Laboratuvar verilerinin en önemli avantajı kanıta dayalı, doğru ve somut bilgi sağlamasıdır. Daha uzun dönemi içeren ve daha fazla örnek sayısı ile çalışmaların yapılması ve bölgesel madde profillerinin çıkarılması Türkiye'de madde bağımlılığı ve kötüye kullanımı ile ilgili çok yararlı bilgiler sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Madde Bağımlılığı, İdrar, LC-MS/MS , Madde Analizi

PS-14 Yasaklı Madde Testlerinde Stabilite: Kaç Kez Dondurup Çözebilirim?

Tuğçe Aydeniz, Hatice Saraçoğlu, Çiğdem Karakükcü

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ:

Yasaklı madde analizi için laboratuvara gönderilen idrar numunelerinin farklı analiz prosedürleri ve transfer kuralları gereği birkaç kez "dondur-çöz" prosedürüne maruz kalarak analizi gerekebilmektedir. "Dondur-çöz" işlemlerinin analit kaybına neden olabileceği ve özellikle spektrometrik analizlerde daha düşük sonuçların elde edilmesine neden olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, genellikle üç kez tekrarlayan dondurma-çözme siklusunun değerlendirildiği çalışmalardan farklı olarak, çoklu dondur-çöz işleminin 12 farklı yasaklı maddenin düzeyleri üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

SCIEX Triple Quad 5500+ QTRAP sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS/MS) cihazında valide bir metod ile madde analizleri gerçekleştirildi. Opiyat grubundan 6-monoasetilmorfin (6-MAM), kodein, morfin, norkodein ve normorfin; amfetaminler grubundan amfetamin ve metamfetamin; kokain metaboliti benzoilekgonin (BEG); esrar metaboliti 11-hidroksi-Δ9-tetrahidrokannabinoik asit (THC-COOH) ve sentetik ecza grubundan efedrin, gabapentin, pregabalin olmak üzere 12 analiti içeren bir kalite kontrol numunesine tekrarlayan en az 5 saatlik dondurma ve 1 saatlik oda sıcaklığında çözme işlemi uygulandı. Toplamda 8 gün boyunca test edildi. Tüm analitler için tek bir konsantrasyonda ilk enjeksiyonlarındaki konsantrasyonlarına göre, sekiz dondurma-çözme siklusu sonrasında delta değişim değerleri, kesinlik (coefficient of variation, CV) ve doğruluk (mean relative error, MRE) (%) değerleri hesaplandı. Stabilite değerlendirmeleri "To the GTFCh Guidelines for Quality Assurance in Forensic-Toxicological Analyses, Requirements for the Validation of Analytical Methods" kılavuzuna göre yapıldı. Stabilite çalışmaları için bias %80-120 gün içi ve günler arası, tekrarlanabilirlik <%20, MRE ve CV değerleri <%20 "kabul edilebilir" kriterler olarak değerlendirildi.

BULGULAR:

Hazırlanan kontrol numunesindeki analitlerin ortalama konsantrasyonları 6-MAM 6.98 ng/ml, kodein 46,7 ng/ml, morfin 110 ng/ml, norkodein 46,14 ng/mL, normorfin 8,19 ng/ml, amfetamin 327 ng/ml, metamfetamin 1377 ng/ml, efedrin 148 ng/ml, gabapentin 16,56 ng/ml, pregabalin 18229 ng/mL, benzoilekgonin 409 ng/ml, THC-COOH 194 ng/ml idi. Bunlardan 6-MAM (cut-off:10 ng/ml), kodein (cut-off:300 ng/ml) ve morfin (cut-off:300 ng/ml) cut-off değerinin altında iken amfetamin (cut-off:250 ng/ml), metamfetamin (cut-off:250 ng/ml), benzoilekgonin (cut-off:100 ng/ml) ve THC-COOH (cut-off:15 ng/ml) cut-off değerinin üstündeydi. Metamfetamin (ortalama 1075 ng/ml) ve pregabalin (ortalama 14662 ng/ml) haricindeki tüm analitlerin konsantrasyonları 5-500 ng/mlaralığındaydı. Sekiz dondurma-çözme siklusu için, diğer 11 analitin %CV değerleri <%20 iken, THC-COOH için CV %23,6 bulundu. Delta değişim değeri ise metamfetamin için 3.dondurma-çözme prosedüründen sonra %20 sınırını aştı. Diğer metabolitlerin için ise 5.dondurma-çözme prosedürüne kadar stabil seyretti. İlk beş siklusta, MRE değerleri tüm analitler için %20'nin altında bulundu. Altıncı siklusta, THC-COOH MRE değeri %20.3 ile kabul edilebilir sınırı aştı. Sekizinci siklusta,

metamfetamin %24.6, pregabalin %22 ve THC-COOH %28'lik MRE değerlerine sahiptiler. Bunun dışındaki analitler MRE değerlerine göre stabil kaldı.

SONUÇ:

Sonuç olarak, metamfetamin dışındaki analitler beş tekrarlayan dondurma-çözme işlemine kadar stabil seyretmiştir. Metamfetamin, ilk üç dondurma-çözme işlemi için stabil kalırken, dördüncü siklustan itibaren kabul edilebilir sınırları aşan bir analit kaybı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dondurma-Çözme, İdrarda Madde Analizi, Stabilite, Yasaklı Madde

PS-15 Trombositozlu Hastada Serum Örneğinde Yalancı Hiperkalemi

Zeynep Deniz, Saliha Uysal

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Balıkesir

AMAÇ:

Konjestif kalp yetmezliği tanılı, ilaç raporlarının yenilenmesi için kardiyoloji polikliniğine başvuran ve ek şikâyet tariflemeyen 72 yaşında erkek hastanın arteriyel kan basıncı 140/100 mmHg idi. Elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon ritmi bulunan, ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 olarak saptanan vakanın Edoksaban 60 mg, Bisoprolol fumarat 5 mg, Spironolakton 25 mg, Ramipril 2.5 mg kullanımı mevcuttu.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Hastanın tam kan sayımı DXH800 (Beckman Coulter,USA) cihazında yapıldı ve rutin biyokimya paneline ait testleri AU680 (Beckman Coulter,USA) cihazında analiz edildi. Potasyum ölçümü, indirekt iyon selektif elektrot yöntemi (İSE) ile yapıldı. Ölçüm sırasında cihazlarla aynı marka reaktifler kullanıldı. Ölçümler yapılırken tam kan sayımı için K2 EDTA'lı (Vacusera, Disera, Türkiye), biyokimya paneli için ise jelli, pıhtı aktivatörlü serum tüpü (Vacusera, Disera, Türkiye) kullanıldı. Plazma Troponin I düzeyi, lityum heparinli (Becton Dickinson, CA, USA) tüpten çalışıldı. Yapılan ölçümlerde preanalitik ve analitik açıdan sorun izlenmedi.

BULGULAR:

Hastanın sonuçları şu şekildeydi: Eritrosit 6,4x106/µl, hemoglobin 16,4 g/dl, hematokrit %51,8, lökosit sayısı 11 x103/µL, trombosit sayısı 1562x103/µl, ortalama trombosit hacmi 8,8 fl, plateletkrit %1,38, serum kreatinin 0,85 mg/dl, eGFR (CKD-EPI) 92,25 ml/dk/1,73 m^2, üre 40 mg/dl, potasyum 5,9 mmol/L. Trombosit düzeyi panik kritik seviyede yüksek izlenen hastanın aynı zamanda potasyum değeri de dikkat çekici olarak artmıştı. Hastanın kullandığı ilaçlar arasında potasyum yüksekliğine yol açabilecek potasyum tutucu diüretik ve ACE inhibitörü de bulunuyordu. Hastadan serum örneğiyle eş zamanlı lityum heparinli tüpe alınan örnekten elde edilen plazma numunesinin potasyum sonucu 4,2 mmol/L olarak saptandı. Potasyum analitine ait kullanım talimatında serum ve plazma örnekleri için belirtilen potasyum referans aralığı sırasıyla 3,5-5,1 ve 3,4-4,5 mmol/L idi.

SONUÇ:

Pıhtılaşma sırasında hücre içi bileşenler trombositlerden salınabildiğinden, serum ile plazma arasındaki potasyum konsantrasyonunda belirgin bir fark oluşur ve nadiren de olsa serumda referans aralığın üstünde potasyum seviyeleri görülebilir. Serum ve plazmada potasyum konsantrasyonundaki ortalama fark 0,36 ±0,18 mmol/L'dir ve bu fark trombosit sayısı ile pozitif ilişkilidir. Bir hastanın trombosit sayısı ne kadar yüksekse, serum ve plazma potasyum sonuçları arasındaki fark o kadar büyük olur. Bu vakada da plaletet yüksekliğine bağlı olarak serum örneğinde yalancı hiperkalemi gözlenmiştir. Plazma örneğinde ise potasyum düzeyi referans aralık içinde bulunmuştur. Bu nedenle özellikle trombosit sayısı 1000x103/µL'nin üzerinde olan hastalarda plazma örneklerinin kullanılması, potasyum sonuçlarının güvenilirliği açısından oldukça önemlidir. Plazma örneği alınmasında lityum heparinli tüpler önerilir. Heparin, antitrombin III'ün etkisini hızlandırarak trombini nötralize eder ve fibrin oluşumunu önler. Heparinize plazma, kan pıhtılaştıkça trombositlerden potasyum salınımına bağlı yükselmeyi önlediği için potasyum ölçümlerinde serum örnekleri yerine tercih edilir.

Anahtar Kelimeler: lityum heparin, trombositoz, yalancı hiperkalemi

PS-16 Prokalsitonin Analizi İçin Aptamer Temelli Enzim Bağlı Apta-Sorbent Ölçüm Kitinin Geliştirilmesi Ve Karakterizasyonu

Ömer Emecen[1], Murat Usta[2], Sembol Yildirmak[3]

[1]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Giresun; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Moleküler Tıp Ana Bilim Dalı, Samsun
[2]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Giresun
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Mersin

AMAÇ:

Çalışmamızda antikor ve nükleik asit yapılı aptamerlerin birlikte kullanıldığı hibrit ELISA temelli prokalsitonin ölçüm kiti geliştirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Prokalsitonine (PCT) spesifik aptamer ve antikorlar ile 2 farklı ELONA (enzim-bağlı oligonükleotit assay) hibrit modeli ve antikorların kullanıldığı bir ELISA modeli oluşturuldu. Mikroplaka yüzeyi yakalama antikoru ile kaplanarak farklı konsantrasyonlardaki PCT ile inkübe edildi. Tespit için biyotinli aptamer ve kontrol olarak PCT antikoru kullanıldı (1. deney düzeneği). Streptavidin ile kaplanmış mikroplaka yüzeyi biyotinli aptamer ile kaplanarak farklı konsantrasyonlardaki PCT ile inkübe edildi. Tespit için PCT antikoru kullanıldı (2. deney düzeneği). Aptamer molekülünün farklı konsantrasyonları ile PCT standart çözeltisi farklı konsantrasyonlarda serbest ortamda inkübe edilerek PCT/aptamer bağlanması agaroz jel elektroforezi ile değerlendirildi. Projemiz Giresun Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (SAĞ-BAP-A-250620-67).

BULGULAR:

İlk deney düzeneğimizde yakalama/tespit antikorları kullandığımız kuyucuklarda absorbans değişimi gözlendi. Ancak antikor/aptamer kullanılan kuyucuklarda herhangi bir absorbans değişimi gözlenmedi. Bunun olası nedenlerini ortaya koymak için yıkama sayısı/süresi, inkübasyon süresi/sıcaklığı, aptamer/$MgCl_2$ konsantrasyonları değiştirilerek farklı deney düzenekleri gerçekleştirildi. Ancak herhangi bir deney düzeneği için absorbans değişimi gözlenmedi. İkinci deney düzeneğinde streptavidin kaplı kuyucuklar biyotinli aptamer ile kaplandı. Farklı inkübasyon süreleri/ sıcaklıkları ve farklı aptamer konsantrasyonları denendi. PCT ilavesi ile aptamer-prokalsitonin kompleksi oluşması ve antikor ilavesi ile absorbans değişimi gözlenmesi beklenmekte idi ancak herhangi bir absorbans değişimi gözlenmedi. Çalışma dizaynı aptamer prokalsitonin bağlanmasını etkileyebilecek faktörleri azaltılacak şekilde yeniden gözden geçirildi ve sandiviç yöntem yerine direk yöntem denendi. Kuyucuk yüzeyleri prokalsitonin kaplanmasını takiben aptamer ve kontrol amaçlı olarak PCT antikoru tespit molekülü olarak kullanıldı. Antikor kullanılan kuyucuklardan sinyal oluşumu konsantrasyona orantılı şekilde gözlenmesine rağmen aptamer kullanılan kuyucuklarda sinyal oluşumu gözlenmedi. Aptamer prokalsitonin bağlanmasını serbest ortamda denemek amacıyla gerçekleştirilen agaroz jel elektroforezinde serbest aptamerlerin jel boyunca ilerlediği, aptamer/PCT çözeltisinde bağlanma gerçekleşerek oluşan PCT/aptamer kompleksinin protein tarafından ilerlemesinin yavaşlatılarak, serbest aptamerin ulaştığı bölgeden geride konumlandığı gözlendi. Bu bulgu bize aptamer prokalsitonin bağlanmasının gerçekleştiğini gösterdi.

SONUÇ:

Mikroplak üzerinde gerçekleştirilen deneylerde bağlanmanın olmaması, kuyucuk yüzeyine bağlanması sonucu prokalsitoninin, 3 boyutlu konfarmosyonel yapısında değişimlerin olabileceğini ve/veya aptamerin bağlanabileceği epitop bölgelerinin kapanması neticesinde aptamer/protein etkileşiminin bozulabileceğine işaret etmektedir. Bağlanmanın tam olarak gösterilmesi için surface plasmon rezonans gibi yöntemlerin kullanılması çalışmanın tasarım aşamasında planlanmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır ve çalışmanın bu aşamasında gerçekleştirilememiştir. Aptamer/hedef molekül bağlanmasını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Aptamerin SELEX yöntemiyle seçilimi esnasında kullanılan tampon sistemleri, sıcaklık, hedef molekülün saflığı gibi parametreler farklı bir deney kurgusunda önemli olabilmektedir. Ayrıca aptamerlerin biyotin yada farklı moleküller ile konjugasyonu aşaması sonrası aptamerlerin hedef moleküllere afinitesi değişebilmektedir. Çalışmamızda, sıcaklık, inkübasyon süresi, yıkama aşamalarında kullanılan tamponlar gibi parametrelerin değiştirilmesine ilave olarak farklı deney düzenekleri kullanımı da denenmiş ancak olumlu sonuç alınamaması ve fakat serbest halde iken bağlanmanın gerçekleşmesi, 3 boyutlu yapılardaki değişimlerin süreci etkileyen önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir. Bu faktörlerin aydınlatılması için birçok değişkenin göz önüne alındığı iyi planlanmış kapsamlı farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Aptamer, ELISA, ELONA, Prokalsitonin

PS-17 Çeşitli Formüller Kullanılarak Hesaplanan LDL-C'ün, Direkt LDL-C Ölçümü ile Karşılaştırılması

Alperen Halil İhtiyar[1], **Giray Bozkaya**[2]

[1]*Bafra Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Samsun*

[2]*SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir*

AMAÇ:

Kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede kullanılan en önemli risk faktörlerinden biri LDL-kolesterol (LDL-C) düzeyleridir. LDL-C düzeyi otoanalizörlerde enzimatik reaksiyonla direkt olarak ölçülebilmekle beraber, yüksek maliyet nedeniyle ülkemizdeki laboratuvarlarda daha çok hesaplanarak sonuç verilmektedir. LDL-C düzeyini hesaplamak için, Friedewald denklemi (yüksek trigliserid düzeyinden etkilendiği için trigliserid> 400 mg/dl olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir) daha yaygın olarak kullanılmakla birlikte geliştirilen başka formüller de vardır. Bu çalışmada direkt olarak çalışılan LDL-C düzeyi ile Friedewald, Anandaraja, Puavilai ve Chen'i formülleriyle hesaplanan LDL-C düzeyini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Ocak-Haziran 2014 tarihleri arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne gelen ve lipid profili '' total kolesterol (TC), HDL kolesterol (HDL-C), trigliserid (TG) ve LDL kolesterol (LDL-C)'' istenen 10397 hastanın lipid parametreleri Olympus-2700 otoanalizöründe enzimatik metodla çalışıldı. LDL-kolesterol hesaplamak için Friedewald metodu (LDL-C = TC – HDL-C –TG/5), Anandaraja metodu (LDL-C= 0.9* Total C – 0.9*TG/5 – 28), Puavilai metodu (LDL-C =TC – HDL-C –TG/6) ve Chen metodu (LDL-C = 0.9*Total C – 0.9*HDL-C - 0.1*TG) kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 paket programı ile yapıldı. Hesaplanan LDL-kolesterol düzeyleri ile direkt-LDL düzeylerini karşılaştırmak için Wilcoxon testi ve aralarındaki ilişkiyi incelemek için Sperman korelasyon testi kullanıldı. Değerler median (25 persentil-75 persentil) olarak verildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlılık sınırı kabul edildi. Ayrıca TG<400 mg/dl ve TG>400 mg/dl olan hastalarda ayrı ayrı % Bias [(hesaplanmış LDL-C) – (direk LDL-C) / (direk LDL-C)] hesaplanarak Westgard'ın sitesindeki total izin verilebilir hataya(TEa) göre (%11.9) göre değerlendirildi.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6295'ü kadın (%60,5), 3952'si (%39,5) erkekti. Otoanalizörde ölçülen Direk LDL-C düzeyleri [136.0 (108.,0-166,0) mg/dl], Friedewald, Anandaraja, Puavilai ve Chen formülleriyle hesaplanan LDL-C düzeylerinden [sırasıyla 119.8 (92,2-148,5) mg/dl, 125.3 (96,3-154,9) mg/dl, 124.0 (96,7-153,7) mg/dl ve 119.4 (93,2-146,3) mg/dl] istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır ($p<0.01$). Aralarındaki korelasyon incelendiğinde 4 formulün de direkt-LDL yöntemiyle kuvvetli pozitif korelasyon (r değerleri sırasıyla 0.944, 0.904, 0.958 ve 0.972) gösterdiği görülmüşken Chen testi diğerlerinden daha başarılıydı. TG<400 mg/dl olan hastaların her 4 formüle göre hesaplanan %bias'ları TEa'nın (sırasıyla %-11.7, %-8,4, %-8,1 ve-%11,8) altında kalmışken, TG>400 mg/dl olan hastalarda ise %bias'ları (sırasıyla %-37,4, %-37,4, %-26,3 ve-%17,2) TEa'nın üzerinde hesaplanmıştır.

SONUÇ:

LDL-C hesaplamak için kullanılan bu 4 formül arasından Chen formülünü (özellikle trigliserid düzeyi yüksek hastalarda) daha başarılı bulduk. Bu nedenle LDL-C hesaplamada Chen formülünün tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Friedewald formulü, LDL-kolesterol, Trigliserid

PS-18 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Total Antioxidant Status ve Total Oxidant Status Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Musab Kazar[1], Ferhat Demirci[1], Sami Deniz[2], Murat Akşit[1], İnanç Karakoyun[1], Ayfer Çolak[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İzmir

AMAÇ:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) dünya çapında prevalansı, morbiditesi ve mortalitesi giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Oksidatif stres ve enflamasyon KOAH'ın patogenezinde önemli bir rol oynar. Yapılan araştırmalar KOAH hastalarının antioksidan seviyelerinin düşük,oksidan durumlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Oksidatif stres hem parankim hem de hava yolu duvarlarında geri dönüşü olmayan hasara katkıda bulunur. Akciğer ve sistemik enflamasyonu başlatan moleküler mekanizmaları aktive eder. Total Antioxidant Status (TAS), Total Oxidant Status(TOS) oksidatif stresi araştırmak için kullanılan biyobelirteçlerdendir. Biz bu çalışmamızda TAS-TOS seviyelerinin KOAH hastalarında diğer biyokimyasal parametreler ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Göğüs Hastalıkları yoğun bakımında farklı zamanlarda yatan 75 hastadan alınan kanlar Glukoz, üre, kreatinin, total protein, albümin, AST, ALT, kalsiyum,CRP, sodyum, potasyum ve klor düzeyleri AU5800 otoanalizörü (Beckman Coulter Inc., CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. Hastaların sonuçları, hasta bilgileri Excel programında veri seti haline getirildi. Verilerin normal dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. TAS-TOS sonuçları ile rutin biyokimsayal parametler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson/Spearman korelasyon testi kullanıldı.Kadın ve erkekler arasındaki TAS-TOS seviyeleri arasında istatistiksel olarak fark için Independent Sample T testini uygulandı.

BULGULAR:

Çalışmaya 13'ü kadın (%17), 62'si erkek (%83) olmak üzere toplam 75 hasta dahil edildi. Kadınların yaşı 67±6,59, Erkeklerin yaşı 67±9,12 idi. Kolmogrov-Smirnov testine göre glukoz,AST, sodyum dışındaki veriler normal dağılıma uyuyordu ($p>0.05$). Korelasyon testi yapılarak KOAH hastalarında TAS sonuçları; Üre, kreatinin, AST ve ALT (sırasıyla r:0,449 $p<0.01$; r:0,532 $p<0.01$; r:0,286 p:0.02; r:0,250 p:0.038), TOS sonuçları: Üre, kreatinin, AST ve ALT (sırasıyla r:0,294 p:0.014; r:0,449 $p<0.01$; r:0,558 $p<0.01$; r:0,619 $p<0.01$) ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü. Ayrıca Kadın ve erkek hastalar arasındaki TAS-TOS seviyeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. ($p>0.05$).

SONUÇ:

Çalışmamızda TAS-TOS seviyelerine baktığımız KOAH hastalarının, sistemik enflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkili olduğunu düşündüğümüz üre,kreatinin,AST, ALT seviyeleri ile ilişkili olduğunu gözlemledik. KOAH' ta oksidatif stresi azaltmaya yönelik çeşitli farklı araştırılmış olsa da klinik çalışmalar sınırlı kalmıştır. KOAH hastalarında bu biyobelirteçlerin düzeyinin, tedavi takibinde ve oksidatif stres durumu hakkında fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: KOAH, Oksidatif Stres, TAS, TOS

PS-19 Multipl Miyelom Hastalığının Teşhisinde Serum Beta - 2 Mikroglobulin Testi

Sabina Tahmazli, Tukazban Baghirova, Afsana Mammadova, Konul Nazarli, Valeh Huseynov

Klinik laboratuvar, Milli Hematoloji ve Transfuzyon Merkezi, Bakü, Azerbaycan

AMAÇ:

Multipl miyelom kemik iliğinde anormal klonal plazma hücrelerinin varlığı ile karakterize edilen, yıkıcı kemik lezyonlarına, böbrek hasarına, anemiye ve hiperkalsemiye, yol açan düzensiz büyüme potansiyeli bulunan hematolojik bir malignitedir. Multipl miyelom tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik kanserlerin %10'unu oluşturur ve hastalarda yüksek serum beta -2 mikroglobulin (B2M) düzeyleri kötü proqnoz ile ilişkilidir. Beta 2 mikroglobulin tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunan düşük moleküler ağırlıklı bir proteindir. Amacımız primer multipl miyelom tanısı alan hastalarda serum B2M incelemesinin yapılmasının önemini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Serum B2M testi 01.01.2022 – 31.12.2022 dönemindeki anlamlılığı retrospektif değerlendirilmesi amacıyla incelemeler Cobas c 311 ve Cobas 8000 (Roche, İsviçre) cihazlarında fotometrik yöntemle gerçekleştirildi. Multipl miyelom yetişkinlerde ikinci en sık görülen hematolojik malignitedir, primer teşhisi konulmuş 17 hastadan 9-u erkek, 8-i kadın olmakla en gençi 40, en yaşlısı 72 yaşındadır.

BULGULAR:

Primer multipl miyelom tanısı alan 17 hastanın histolojik incelemesi – sırasında kemik iliği yapısındaki değişiklikler; immünhistokimyasal incelemede- CD20 (Dako), - CD138 (Termoscientific) pozitifliği sonucu belirlendi. Histolojik inceleme sonucunda multipl miyelom tanısı alan hastaların her birine kemik iliği morfolojik incelemesi yapıldı ve bunun sonucunda en düşük göstergesi bulunan hastada plazma hücrelerinin yüzdesi %6,8, en yüksek değeri bulunan hastada ise %79 (referans %0,1-1,8) oldu, atipik 2 ve 3 çekirdekli hücreler, Russell cisimcikleri tespit edildi ve serum B2M düzeyi belirlendi. Yapılan inceleme sonucunda 4 kişide (%23,5) serum B2M ≥20mg/L, 7 kişide (%41,1) serum B2M >5,5mg/L, 6 kişide (%35,2) <3,5mg/L tespit edildi.

SONUÇ:

Multipl miyelom tanısı alan ve serum B2M düzeyi ölçülen 17 hastanın %64,7'sinde referans aralığının üzerinde sonuç elde edildiği, bu retrospektif incelemenin sonucunun multipl miyelom tanısında serum B2M'nin önemini gösteriyor ve daha fazla hasta üzerinde muayene yapılması tavsiye ediliyor. Serum B2M düzeyinin belirlenmesi, bağımsız bir prognostik gösterge olarak multipl miyelomun tanısında ve ayrıca hastalığın agresifliğinin belirlenmesinde rol oynuyor.

Anahtar Kelimeler: Beta 2 Mikroglobulin, Multipl Miyelom, Histolojik İnceleme

PS-20 Sistemik İnflamasyon İndekslerinin Atak veya Remisyon Döneminde Olan Ailesel Akdeniz Ateşi Hastalarında Değerlendirilmesi

Erdem Atasever[1], Cansu Caneli[1], Dildar Konukoğlu[1,2]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ:

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV); vücudun inflamatuvar yanıtını gösteren ve inflamasyonun önde olduğu hastalıklarda prognozun değerlendirilmesi için geliştirilmiş yeni indekslerdir. Özellikle kanser hastalarında kullanılan nötrofil lenfosit oranı (NLR), monosit lenfosit oranı (MLR) gibi öngörüsü yüksek ancak tüm inflamatuvar yanıtı görmede yeterince kapsayıcı olmayan oranlamalar yerine kullanılmaları yakın zamanda yapılmış birçok çalışmanın konusu olmuştur. Damar hastalıkları, otoimmün hastalıklar ve kanser gibi çeşitli hastalık gruplarında etkinlikleri araştırılan bu indekslerin otoinflamatuvar bir hastalık olan Ailesel Akdeniz Ateşi hastalığının takibinde de kullanışlı bir gösterge olabileceğini düşünülerek, atak ve remisyon dönemlerindeki hastaların hemogram sonuçlarının kullanılmasıyla bu indeksleri hesaplanması ve istatistiksel olarak incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEM:

Hastanemizin çocuk romatoloji polikliniğinde Ailesel Akdeniz Ateşi tanısıyla takip edilen 58 hastanın klinik durumu dosyalarından retrospektif olarak incelenerek başvuruları sırasında atak veya remisyon döneminde olmaları açısından sınıflandı. Başvuru sırasında yapılan hemogram testi sonuçlarından SII, SIRI ve PIV değerleri hesaplandı. İndekslerin hasta kliniği ile uyumluluğu (atak-remisyon ayırımı) açısından düzeyleri incelendi. İstatistiksel karşılaştırmalarda veriler normal dağılım göstermediği için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve ROC eğrisi analizi kullanılarak her indeks için cut-off değerleri hesaplandı.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 19,96±1,68, cinsiyet dağılımı olarak %55,1'i kadın, %44,9'u da erkekti. Hastaları 41'i (%70,7) remisyonda, 17'si (%29,3) ise atak halindeydi. Remisyondaki hastalar için ortalama SII, PIV ve SIRI değerleri sırasıyla 539,4±220,3; 354,4±289,1; 1,4±1,2 olarak bulundu. Atak dönemindeki hastalar için ise ortalama SII, PIV ve SIRI değerleri sırasıyla 937,8±407; 624,3±354.8; 2,2±1,3 olarak bulundu. Atakta olan hastaların indeks değerleri remisyonda olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (SII: p:0.001; PIV: p:0.003; SIRI: p:0.005). ROC eğrisi analizi yapılarak cut-off değerleri hesaplandığında SII için 820,25 (AUC: 0,788±0.075, sensitivite (%): 64,7, spesifite (%): 90,2). PIV için 338,18 (AUC: 0,752±0,070, sensitivite (%): 76,5, spesifite (%): 70,7). SIRI için ise 1,27 (AUC: 0,734±0,071, sensitivite (%): 76,5, spesifite (%): 65,9) olarak bulundu.

SONUÇ:

Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarında inflamatuvar indekslerin atak ve remisyon durumlarını ayırmada faydalı bir gösterge olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. İndekslerin hemogram parametrelerinden üretilebiliyor olması, inflamasyon indekslerinin hastalığın klinik takibinde düşük maliyetli ve kolay erişilebilir testler olması açısından önem taşımaktadır. Bu indekslerin inflamatuvar hastalıkla-

rın prognozlarında daha öngörülü indeksler olması yönünde daha geniş bir popülasyonda çalışmalar planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, Pan-İmmün İnflamasyon Değeri, Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi, Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi

PS-21 Prolaktin Yüksekliği Olan Kadınların Kardiyovasküler Hastalık Riski Açısından Değerlendirilmesinde Serum HDL ve 25-OH Vitamin D Düzeyinin Önemi

Simge Gürbüz Hürkan[1], **Canan Duvarcı**[1], **Dildar Konukoğlu**[1,2]

[1]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul*

[2]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul*

AMAÇ:

Hiperprolaktinemi, kadınlarda sık gözlenen bir hipotalamo-hipofizer-gonadal aks bozukluğudur. Prolaktin yüksekliği, oligomenore, galaktore, infertilite gibi durumlara yol açmaktadır. Prolaktinin metabolik etkileri ise potansiyel olarak artmış kardiyovasküler hastalık riskini işaret etmektedir. 25-OH vitamin D eksikliği de kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, prolaktin yüksekliği olan kadınların kardiyovasküler hastalık riski açısından değerlendirilmesinde serumdaki metabolik belirteçlerin ve 25-OH vitamin D düzeyinin önemini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Hastanemize başvuran hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, kullanılan ilaç bilgileri ve laboratuvar sonuçları elektronik bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. 18-44 yaş arası reprodüktif çağdaki serum prolaktin düzeyi referans aralığın üstünde saptanmış kadınlar prolaktin yüksekliği olan grup olarak çalışmaya alındı. Benzer yaş grubunda hastaneye rutin tetkik için başvurmuş ve serum prolaktin düzeyi referans aralık içinde olan kadınlar kontrol grubu olarak alındı. Gebelik ve laktasyon döneminde olanlar, psikiyatrik ilaç, oral kontraseptif ve hormon kullanımı olanlar, makroprolaktinemisi olanlar, polikistik over sendromu, diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı ve tiroid disfonksiyonu bulunanlar ile antilipid ilaç kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Elektrokemilüminesans immünoassay yöntemiyle ölçülen prolaktin, 25-OH vitamin D, insülin (Roche Cobas e 801); enzimatik yöntemle ölçülen glukoz, trigliserid, HDL, LDL, total kolesterol (Roche Cobas c 702) ve hesaplanan HOMA-IR sonuçları kaydedildi. İstatistiksel analiz için SPSS programı kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılım analizi için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmasında normal dağılım gösteren veriler Independent Samples T testi, normal dağılım göstermeyen veriler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Veriler arası korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Çalışmaya 32 prolaktin yüksekliği olan ve 15 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 47 kadın dahil edildi. Prolaktin yüksekliği olan grubun ortalama serum prolaktin düzeyi 71,02 ± 46,60 ng/ml iken kontrol grubunun 15,26 ± 4,52 ng/ml idi ($p<0.001$). Ortalama serum glukoz, insülin, HOMA-IR, trigliserid, LDL ve total kolesterol düzeyleri prolaktin-yüksek grupta kontrollere göre daha yüksekti. Fakat gruplar arası fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Prolaktin yüksekliği olanlarda serum 25-OH vitamin D (22,20 ± 10,39 µg/L vs. 33,22 ± 15,97 µg/L, $p<0.05$) ve HDL düzeyi (57,28 ± 14,25 mg/dl vs. 67,4 ± 10,09 mg/dl, $p<0.05$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca HDL ile prolaktin arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.379$, $p<0.01$).

SONUÇ:

Prolaktin yüksekliği olanlarda ortalama serum HDL ve 25-OH vitamin D düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Prolaktinin metabolik etkileri, HDL düşüklüğüne neden olarak kardiyovasküler hastalık riskindeki artıştan sorumlu olabilir. Eksikliği kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilen 25-OH vitamin D'nin prolaktin yüksekliği olanlarda düşük saptanması ise artmış kardiyovasküler hastalık riski hipotezini güçlendirici niteliktedir. Prolaktin yüksekliği olan hastalarda semptomatik tedavi planının yanında serum HDL ve 25-OH vitamin D düzeyinin değerlendirilmesi kardiyovasküler hastalık risk yönetiminde önemli olabilir.

Anahtar Kelimeler: HDL, Hiperprolaktinemi, Kardiyovasküler Hastalık Riski, Prolaktin, 25-OH vitamin D

PS-22 Hemoliz indeksi: Plazma Kantitatif Aminoasit Analizine Etkisi

Hafize Boyacı[1], **Dildar Konukoğlu**[1,2]

[1]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul*

[2]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ:

Klinik laboratuvar tanısında preanalitik evre, analitik ve postanalitik evreleri kadar hatta daha fazla önemlidir. Serum veya plazma örneklerinin hemolizli olması, test sonucunun kalitesi ve güvenilirliğini etkileyen en önemli preanalitik hata kaynağıdır. Araştırmamızda kantitafif aminoasit analiz parametrelerine farklı düzeylerdeki hemolizin etkisi ve etkilenen amino asitlere ait hemoliz kesim değerinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEM:

Çalışmamızda laboratuvarımıza kantitatif amino asit analizi için başvuran hastaların EDTA'lı (Etilendiamintetraasetik asit) tüpe alınan kan örnekleri kullanılmıştır. Gözle görülür hemolizi olmayan 18 numune çalışmaya alınmıştır. İki aşamalı olarak planladığımız çalışmamızın ilk aşamasında hasta numunelerinden elde edilen plazma örneklerinde hemoliz indeksi belirlendi ve kantitatif amino asit (aspartik asit, glutamik asit, valin, alanin, glisin, triptofan, taurin, alfa-aminoadipikasit, fenilalanin, tirozin, lösin, isolösin, metiyonin, etanolamin, alloisolösin, treonin, serin, prolin, asparjin, glutamin, sitrulin, sistin, arjinin, histidin, ornitin, lizin, karnozin, 1-metilhistidin, 3-metilhistidin) analizi yapıldı. indeksi tm plazma örneklerinde <15 olarak bulundu. 2. Aşamada buzdolabında -40 ºC' de 20 dakika dondurulup çözülerek hemoliz edilen hasta örnekleri santrifüj edildi ve plazma hemoliz indeksleri belirlendi. Hemoliz indeksi değerleri 25-700 aralığında olacak şekilde her hastaya ait plazma örneği dilue edildi ve tekrar hemoliz indeksleri ölçüldü. Plazma örnekleri hemoliz indeks değerleri:25-50,50-200,200-300,300-500 ve 500-700 olmak üzere tanımlandı. Hemoliz indeks değerleri Roche Diagnostic Cobas 8000 analizöründe; kantitatif amino asit analizleri LC-MSMS Thermo Scienntific Ultimate 3000 cihazında kantitatif amino asit kiti kullanılarak (Recipient LC-MS/MS Complete Kits/Germany) tespit edildi. Her bir numune için 3 'er kere olmak üzere kantitatif aminoasit tayini yapıldı ve bu üç değerin ortalaması alındı. Her bir hemoliz grubundaki sonuçlar hemoliz işlemi öncesindeki değerler ile karşılaştırıldı. Değerlendirmede SPSS. 20 paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda paired- student-T testi yapıldı. Hemolizden etkilen amino asitler için hemoliz kesim değerleri (%95 güven aralığında) belirlendi.

BULGULAR:

Çalışmamızda glutamik asit, taurin, serin, sistin, histidin ve ornitin değerlerinin hemolizden anlamlı şekilde etkilendiği (her biri için $p<0.05$, %95 güven aralığında) saptandı. Diğer amino asit değerlerinde hemoliz indeksi 700 'e kadar anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Sistin amino asidi hemolizden negatif yönde etkilenirken diğer beş amino asit pozitif yönde etkilendi. Hemoliz indeksinin kesim değeri glutamik asit, taurin, sistin, serin, histidin ve ornitin için sırasıyla 80, 160, 50, 250, 80 ve 200 olarak tespit edildi.

SONUÇ:

Sonuçlarımız kantitatif aminoasit analizi öncesi numunelerin hemoliz indeks değerlerinin belirlen-

mesinin analitik doğruluk ve değerlendirme açısından önemli olduğunu göstermektedir. Genel olarak hemoliz indeksi 75-80 ve üzerinde hemoliz dikkatli bakı ile gözle fark edilebilir. Ancak özellikle glutamik asit, sistin ve histidin amino asitlerin nispeten düşük hemoliz durumlarından etkileniyor olması analiz sonuçların değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aminoasit, Hemoliz İndeksi,Kromatografi, Aminoasit Analizi

PS-23 Laboratuvarda Gerçek Zamanli Hasta Bazlı Kalite Kontrol Programı (Normallerin Ortalaması) Deneyimi

Tuğçe Özdemir, Selen Sezen, Özlem Doğan, Gülsüm Feyza Türkeş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ:

Geleneksel kalite kontrolünün aralıklı olarak gerçekleştirilmesi nedeniyle, iki kontrol ölçümü arasında geçen sürede oluşan analitik yanlılığın tespit edilememesi bu dönemde hatalı sonuçların ortaya çıkma riskine sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı hasta bazlı gerçek zamanlı laboratuvar sonuç izlemi ile kaliteyi arttırmak ve bu riski azaltmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER:

Ankara Üniversitesi Cebeci Merkez Laboratuvarında Nisan 2022'de çalışmalara başlandı. Laboratuvar test süreç performansı ve hasta popülasyonu göz önünde bulundurularak fosfor, kalsiyum, sodyum, potasyum, klor, AST, ALT, kreatinin ve TSH testleri seçildi. Bu testler için dahil etme kriterleri, hesaplama formülü ve kontrol limitleri tanımlandı. Her bir test için cinsiyet ve yaş ayrımı yapılarak normal referans değerine sahip yüz hasta sonucunun ortalaması ve standart sapması hesaplanıp; hedef ortalama ± 3 × (popülasyon standart sapması/√blok büyüklüğü) formülüyle kontrol limitleri oluşturuldu. Laboratuvarımızda bulunan Roche c702, c503 ve e801 cihazları için hareketli ortalama prosedürü tanımlandı.

BULGULAR:

Bu uygulama ile iç kalite kontrolleri arasında geçen süreçte belirlediğimiz testler için cihazların test kalite performansı gözlemlendi. Özellikle kalsiyum testi için dikkat çekici olarak yaş ayrımı dikkate alınmadan tanımlanan kalsiyum protokollerinde ortalamanın, cihazlarımızda uyarı eşiği olan 2SD sınırlarına yaklaştığı görüldü. Bunun laboratuvarımızda çocuk hasta popülasyonunun fazlalığı nedeniyle olduğu tespit edildi. Çocuk hasta popülasyonu göz önünde bulundurularak fosfor ve kalsiyum için yaşa göre ayrım yapılarak yeniden protokoller hazırlandı.

SONUÇ:

İç kalite kontrol programları laboratuvar kalite yönetimi için oldukça kritiktir. Her laboratuvar kendi hasta popülasyonuna göre protokollerini hazırlamalıdır. Hareketli ortalama ile kalite kontrol kavramı dikkat çekicidir çünkü hasta numunelerinin analizi ile eş zamanlı olarak laboratuvar çalışmalarının sürekli kalite kontrolünü sağlar. Bu yöntem geleneksel kalite kontrol uygulamalarına ek olarak laboratuvarlarda kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Normallerin Ortalaması, İç Kalite Kontrol, Hasta Bazlı Kalite Kontrol

DİZİN

A

Afandiyeva	Nigar	79
Akar	Elif Şeyda	106
Akbaş	Ali	199
Akdağ	Turan	168
Akgül	Sebahat	30
Akkaya	Fırat Asuman	76
Akşit	Murat	169,209
Aktaş	Ayşe	129
Akyol	Buse	191
Akyürek	Fatma Tunçez	167
Akyürek	Fikret	148
Alışık	Tuğba	175
Alkadrou	Amer	105
Amanvermez	Ramazan	109
Ang	Alp Dora	125
Arıkan	Elif Yalçın	123
Arpa	Medeni	136,146
Arslan	Fatma Demet	74
Arslan	Gökhan	109
Aslan	Ece İrem	105
Aslan	Eyüp	113
Aslan	Mutay	32
Aslan	Saadet Han	113
Atak	Mehtap	146
Atasever	Erdem	171,211
Ateş	Merve	175
Avcı	Ertuğrul	197
Avcı	Esin	133
Aydemir	Esra	121
Aydeniz	Tuğçe	203
Aydın	Ömer	121
Ayra	Merve Ercan	121

B

Baghirova	Tukazban	210
Bakır	Fatih	103
Bardakçı	İlteriş	189
Başaran	Nilgün	191
Başok	Banu İşbilen	169
Bayraktar	Mehmet	105,108
Bayraktar	Nihayet	105,106,108
Bayraktar	Nilüfer	43,140,142
Bayramlı	Ramin	25
Başok	Banu İşbilen	24
Batur	Derya Selim	170
Berk	Buket	151,153
Boyacı	Hafize	215
Bozkaya	Giray	194,197,208
Buğdaycı	Güler	67
Bulut	Tuba Saadet Deveci	173
Büyükbezirci	Kasım	178

C, Ç

Can	Fatmagül	201
Canbulat	E. Cüneyt	26,97
Caneli	Cansu	171,211
Canpolat	Ömer	151
Cihan	Murat	73,91
Çımrın	Dilek	99
Çiçek	Hülya	138
Çolak	Ayfer	169,209

D

Davutoğlu	Ebru Alıcı	143
DéGrigo	Uzay Görmüş	71
Demir	Meltem	69
Demirci	Ferhat	186,209
Demirel	Özlem Unay	159
Deniz	Levent	187
Deniz	Sami	209
Deniz	Zeynep	199,205
Deveci	Köksal	149
Dikker	Okan	129
Doğan	Mehmet Sinan	108
Doğan	Özlem	217
Döventaş	Yasemin Erdoğan	181
Durmaz	Yasemin Yuksel	121
Dursun	Ali	48
Duvarcı	Canan	162,213

E, F

Elmuhammed	Enes	108
Emecen	Ömer	93,206
Erdem	Burçin	96
Eren	Sevim Eşmedere	123
Eskici	Mine Hüryaşar	191
Fırat	Asuman Akkaya	143
Fidan	Mesut	169

G

Garip	Sümeyye Aytekin	112
Gederet	Yavuz Turgut	132
Genç	Sema	40
Gezh	Shahab Ahmed Salıh	149
Göker	Hülya	181
Göker	Mukaddes	191
Gören	Yunus	54
Gözüaçık	Devrim	61

Gülbahar	Özlem	51,173
Gülbakan	Basri	50
Gümüşcan	Doğukan	184
Gün	Seda	109
Günay	Nahide Ekici	141,192
Güngör	Zeynep Banu	143
Güntaş	Gülcan	191
Gürsu	Gökçe Göksu	119
Güzelgül	Figen	149

H, İ

Hacısoy	Yaver	77
Hajı	Ilham Suliaiman	106
Hataysal	Esra Paydaş	140,142
Huseynov	Valeh	116,188,210
Huysal	Kağan	55,123,125
Hürkan	Simge Gürbüz	162,213
İbiş	Saadet	168
İçli	Hacer Eroğlu	63
İlhan	Necip	151,153
İlhan	Nevin	151,153
İhtiyar	Alperen Halil	208
İncir	Said	22
İpek	Belkiz Ongen	129
İşbilen	Elif	130

K, L

Kahraman	Emine Kübra	108
Kara	Zeynep Mine Yalçınkaya	189
Karakoyun	İnanç	169,209
Karakükcü	Çiğdem	65,164,178,203
Karakükcü	Prof. Dr. Musa	45
Karaoğlan	Hatice	132
Kazar	Musab	209
Kocakoç	İpek Deveci	23
Koçak	F. Emel	201
Koçer	Derya	141, 178, 192
Koşer	Ramazan Murat	142
Koldaş	Macit	120
Konukoğlu	Dildar	25,89,162,17,211, 213,215
Kurbanova	Shirin	178
Kurku	Hüseyin	62, 132
Kurşunluoğlu	Gizem	121
Kurtoğlu	Ayşegül Uğur	155,185
Kurtoğlu	Erdal	185
Kutlu	Aybuke Ulku	121
Lay	İncilay	49

M, N

Madazlı	Rıza	143
Malikov	Elvin	173
Mammadova	Afsana 1	16,188,210
Mansour	Lamia Ali	59
Maviş	Murat Emrah	119
Memiş	Hasan	178
Mertoğlu	Cuma	35
Misirlioglu	Naile	157
Musayeva	Khayala	116,188
Nazarli	Konul	210
Nur	Savran Seyyide	149

O, Ö, P, R, S, Ş

Ocak	Nihal	123
Orhan	Seren	130,138
Örem	Asım	36,112,170
Özben	Prof. Dr Tomris	29
Özdemir	Esma	181
Özdemir	Sedat	195
Özdemir	Tuğçe	217
Özel	Ayşegül	142,143
Özen	Gülenay Defne	157
Özgenç	Ayşegül	81
Özkan	Mehmet	199
Özkarafakılı	Arzu	189
Özmen	Zeliha Cansel	149
Öztok	Selma Gülnaz	119
Öztürk	Alpaslan	137
Öztürk	Bahadır	167
Öztürk	Kübra Nazmiye	141
Pehlivan	Mine Büşra	137
Pehlivan	Veli Fahri	106
Pirzadayeva	Hajar	188
Polat	Gamze	164
Polat	Nesibe	168
Rzayev	Emil	109
Sağlam	İnci	63
Saraçoğlu	Hatice	87,164,178,203
Sarkaya	Nihan Cansel	185
Saz	Ömer Faruk	112
Sezen	Selen	217
Sönmez	Kübra	146
Sözmen	Eser Yıldırım	21
Subaşı	Batuhan	141 192
Süsal	Caner	30
Şahin	Musa	195
Şen	Bayram	136,146
Şenat	Almila	139
Şengül	Fatma	167
Şevik	Sönmez	110

T, U, Ü

Tahmazli	Sabina	210
Tatar	Oğuzhan	153
Tarlığ	Seyda İğnak	159
Tiryaki	Emre Soner	109
Tokucoglu	Figen	199
Topçu	Deniz İlhan	39,84
Tunc	Cansu Umran	121
Tunçez	Sevilay	155
Turhan	Turan	82
Tutar	Sezen	88
Tuzcu	Ayça	127
Türkeş	Gülsüm Feyza	134,217
Uçar	Havva	155
Ulukaya	Engin	60
Usta	Murat	206
Uysal	Saliha	199,205
Ülfer	Gözde	117
Üstündağ	Yasemin	57,123,125
Üzen	Veysel	141

Y

Yağcı	Sema	189
Yaman	Hüseyin	112, 170
Yaman	Sevim Kahraman	158
Yaşar	Nesibe Esra	177
Yavuz	Hatice Bozkurt	170
Yeşil Rümeysa	Meryem 125	
Yıldırım	Hasan Basri	132
Yildirmak	Sembol	206
Yıldız	Muhammed Oğuz	120
Yılmaz	Caner	194
Yılmaz	Esra	136
Yılmaz	Gülsen	52
Yılmazşamlı	Latife	129
Yis	Özgür Mehmet	98
Yörük	Kenan	127
Yüksel	Meral	159
Yüzbaşı	Beste Kipçak	133

KBUD EKSTERNAL KALİTE KONTROL PROGRAMI

KBUDEK

KLİNİK BİYOKİMYA UZMANLARI DERNEĞİ

KBUD

1999