

Sözlü Bildiri Özetleri

•

(Sözlü bildiri numaraları yazarların özet gönderme sırasında aldıkları başvuru numarası olarak verilmiştir.)

SB-01

YETİŞKİN YAŞ GRUBUNDA SERUM D VİTAMİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Volkan Özdemir, Soycan Mızrak

Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: D vitamini besinlerle alınabilmesine rağmen, esas olarak güneşten gelen ultraviyole ışınların etkisiyle deride sentezlenir. Bu sebepten güneş ışığının etkilerinin arttığı dönemlerde D vitaminin vücutta sentezlenmesinin artması beklenebilir. Bu çalışmada Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 18-65 yaş grubu hastaların serum D vitamini düzeylerinin cinsiyete ve aylara göre değişiminin anlamlı olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz polikliniklerine başvuran, 1 Ocak- 31 Aralık 2018 tarihleri arasındaki 18-65 yaş arası hastaların serum D vitamini test sonuçları hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Sonuçlar aylara ve cinsiyete göre gruplandırılarak D vitamini düzeylerine göre <10 ng/mL, 10-19,9 ng/mL, 20-30 ng/mL ve >30 ng/mL şeklinde 4 grup oluşturuldu. Veriler SPSS 21 programıyla analiz edildi. Analizlerde non-parametrik OneWay ANOVA testi kullanıldı, p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 42936 kişinin yaş ortalaması 43±13,5 (Kadın: 42,5±13,4 Erkek:44,4±13,6) olarak hesaplandı. Tüm popülasyonda serum D vitamini ortalama: 16,18±10,39 ng/ml iken kadınlarda: 15,85±10,49 ng/ml, erkeklerde: 17,18±10,03 ng/ml olarak hesaplandı. Kadınlar için ortalama değer erkeklerle göre anlamlı düşük bulundu (p<0.05). Aylara göre D vitamini ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuş olup (p<0.05), en düşük ortalama değer Ocak (10,11±8,58 ng/ml), en yüksek değer ise Temmuz ayında (22,42±10,6 ng/ml) saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda D vitamini ortalama düzeylerinin güneş ışığından en fazla yararlanılan yaz aylarında bile yetersiz düzeylerde olduğu saptanmıştır. Bu durum özellikle 18-65 yaş grubu popülasyonun güneş ışığından daha az yararlanmasından veya kişinin vücudundaki D vitamini bağlayan proteinlerin yapısal varyasyonlarından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bunun için D vitamini eksikliğinin klinik etkilerinin ne düzeyde olduğunun saptanması amacıyla geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, güneş ışığı, yetişkin yaş grubu

ABSTRACT

Objective: Although vitamin D can be taken with nutrients, it is substantially synthesized in the skin tissue under the influence of the ultraviolet ray which comes from the sunlight. Therefore, the increase in the expression of vitamin D in the body during periods of increased sunlight can be expected. In this study, it was aimed to determine whether the change of the serum vitamin D levels of the 18-65 age group patients who applied to Uşak University Education and Research Hospital were significant according to gender and months of the year.

Material and Methods: The serum vitamin D test results of the patients aged 18-65 who applied to the outpatient clinics of the hospital between 1 January and 31 December 2018 were retrospectively obtained from the hospital automation system. Results are grouped by months and gender. Data were analyzed with SPSS 21 program. Non-parametric One Way ANOVA test was used in the analysis, p <0.05 was considered significant.

Results: The mean age of 42936 people included in the study was 43 ± 13.5 years (Women: 42,5±13,4 Men:44,4±13,6) . Serum vitamin D levels were found to be 16.18 ± 10.39 ng / ml in the whole population: 15.85 ± 10.49 ng / ml in women and 17.18 ± 10.03 ng / ml in men. The mean value for women was statistically lower than men (p <0.05). There was a statistically significant difference between vitamin D averages in months (p <0.05), the lowest mean value in January (10,11 ± 8,58 ng / ml), the highest value in July (22,42 ± 10, 6 ng / ml). When the ratio of patients with vitamin D levels <10 ng / ml was examined, it was determined that this rate was the highest in January (68.9%) and then gradually decreased in July, with the lowest rate (7%) in July.

Conclusion: In this study, the mean levels of vitamin D were found to be insufficient even in the summer months when sunlight was the most effective. This may be due to the fact that the 18-65 age group may benefit from less sunlight or structural variations of the vitamin D-binding proteins in the body may affect the use of vitamin D. Therefore, extensive research is needed to determine the level of clinical effects of vitamin D deficiency

Key words: Vitamine D, adult age, sun light

GİRİŞ

D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almaktadır. En önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir. 19. Yüzyılda Kuzey Avrupa’da endüstriyel devrim ile birlikte çocuklarda kemik gelişim deformasyonları ve büyüme geriliklerinin bulunduğu raşitizm epidemik tarzda görülmüştür (1). Londra ve Glasgow’da yaşayan çocuklar raşitizm ile boğuşurken, Asya ve Hindistan’da sefalet içinde yaşayan çocuklar hastalıktan kurtuldu. İç şehirlerdeki çocukların güneş ışığına maruz kalmaları ve önleyici ve tedavi stratejisi olarak güneşlenmeye teşvik edilmeleri önerilerek, güneş ışığının kemik metabolizması üzerine önemine değinildi (2). Güneş veya ultraviyole ışının etkisiyle provitamin D vitamin D3 formuna dönüşmekte, daha sonra vitamin D bağlayıcı proteinlere (VDBP) bağlanarak hedef dokuya taşınmaktadır. Vitamin D ayrıca diğer bir formu olan vitamin D2 şeklinde besinlerle veya supplementler ile vücuda alınmakta, enterositlerden absorbe edildikten sonra şilomikronlar içinde hedef dokuya taşınmaktadır. Karaciğere ulaşan bu iki form 25-hidroksilaz enzimi tarafından hidroksilasyona uğrar ve 25-hidroksivitamin D (25OHD) oluşur. Böbreklerin proksimal tübüllerindeki mitokondrilerde, 25OHD’nin 1,25-dihidroksivitamin D (1,25OHD)’ye ileri hidroksilasyonu gerçekleşir (3). Aktif olan formu 1,25OHD olduğu halde yarı ömrünün kısalığı ve plazma düzeylerinin düşüklüğü sebebiyle analiz edilebilen formu 25OHD formudur (4). Kişilerde vitamin D yeterlilik düzeyini, 25OHD seviyelerini analiz ederek saptamaktayız. Analizin yorumu için kullandığımız referans değerler ise 2011 yılında endokrin tıp topluluğunun açıkladığı <20 ng/mL olanlar eksiklik, 20-30 ng/mL arası olanlar yetersiz, >30 olanlar ise yeterlilik olarak kabul edilen değerlerdir. Bu çalışmada, bu değer aralıkları esas alınarak 18-65 yaş grubu hastaların serum D vitamini düzeylerinin cinsiyete ve aylara göre değişiminin anlamlı olup olmadığı değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uşak Eğitim Araştırma Hastanesi polikliniklerine başvurmış ve vitamin D testi çalışılmış olan, 1 Ocak- 31 Aralık 2018 tarihleri arasındaki 18-65 yaş arası hastaların test sonuçları hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Vit D düzey ölçümünde otomatize yöntemlerden kemilüminesans immün yöntem kullanıldı (Centauro XP, Siemens). Sonuçlar aylara ve cinsiyete göre gruplandırılarak D vitamini düzeylerine göre <10 ng/mL, 10-19,9 ng/mL, 20-30 ng/mL ve >30 ng/mL şeklinde 4 grup oluşturuldu. Veriler SPSS 21 programıyla analiz edildi. Analizlerde non-parametrik One Way ANOVA testi kullanıldı, p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

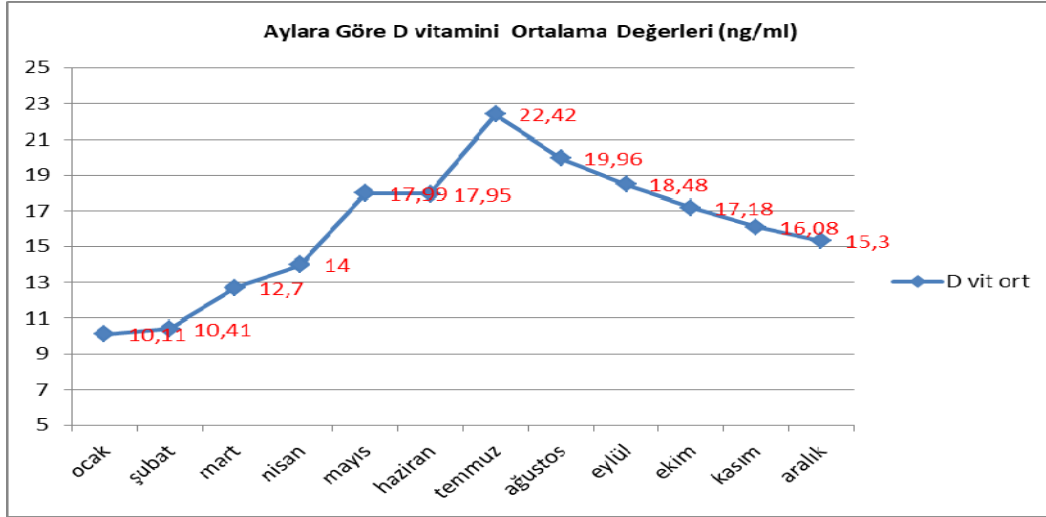
BULGULAR

18-65 yaş erişkin hastalardaki 2018 yılı çalışılmış olan vitamin D testi sonuçları incelendiğinde 42936 kişinin sonuçlarına ulaşıldı. Bu çalışma grubunun %75 ini kadınlar, %25 ini de erkekler oluşturmaktaydı. Grubun yaş ortalaması 43±13,5 (Kadın: 42,5±13,4 Erkek:44,4±13,6) olarak hesaplandı. Tüm popülasyonda serum D vitamini ortalama: 16,18±10,39 ng/ml iken kadınlarda: 15,85±10,49 ng/ml, erkeklerde: 17,18±10,03 ng/ml olarak hesaplandı (Tablo 1). Cinsiyetlere göre farklılığı ki kare testi uygulayarak değerlendirdiğimizde kadınlar için ortalama değer erkeklerle göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05).

Tablo1. Cinsiyete göre ortalama D vitamin düzeyleri

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Erkek	10784	17,18	10,03	,10
Kadın	32152	15,85	10,49	,06

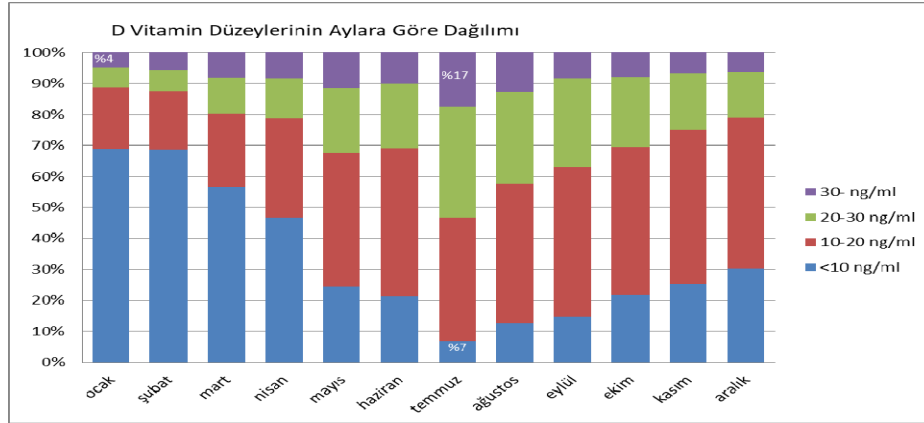
Aylara göre ortalama D vit düzeyi anlamlılık araştırması ANOVA varyans analizi kullanarak yapıldı, buna göre, aylara göre D vitamini ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuş olup (p<0.05), en düşük ortalama değer Ocak ayında (10,11±8,58 ng/ml), en yüksek değer ise Temmuz ayında (22,42±10,6 ng/ml) saptandı (Grafik 1).



Grafik 1. D vitaminin aylara göre dağılımı

18-65 yaş arası, vit D testi yapılmış ve çıkan sonuçlarına göre gruplandırılmış hastaların aylara göre dağılımı bu grafikte görülmektedir. 10 ng/mL olan ileri yetersiz vit D düzeyleri güneş ışınlarının daha dik açıyla geldiği haziran ve temmuz aylarında en düşük yüzdelere (%7) inmekte, kış mevsimine doğru yine yükselen bir plato(%68,9) çizmektedir.

Burda dikkat edilmesi gereken bir unsur ise güneş ışığının en yoğun olduğu ve açısının dik olduğu temmuz ayında 30 ng/mL ve üzeri değerler ile ifade edilen vitamin D yeterliliği maksimum %17 olarak saptanmaktadır (Grafik 2)



Grafik 2. D vitamini düzeylerine gruplara ayrılmış bireylerin aylara göre dağılımı

TARTIŞMA

Bu çalışmada D vitamin düzeylerinin aylara ve mevsimlere göre anlamlı farklı bulunmasının yanı sıra D vitamini ortalama düzeylerinin güneş ışığından en fazla yararlanılan yaz aylarında bile yetersiz düzeylerde olduğu saptandı. Bu durum özellikle 18-65 yaş grubu popülasyonun güneş ışığından daha az yararlanmasından veya kişinin vücudundaki D vitamini bağlayan proteinlerin yapısal varyasyonlarından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanabilmektedir. Dolaşımdaki 25-OHD vitaminin %85'i VDBP'ne, %10-15'i albumine bağlı iken, %1-2'si serbest dolaşır. D vitamini bağlayıcı protein, D vitamini bağlayıcı protein genindeki yaygın genetik polimorfizmler, D vitamininin bazı etkilerini inhibe ediyor gibi görünmektedir, çünkü bağlı fraksiyon hedef hücreler üzerinde etkili olamamaktadır. Ayrıca bu polimorfizmlerin prevalansı ırk grupları arasında farklılık gösterir (5). Klinik analizler, taşıyıcı proteinlere bağlı fraksiyonları ayırt etmeden toplam 25-hidroksivitamin D seviyesini ölçmektedir. Vitamin D düzeyleri ülkemizde hedef organ hasarlı kişileri ayırt etmeksizin herkesten tarama amaçlı ölçülmektedir. Farklı bilim adamları vitamin D eksikliğinin yaygınlığı hakkında çeşitli görüşler öne sürmüşlerdir. Bunlardan ilki vitamin D düzeyinin taranmasında parathormon düzeyi yükselmesi, böbrek yetmezliği, rikets, obezite, ilaç kullanımı kriter

olmalı, ikincisi referans aralıkların yaş-cinsiyet-ırk-mevsimlere göre tekrar tanımlanması, üçüncüsü ise total 25-OH-D3 ölçümü yerine serbest 25-OH-D3 ölçümü veya biyoyararlanım hesaplanımı konusundadır (6). Burda önemli olan ve araştırılmaların yoğun yapılması gereken unsur her D vitamini eksikliği vücutta klinik bir rahatsızlık oluşturuyor mu kavramıdır ve bu amaç için bir çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2634.
2. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest. 2006; 116:2062-72.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357:266-8
4. Holick MF. Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application
5. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, Tamez H, Zhang, D, Bhan, I, Karumanchi, SA, Powe NR, Thadhani R. Vitamin D-Binding Protein and Vitamin D Status of Black Americans and White Americans. N Engl J Med 2013, 369;21
6. Reid IR, Holick MF, Thadhani R, Phinney K. Vitamin D: The More We Know, the Less We Know. Clinical Chemistry 2015, 61(3), 462–465

SB-02

ÇOCUK VE ERİŞKİNLERDE YAŞ, CİNSİYET VE MEVSİME GÖRE 25 (OH) D VİTAMİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeynep Yıldız, Özlem Hürmeydan, Özlem Çakır Madenci, Asuman Orçun, Nihal Yücel

Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hastanemiz polikliniklerine başvuran hastalardaki 25-hidroksivitamin D (25 (OH) D) seviyelerini değerlendirmeyi ve yaş, cinsiyet ve mevsimin serum 25 (OH) D düzeyleri üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 31.07.16 - 31.07.17 tarihleri arasında başvurmuş 103,509 yetişkin ve 19,186 çocuğun 25 (OH) D sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma grubu yetişkinler ve çocuklar için yaşlara göre; <40, 40-50, 50-60 ve > 60 yaş ve 0-1 ay, 1-12 ay, 1-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15 ve 16-18 yaş olarak gruplandırıldı. Tüm grup mevsimlere göre de değerlendirildi. 25(OH)D seviyeleri, Architect i1000 SR (Abbott Diagnostics, ABD) cihazı ile kompetitif kemilüminesan mikropartikül immünoassay metodu ile ölçüldü.

Bulgular: Medyan (2.5 - 97.5 yüzde) 25(OH)D değerleri yetişkinler için 38.75 (9.5-158.25) nmol / L çocuklar için 43.25 (11.25-125.5) nmol / L bulundu. Çocuk ve erişkinlerde yaş grupları ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptandı. (p'ler<0.01). Yetişkinlerin % 63'ü, çocukların% 59,5'inde 25(OH)D seviyesi 50 nmol/L'nin altında bulundu. Hem yetişkinler hem de çocuklar için kış mevsiminde 25(OH)D düzeyi, yaz mevsimine göre anlamlı derecede düşük saptandı. (p <0.001). Yaz mevsiminde bile optimum 25(OH)D düzeyi gözlenmedi.

Sonuç: Türkiye bir Akdeniz ülkesi olmasına ve yeterli güneş ışığı almasına rağmen vitamin D eksikliği prevalansı yüksek bulundu. Geniş bir veri setinde 25(OH)D düzeyinin değerlendirildiği çalışmamız, daha iyi sağlık yararlarının elde edilebilmesine ve hastalığın önlenmesi ve tedavisine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: 25-Hidroksivitamin D2; D vitamini; D vitamini eksikliği; Mevsimsel değişim; Cinsiyet

SB-03

KRONİK SPONTAN ÜRTİKERDE 7-DEHİDROKOLESTEROL REDÜKTAZ, 25(OH)D VE KORTİZOL ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Eren Vurgun¹, Bachar Memet², Emek Kocatürk³, Gülcan Güntaş⁴

¹Tıbbi Biyokimya, Sorgun Devlet Hastanesi, Yozgat, Türkiye

²Dermatoloji Kliniği, Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye

³Dermatoloji Kliniği, Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Meslek Yüksekokulu, Kırklareli Üniversitesi, Kırklareli, Türkiye

Amaç: Kronik spontan ürtiker (KSÜ) hastalarındaki kolesterol, steroid hormonlar (kortizol ve dehidroepiandrosteron-sülfat (DHEA-S)), 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D) ve 7-dehidrokolesterol redüktaz (DHCR7) düzeylerini incelemek ve aralarındaki ilişkileri araştırmaktır.

Yöntem: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne sabah saat 08-10 arasında aç karnına başvurup KSÜ tanısı almış olan ve çalışmaya dahil edilme/dışlanma kriterlerini karşılayan 50 gönüllü ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Stres düzeyleri algılanan stres ölçeği ile, ürtiker aktiviteleri de ürtiker aktivite skoru-7 ile belirlendi. Tüm katılımcıların serum total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, DHEA-S, kortizol, 25(OH)D ve DHCR7 düzeyleri ölçüldü ve karşılaştırıldı.

Bulgular: KSÜ grubunun DHEA-S ve 25(OH)D düzeyleri kontrol grubundan düşük (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p<0,001$); stres düzeyleri ve kortizol/DHEA-S oranları ise yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p=0,003$). Kontrol grubunda 25(OH)D düzeyleri ile kortizol düzeyleri ve kortizol/DHEA-S oranları arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenirken (sırasıyla; $r=0,60$, $p<0,001$ ve $r=0,38$, $p=0,041$); KSÜ grubunda ise 25(OH)D ile DHEA-S düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi ($r=0,30$, $p=0,03$).

Sonuç: KSÜ hastalarında DHEA-S düzeylerini kontrol grubundan düşük ve kortizol/DHEA-S oranlarını ise yüksek bulduk. Bu bulgu KSÜ hastalarında, yüksek olduğunu gösterdiğimiz stres düzeylerine bağlı olarak, adrenal steroidogenezde DHEA-S sentezinden kortizol sentezi yönüne doğru bir hormonal kayma olduğunu ve KSÜ hastalarındaki düşük DHEA-S düzeylerinin de HPA aksındaki bu adaptasyon veya disfonksiyona sekonder olduğunu düşündürmektedir. KSÜ hastalarının serum 25(OH)D düzeylerinin de kontrol grubundan düşük olduğunu bulduk. Kontrol grubunda kortizol düzeyleri ve kortizol/DHEA-S oranları ile korele olan 25(OH)D düzeylerinin KSÜ grubunda azalmış olan DHEA-S düzeyleri ile korelasyon göstermesi, 25(OH)D düzeyinin HPA aksı ve steroidogenez ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: kronik ürtiker, 25(OH)D, kortizol, DHEA-S, DHCR7

SB-04

VİTAMİN B12 VE FOLAT DÜZEYLERİ İLE TİYOL DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Arzu Kösem

Ankara Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: B12 vitamini ve oksidatif stres ilişkisi son yıllarda kobalamin üzerine olan çalışmalar sonucunda kobalaminin enflamatuvar yanıtlar da dahil olmak üzere serbest radikal hasarını ve oksidatif stres yanıtlarını düzenleyebileceği gösterilmiştir.

Yöntem: Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılan 281 hastada (138 erkek, 143 kadın) Vit B12, Folat, Ferritin düzeyleri ile tiyol düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Vitamin B12-tiyol arasında ve Folik asit-tiyol arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. (sırasıyla $p=0.035$, $r=-0.249$; $p=0.026$, $r=-0.264$). Ferritin-tiyol arasında korelasyon saptanmamıştır ($p=0.077$, $r=-0.210$).

Sonuç: Folik asit ve B12 vitaminlerinin homosistein metabolizmasında görev aldığı bilinmektedir. Homosistein B12 ve folik asit varlığında metiyonine dönüşmekte, bu vitaminlerin eksikliğinde ise bir tiyol grubu içeren amino asit olan sistein oluşumu yolağına kaymaktadır. Bizim bulgularımıza göre beklendiği gibi tiyol düzeyi ile hem vitamin B12 hem de folik asit düzeyleri arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Folik asit, tiyol, vitamin B12

GİRİŞ

Yaşlı toplumda beslenme problemleri, yaşla ilgili fizyolojik değişiklikler, kronik hastalıklar ve yüksek sıklıkta ilaç kullanımı gibi nedenlerden dolayı vitamin eksiklikleri sık bir şekilde gözlenmektedir (1). Bu kimselerde gözlenen vitamin eksiklikleri arasında B₁₂ vitamini eksikliği özellikle dikkat çekmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda kobalamin eksikliği için belirlenen cut-off değerleri farklı olduğu için, %5 ile %60 arasında değişen oranlarda B₁₂ vitamini eksikliği bildirilmektedir(2). Bununla birlikte B₁₂ vitamini eksikliğinin klinik bulgularını değerlendirmek genellikle zordur. B₁₂ vitamini eksikliği durumunda makrositik anemi, periferik nöropati ve omuriliğin subakut kombine dejenerasyonu gibi klasik bulgular nadiren gözlenir. Diğer taraftan, yorgunluk, halsizlik, kırgınlık, baş dönmesi, kognitif yetersizlik gibi diğer B₁₂ vitamini eksikliği bulguları ise genellikle yaşlanmaya atfedilen şikayetlerdir. Bununla birlikte, B₁₂ vitamini eksikliğinin klinik yansıma derecesinin serum B₁₂ vitamini düzeyleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (2,3). Yaşlı kimselerde B₁₂ vitamini eksikliği yanısıra, %40 oranında folat eksikliği gözlenmekte, folat düzeyi normalin altındaki kimselerin %84'ünde ise homosistein düzeyleri artmaktadır. Folat eksikliği, B₁₂ vitamini eksikliği gibi makrositik anemiye neden olmakla birlikte, nörolojik bulgular oluşturmaması ile B₁₂ vitamini eksikliğinden ayrılmaktadır. B₁₂ vitamini eksikliğinin doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve folat eksikliğinden ayırd edilmesi oldukça önemlidir. B₁₂ vitamini eksikliğinin folat desteği ile tedavi edilmeye çalışılması nörolojik bulgularda düzelme oluşturmaz. B₁₂ vitamininin temel fonksiyonu, hücre bölünmesi veya çoğalması için gerekli olan DNA sentezini, folik asidin kullanılmasını sağlayarak desteklemesidir. Hematopoetik hücreler, gastrointestinal epitel hücreleri, testis germinal hücreleri, serviko-vaginal hücreler ve epidermis hücreleri sürekli çoğalma ve yenilenme özelliğine sahip hücrelerdir. B₁₂ vitamini eksikliği durumunda başta hematopoietik hücreler olmak üzere bu hücrelerde DNA sentezinde bozulma gözlenir. B₁₂ vitamininin bir başka görevi santral ve periferik sinirlerin yapısında rol almasıdır(3,4,5). Ayrıca B₁₂ vitamini folat ile birlikte, homosisteinin metiyonine dönüşümünde rol oynamaktadır (6,7). Dolayısıyla folat ve B₁₂ vitamini eksikliği durumunda homosistein düzeylerinde artma görülmektedir (Şekil 1). Homosistein, metionin metabolizması sırasında oluşan ve tiyol içeren bir aminoasittir (8,9).



Şekil 1.

B₁₂ vitamini ve oksidatif stres ilişkisi son yıllarda kobalamin üzerine olan çalışmalar sonucunda kobalaminin enflamatuar yanıtlar da dahil olmak üzere serbest radikal hasarını ve oksidatif stres yanıtlarını düzenleyebileceği gösterilmiştir (10). Serum ferritin düzeyi demir eksikliği anemisini göstermede önemli bir parametre olarak kullanılmakta olup ferritin düzeyi bireylerin yaş ve cinsiyetlerine göre değişebilmektedir (11).

Tiyol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Proteinlerdeki sülfür içeren aminoasitlerin (sistein, metiyonin..) tiyol grupları Reaktif oksijen türlerinin primer hedef noktasıdır. Reaktif oksijen türleri ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek reversibl disülfid bağlarına dönüşür. Bu dönüşüm radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirtisidir. Dinamik tiyol/disülfid denge durumu; antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücrel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik rollere sahiptir. Plazma tiyol havuzunun çok büyük bir kısmı temel olarak albümin ve diğer proteinlerden oluşurken, küçük bir kısmı da sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve γ -glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden oluşmaktadır. Proteinlerin tiyol grupları, düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin tiyol grupları, sistein rezidüleri ve diğer tiyol grupları ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenerek tersinir disülfid bağ yapılarına dönüşürler. Oluşan disülfid bağ yapıları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir ve böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür. Dinamik tiyol disülfid denge ölçümleri; native tiyol [-SH], dinamik disülfid [-S-S-], toplam tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılır (8,13).

MATERYAL METOD

Bu çalışmada 1 Ocak 2018-31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemizde biyokimya laboratuvarında çalışılan 281 hastada (138 erkek, 143 kadın) Vit B₁₂, Folat, Ferritin düzeyleri ile tiyol düzeyleri karşılaştırıldı. Hastaların vitamin B₁₂, ferritin, folik asit düzeyleri ile tiyol düzeyleri karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Vitamin B₁₂-tiyol arasında ve folik asit-tiyol arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. (sırasıyla $p=0.035$, $r=-0.249$; $p=0.026$, $r=-0.264$). Ferritin-tiyol arasında korelasyon saptanmamıştır ($p=0.077$, $r=-0.210$) (Tablo 1,2).

Tablo1.

	VitB ₁₂ <200 pg/mL	VitB ₁₂ >200 pg/mL	p
	n=158	n=151	
Nativ Tiyol	398.30±120.23	422.45±143.44	0.047*
Total Tiyol	436.33±123.64	461.02±134.87	0.198
Disülfid	19.69±2.05	19.28±2.44	0.095
Disülfid /Nativ Tiyol	5.92±1.16	12.93±3.53	<0.001*
Disülfid/Total Tiyol	3.99 ±0.84	6.04± 0.84	0.327
Nativ Tiyol/Total Tiyol	92.01± 16.9	83.85± 24.04	0.004*

Tablo2.

	Vitamin B ₁₂	Folik asit	Ferritin	Native Tiyo	Total Tiyo	Disülfid	Disülfid/ Native Tiyo	Disülfid/ Total Tiyo	Native Tiyo/ Total Tiyo
Vitamin B₁₂		r=0.117 p=0.332	r=0.528 p<0.001*	r=-0.249 p=0.035*	r=0.179 p=0.134	r=0.143 p=0.230	r=-0.231 p=0.053	r=-0.144 p=0.236	r=0.143 p=0.236
Folik asit	r=0.117 p=0.332		r=0.049 p=0.688	r=-0.264 p=0.026	r=-0.202 p=0.091	r=0.125 p=0.296	r=-0.067 p=0.581	r=-0.060 p=0.624	r=0.060 p=0.624
Ferritin	r=0.528pp <0.001*	r=0.049 p=0.688		r=-0.210 p=0.077	r=-0.229 p=0.053	r=0.023 p=0.851	r=-0.141 p=0.282	r=-0.135 p=0.251	r=-0.135 p=0.251
Native Tiyo	r=-0.249 p=0.035*	r=-0.264 p=0.026*	r=-0.210 p=0.077		r=0.867 p<0.001*	r=-0.275 p=0.019*	r=0.142 p=0.237	r=-0.142 p=0.237	r=-0.099 p=0.413
Total Tiyo	r=-0.179 p=0.134	r=0.005 p=0.966	r=0.023 p=0.861	r=0.857 p<0.001*		r=0.084 p=0.145	r=-0.045 p=0.711	r=-0.045 p=0.711	r=0.009 p=0.413
Disülfid	r=0.143 p=0.230	r=0.125 p=0.296	r=-0.032 p=0.789	r=-0.275 p=0.019*	r=0.241 p=0.040*		r=-0.384 p<0.001*	r=-0.413 p<0.001*	r=0.413 p<0.001*
Disülfid/ Native Tiyo	r=0.231 p=0.053	r=-0.067 p=0.581	r=-0.141 p=0.242	r=0.142 p=0.237	r=0.142 p=0.237	r=-0.045 p=0.711		r=0.693 p<0.001*	r=-0.693 p<0.001*
Disülfid/ Total Tiyo	r=-0.144 p=0.236	r=-0.060 p=0.624	r=-0.135 p=0.251	r=0.103 p=0.396	r=0.103 p=0.396	r=-0.099 p=0.413	r=0.693 p<0.001*		r=0.857 p<0.001*
Native Tiyo/ Total Tiyo	r=0.143 p=0.236	r=0.060 p=0.624	r=0.135 p=0.251	r=0.103 p=0.397	r=-0.103 p=0.397	r=0.099 p=0.413	r=-0.693 p<0.001*	r=-0.857 p<0.001*	

TARTIŞMA

Folik asit ve B₁₂ vitaminlerinin homosistein metabolizmasında görev aldığı bilinmektedir. Homosistein, B₁₂ ve folik asit varlığında metiyonine dönüşmekte, bu vitaminlerin eksikliğinde ise bir tiyo grubu içeren amino asit olan sistein oluşumu yolağına kaymaktadır. Bizim bulgularımıza göre beklendiği gibi tiyo düzeyi ile hem vitamin B₁₂ hem de folik asit düzeyleri arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Özdem S, Gültekin M. Yaşlılarda Serum B12 Vitamini, Folat Ve Plazma Homosistein Düzeyleri. Turkish Journal of Geriatrics 2006; 9 (2): 59-64.
- Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, Noblet-Dick M, Maloisel F, Schlienger JL, Blicklé JF. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. [CMAJ](#). 2004 Aug 3; 171(3): 251-259.
- Matthews JH. Cobalamin and folate deficiency in the elderly. Baillères Clin Haematol 1995;54:245-53.
- Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. Annu Rev Med 2000;51: 357-75.
- Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. Blood 1990;76:871-81.
- Snow C. Laboratory Diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. A guide for the primary care physician. Arch Intern Med 1999;159:1289-98.

7. Zittoun J, Zittoun R. Modern clinical testing strategies in cobalamin and folate deficiency. *Semin Hematol*.1999 Jan;36(1):35-46.
8. Ozcan E, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry* 2014; Dec;47(18):326-32.
9. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med* 2013;65:244–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.050>.
10. Birch CS, Brasch NE, McCaddon A, Williams JH. A novel role for vitamin B2: Cobalamins are intracellular antioxidants in vitro. *Free Radic Biol Med* 2009; 47: 184-188.
11. Dilek İ, Altun S, Tuncer İ, Uygan İ, Topal C, Aksoy H. Demir Eksikliği Anemisinde Hemoglobin, Hematokrit Değerleri, Eritrosit İndeksleri ve Etyolojik Nedenlerin Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2000; Nisan, Cilt: 7, Sayı:2, Sayfa:51-56.
12. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2 Suppl.):653S–69S.
13. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med* 2013;65:244–53.

SB-05

VİTAMİN D DÜZEYLERİ İLE TİYOL DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Funda Eren

Ankara Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: Vitamin D düzeyi ile oksidatif stres belirteçlerinden olan tiyol düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: Bu çalışmada Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılan 309 (143 erkek, 166 kadın) hastanın Vit D düzeyleri ile total tiyol, native tiyol ve oranları retrospektif olarak değerlendirildi. Vitamin D düzeylerine göre 1.grup ≤ 20 ng/mL, 2.grup >20 ng/mL olarak 2 gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Vitamin D düzeylerine göre belirlenen 1. grupta, native tiyol ve disülfid düzeyleri sırasıyla 438.8 ± 43.2 umol/L ve 18.04 ± 3.2 umol/L iken 2. grupta native tiyol ve disülfid düzeyleri sırasıyla 405.4 ± 37.4 umol/L ve 28.6 ± 3.5 umol/L idi. İki grup karşılaştırıldığında native tiyol ve disülfid parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ($p=0.045$, $p=0.028$). Gruplar total olarak değerlendirildiğinde D vitamini ile native tiyol arasında anlamlı negatif korelasyon, disülfid ile anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $r=-0.374$; $p=0.762$, $r=0.037$).

Sonuç: Vit D düzeyi ile antioksidan mekanizma arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiştir. D vitamini düzeyi arttıkça antioksidan bir parametre olan native tiyol düzeyi azalırken oksidan parametre olan disülfid düzeyi artmıştır. Bu çalışma ile D vitamini metabolizması ve tiyol disülfid dengesi arasında önemli bir ilişki olabileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Disülfid, Tiyol, Vitamin D

GİRİŞ

D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almakta olup aynı zamanda endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildikleri için hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. En önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir (1,2). Bununla birlikte son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yaygın kanser, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişki içinde olduğu düşünülmektedir. Global sağlık problemi olarak D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin, geniş spektrumlu akut ve kronik hastalıklar için bir risk olması muhtemeldir(3,4). Oksidatif stres; serbest radikal veya reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması sonucu moleküler ve hücresele fonksiyonlarda bozulma olarak tanımlanır. Reaktif oksijen türleri; fizyolojik düzeylerin üzerine çıktığında oksidatif hasara neden olan primer moleküllerdir. Tiyol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Reaktif oksijen türleri ile aynı ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek tersinir disülfid bağlarına dönüşür. Oluşan disülfid bağ yapıları vücutta antioksidanların etkisiyle tekrar tiyol gruplarına reduklenebilir ve Böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür. Bu denge çeşitli patolojik durumlarda bozulabilir(5).

Tiyol ve disülfidlerin biyolojik önemi; proteinlerin yapılarının stabilizasyonu, proteinlerin fonksiyonlarının regülasyonu, enzim fonksiyonlarının regülasyonu, reseptörlerde, taşıyıcılarda, Na-K kanalında, transkripsiyonda rolleri vardır. Dinamik tiyol/disülfid denge durumu ; antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktiviteilerinin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücresele sinyal iletimi mekanizmalarında kritik rollere sahiptir (5,6). Anormal tiyol/ disülfid denge düzeyleri; Diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, malignite, romatoid artrit, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson, Alzheimer, Multiple sklerozis ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıkların patogeneğinde yer almaktadır. Tiyol disülfid denge ölçümleri; Native tiyol [-SH], Dinamik disülfid [-S-S-], toplam tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Tiyol-disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahiptir (7,8). Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilen (nativ tiyol), Erel & Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi (nativ tiyol ve disülfid) de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir.

MATERYAL METOD

Bu çalışmada 1 Ocak 2018-31 Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemiz laboratuvarında çalışılan 309 (143 erkek, 166 kadın) hastanın Vit D düzeyleri ile total tiyol, native tiyol ve oranları değerlendirildi. Hastalar Vitamin D düzeylerine göre 1.grup ≤ 20 ng/mL, 2.grup >20 ng/mL olarak 2 gruba ayrıldı. Her 2 grup için vitamin D, total tiyol ve native tiyol düzeyleri karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Vitamin D düzeylerine göre belirlenen 1. grupta, native tiyol ve disülfid düzeyleri sırasıyla 438.8 ± 43.2 umol/L ve 18.04 ± 3.2 umol/L iken 2. grupta native tiyol ve disülfid düzeyleri sırasıyla 405.4 ± 37.4 umol/L ve 28.6 ± 3.5 umol/L idi. İki grup karşılaştırıldığında native tiyol ve disülfid parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ($p=0.045$, $p=0.028$). Gruplar total olarak değerlendirildiğinde D vitamini ile native tiyol arasında anlamlı negatif korelasyon, disülfid ile anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $r= -0,374$; $p=0.762$, $r= 0.037$) (Tablo1,Tablo2).

Tablo 1

	Vit D<20	Vit D>20	p
	n=158	n=151	
Nativ Tiyol	438.83 ± 138.24	405.45 ± 115.29	0.045*
Total Tiyol	475.99 ± 124.79	463.99 ± 110.82	0.435
Disülfid	18.04 ± 3.24	28.66 ± 3.57	0.028*
Disülfid /Nativ Tiyol	5.92 ± 1.16	12.93 ± 3.53	0.105
Disülfid/Total Tiyol	3.99 ± 0.84	6.04 ± 0.84	0,071
Nativ Tiyol/Total Tiyol	92.01 ± 16.9	83.85 ± 24.04	0.008*

Tablo2

	Native tiyol	Toplam Tiyol	Vitamin D	Disülfid	Disülfid/Native Tiyol
Native Tiyol (umol/L)		R=0.869 P<0.001	r=0.186 p=0.005*	R=-0.420 P<0.001	R=-0.458 P<0.001
Toplam Tiyol (umol/L)	R=0.869 P<0.001		r=0.227 p=0.001*	R=0.084 P=0.146	R=-0.185 P=0.001
Vitamin D	R=0.186 P=0.005	R=0.227 P=0.001		R=0.059 P=0.373	R=0.059 P=0.373
Disülfid (umol/L)	R=-0.420 P<0.001	R=0.084 P=0.146	R=0.324 P=0.228		R=0.582 P<0.001
Disülfid/Native tiyol(%)	R=-0.458 P<0.001	R=-0.185 P=0.001	R=0.059 P=0.373	R=0.582 p<0.001	

TARTIŞMA

Vit D düzeyi ile antioksidan mekanizma arasında ters bir ilişki olduğu gözlenmiştir. D vitamini düzeyi arttıkça antioksidan bir parametre olan native tiyol düzeyi azalırken oksidan parametre olan disülfid düzeyi artmıştır. Bu çalışma ile D vitamini metabolizması ve tiyol disülfid dengesi arasında önemli bir ilişki olabileceğini öngörmekteyiz. Vitamin D bağlayıcı protein sisteinden zengin 55 kDa ağırlığında 458 aminoasit içeren bir alfa globulindir. Sistein tiyol içeren bir aminoasittir dolayısıyla D vitamini bu aminoasitlere bağlanarak tiyol düzeyini düşürmüş olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Holick MF, Krane SM, Potts JT. Calcium, phosphorus, and bone metabolism: Calcium-regulation hormones. In: , Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (Eds). Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1995:2214
2. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin Proc 2010;85(8):752.
3. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc 2011; 86(1):50-60.
4. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2011;59(12):2291-300.
5. Ozcan E, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Clinical Biochemistry 2014; Dec;47(18):326-32.
6. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. Free Radic Biol Med 2013;65:244–53.
7. Cremers CM, Jakob U. Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. J Biol Chem 13 2013;288(37):26489–96.
8. Prabhu A, Sarcar B, Kahali S, Yuan Z, Johnson JJ, Adam KP, et al. Cysteine catabolism: a novel metabolic pathway contributing to glioblastoma growth. Cancer Res 2014; 74(3):787–96

SB-06

THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVELS AND DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Sibel Cigdem Tuncer¹, Funda Kemeriz², Neslihan Tekin Karacaer³

¹Department Of Medical Biochemistry, Faculty Of Medicine, Aksaray University, Aksaray, Turkey

²Department Of Dermatology, Faculty Of Medicine, Aksaray University, Aksaray, Turkey

³Department Of Biotechnology And Molecular Biology, Faculty Of Science And Letters, Aksaray University, Aksaray, Turkey

Objective: The pathogenetic role of vitamin D as well as its clinical correlation in inflammatory skin diseases is still uncertain. The aim of the current study is to compare the serum level of 25-hydroxy vitamin D in patients with Psoriasis Vulgaris and healthy controls and to assess the association between disease severity and vitamin D deficiency.

Methods: This study included 42 patients with Psoriasis Vulgaris and 42 healthy controls who were admitted to Aksaray University Dermatology Outpatient Clinic between 2017 and 2018. Serum 25-hydroxy vitamin D levels were measured via the Roche Cobas e601 analyzer. Clinical severity of psoriasis calculated using the Psoriasis area severity score index. Statistical analyses were performed using SPSS 16.0.

Results: No statistically significant difference was observed between the mean age and 25-hydroxy vitamin D levels of both groups. There was no correlation between 25-hydroxy vitamin D levels and Psoriasis area severity score index.

Conclusion: Seasonal changes in blood sampling could have affect the results because patient sampling was not performed in a single season. However, as an indicator of vitamin D levels, a measurement of 1,25-hydroxy D vitamin may be more guiding in determining the relationship between vitamin D and inflammation.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis Vulgaris, serum 25-hydroxy vitamin D

TİROİD FONKSİYON TESTLERİNDE ÇAPRAZ REAKSİYON SIKLIĞI

Esra Fırat Oğuz¹, Fatma Meriç Yılmaz², Turan Turhan¹, Canan Topçuoğlu¹, Müjgan Ercan Karadağ³

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

ÖZET

Amaç: Çapraz reaksiyon, örnekte bulunan bir maddenin etkisi nedeniyle doğru laboratuvar sonucunun değişmesi olarak tanımlanmaktadır. İmmün yöntemlerde çapraz reaksiyon sıklığı değişkendir. Çapraz reaksiyon sıklığı çalışılan popülasyona, çapraz reaksiyonu tespit etmek için kullanılan tekniğe ve araştırmacının kullandığı yöntemle bağlıdır. Beklenmeyen veya klinik durumla uyumsuz bir laboratuvar sonucu, çapraz reaksiyon ihtimalini düşündürmelidir. Bu çalışmada, en sık istenen laboratuvar testlerinden olan tiroid fonksiyon test sonuçlarındaki (TSH, sT3 ve sT4) çapraz reaksiyon sıklığı ve sebeplerinin araştırılarak sunulması ve Beckman Coulter DXI 800 cihazları için çapraz reaksiyon prevalansı verilerinin raporlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ekim 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarında 47915 hastanın tiroid fonksiyon testi çalışılmıştır. Beş örnekte klinik ile uyumsuz sonuçlar elde edildiği düşünüldüğünden, çapraz reaksiyon şüphesi ile tekrar değerlendirilmiştir. Çapraz reaksiyon taraması için farklı immün yöntemle testin tekrarlanması, seri dilüsyon, polietilen glikol (PEG) presipitasyonu ve heterofilik blokan tüp (HBT) ile inkübasyon uygulamaları yapılmıştır.

Bulgular: Farklı iki immün yöntem sonuçları ve HBT ile inkübasyon öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Seri dilüsyon sonucunda doğrusal eğim elde edilmiştir. PEG presipitasyonu sonucunda bir örnekte %40'ın altında geri kazanım elde edilmiştir ve makro-TSH yönünde yorumlanmıştır.

Sonuç: 8 aylık çalışma süresi için Beckman Coulter DXI 800 cihazı tiroid fonksiyon testlerinde çapraz reaksiyon sıklığı %0.01 olarak bulunmuştur. Çapraz reaksiyonun tanımlanmasında kullanılan en iyi testin hangisi olduğu hakkında bir bilgi elde edilememiştir. Tek bir prosedür kullanılarak çapraz reaksiyonun dışlanamayacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: immün yöntem, çapraz reaksiyon, tiroid fonksiyon testleri

ABSTRACT

Aim: Interference is defined as the effect of substance in the sample which changes the correct value of laboratory results. The frequency of interference in immune techniques is varied. The frequency of interference depends on population of the study, technique for detecting the reaction and researcher's method. Unexpected or inconsistent results with clinical findings should suggest the possibility of interference. In this study It is aimed to investigate the frequency of interference in thyroid function tests (TSH, fT3, fT4) which are the most common requested laboratory tests.

Materials and Methods: Thyroid function tests of 47915 patients are analyzed in Ankara Numune Education and Research Hospital in October 2014- May 2015. Five samples which had the incompatible results with clinical findings are re-evaluated just because of the suspicion of interference. The detection of interference included; repetition of test via different immune techniques, serial dilution, polyethylene glycol (PEG) precipitation and incubation with heterophilic blocking tubes (HBT).

Results: The results of two different immune techniques and before/after incubation with HBT showed no significant difference. Linear curves had observed in serial dilution. After PEG precipitation; below 40% of recovery had obtained in one sample, therefore it is interpreted as macro-TSH.

Conclusions: The frequency of interference in thyroid function tests for 8-month study period was 0.01%. No information is found about the best test for defining the cross reaction. It is also aforethought that interference should not be excluded by using any single procedure.

Keywords: immunoassay, interference, thyroid function tests

GİRİŞ

İmmün yöntemler günümüzde yaygın olarak kullanılmasına rağmen bazı kısıtlamaları vardır. Bağlayıcı molekülün sınırlı spesifikliği, analitten farklı ancak analite benzer bağlanma bölgeleri içeren maddelerle çapraz reaksiyon vermesine neden olabilir (1, 2). Numunede bulunan endojen insan antikorları (otoantikorlar, makroenzimler, romatoid faktörler gibi) yöntemde kullanılan reaktif bileşenleri, antikor veya antijen işaretleyicileri ile etkileşerek heterofilik interferansa ve yalancı pozitif veya negatif sonuçlar elde edilmesine neden olabilir (3). İmmün yöntemler kullanılarak ölçülen serum tiroid hormon düzeyleri tiroid hastalıklarının tanısında ve tedavi takibinde en sık kullanılan testlerdir. Test sonucu klinik tabloyla uyumlu olmaması ve klinisyenin laboratuvarla iletişime geçtiği durumlarda, hastanın önceki sonuçları ile karşılaştırıldığında beklenmeyen değişiklik görülmesi çapraz reaksiyon ihtimalini aklı getirebilir. Bunun dışında, serum serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4) seviyeleriyle orantısız TSH artışı olması, ilaç kullanmayan ve ayaktan hastalarda normal TSH düzeyi ile orantısız düşük serum sT4 düzeyleri olması veya hastanın daha önceden hayvansal antikorlara maruz kaldığının bilinmesi durumunda çapraz reaksiyon olabileceği düşünülebilir(4).

Bu çalışmada, klinikte en çok yararlanılan ve laboratuvarımızda en sık çalışılan testlerden olan tiroid hormon paneli (TSH, sT3, sT4) ile ilgili 8 aylık süre boyunca gözlem yapılarak, çapraz reaksiyondan şüphelenilen sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Hormon Laboratuvarı'na gelen TSH, sT3 ve sT4 istemi olan 47915 hasta numunesi çalışmaya dahil edilmiştir. Kliniklerle olan iletişim ve laboratuvar değerlendirilmesi sonucu, klinikle uyumsuz sonuçlarından şüphelenilen 5 hasta örneğinin interferansını doğrulamak için önerilen uygulamaların yapılması planlanmıştır. Bu uygulamalar; numunenin farklı antikor veya reaktif kullanan farklı bir immün yöntemle analizi, numunenin seri dilüsyonu ile lineerite çalışması, PEG ile makro analitlerin uzaklaştırılarak testlerin tekrarlanması ve interferan ajanın bloke edilmesinden sonra numune analizinin tekrarlanmasıdır.

Serum TSH, sT4 ve sT3 düzeyleri DXI 800 otoanalizöründe (Beckman Coulter, ABD) kemiluminesan immün yöntemle analiz edilmiştir. Farklı immün yöntem olarak Cobas e601 otoanalizöründe (Roche Diagnostik, Almanya) elektrokemiluminesan immün yöntem (ECLIA) ile analiz edilmiştir. TSH değerleri için hasta serumlarının seri dilüsyonu, 1/2, 1/4, 1/8 ve 1/16 oranında üretici tarafından tavsiye edilen şekilde Sample Diluent A (Beckman Coulter, ABD) kullanılarak yapılmıştır. PEG 6000 (Merck Schuchardt, Almanya) kullanılarak hazırlanan çözelti ile presipitasyon sonrası TSH düzeyleri ölçülmüştür. Heterofilik Bloke Edici Tüp (HBT) olarak Scantibodies Laboratory (CA, ABD) tarafından immün yöntemlerde heterofilik interferansın önlenmesi için üretilen tüpler kullanılmıştır. Çalışma sonuçları Microsoft Excel 2007 programı ile değerlendirilmiştir. PEG geri kazanım yüzdesi, $[2 \times \text{TSH (PEG presipitasyon sonrası)}] / \text{TSH (PEG presipitasyon öncesi)} \times 100$ formülüne göre, HBT geri kazanım yüzdesi $[\text{TSH (HBT inkubasyonu sonrası)} / \text{TSH (HBT inkubasyonu öncesi)}] \times 100$ formülüne göre hesaplanmıştır. İki immün yöntem sonuçlarının karşılaştırılmasında $\text{Mean bias} = 1. \text{immün yöntem sonucu} - 2. \text{immün yöntem sonucu} / 1. \text{immün yöntem sonucu} \times 100$ formülüne göre hesaplanarak Westgard'ın 2014 yılında güncellenen biyolojik varyasyon veri tabanından alınan desirable bias ve total izin verilen hata verilerine göre değerlendirilmiştir (5).

BULGULAR

TSH, sT3 ve sT4 istemi olan 47915 hasta sonucu prospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalar içerisinde 5 hastanın serumu çapraz reaksiyon şüphesi ile tekrar değerlendirilmiştir. 8 aylık süre içerisinde çapraz reaksiyon sıklığı %0.01 olarak bulunmuştur. Hastaların iki farklı immün yöntem ile çalışılan test sonuçları, desirable bias ve toplam izin verilen hata (TEa) limitleri ile tabloda gösterilmiştir (Tablo 1). Hastaların seri dilüsyon ile elde edilen

sonuçları doğrusal eğim göstermiştir. PEG 6000 ile beş hastadan yalnızca bir tanesinde %40'ın altında geri kazanım sonucu elde edilmiştir. Hastaların serumları HBT ile 1 saatlik inkübasyonun ardından tekrar çalışılmıştır. Tüm hastaların geri kazanım yüzde sonuçları %30'un üzerinde elde edilmiştir.

Tablo 1. İki farklı yöntem sonuçları ve mean biasları

	TSH¹ 0.34-5.6 (μIU/mL)	TSH² 0.27-4.2 (μIU/mL)	Mean Bias % (TSH)	sT3¹ 2.5-3.9 (pg/mL)	sT3² 2.0-4.4 (pg/mL)	Mean Bias % (sT3)	sT4¹ 0.61-1.12 (ng/dL)	sT4² 0.93-1.7 (ng/dL)	Mean Bias % (sT4)
H1	2.08	2.33	12.01 ^d	4.22	4.64	9.95 ^d	2.01	2.39	18.90 ^{d,t}
H2	23.01	22.03	4.25	2.7	2.14	20.74 ^d	0.49	0.73	48.97 ^{d,t}
H3	2.45	3.3	34 ^{d,t}	3.92	5.62	43.36 ^{d,t}	1.45	2.02	39.31 ^{d,t}
H4	9.4	16.82	73.61 ^{d,t}	4.29	2.98	30.53 ^{d,t}	0.63	0.51	19.04 ^{d,t}
H5	12.49	7.1	43.15 ^{d,t}	5.94	4.92	17.17 ^d	0.81	0.82	1.23

1: Beckman Coulter DXI800, 2: Roche Cobas e601, d:desirable bias sınırının üzerinde, t: total izin verilen hata sınırının üzerinde
TSH için Desirable Bias ve TEa: %7.8 ve %23.7

sT3 için Desirable Bias ve TEa: %4.8 ve 11.3

sT4 için Desirable Bias ve TEa: %3.3 ve %8

TARTIŞMA

Çalışmamızda, klinik pratikte en çok yararlanılan ve laboratuvarımızda da en sık çalışılan testlerden olan tiroid hormon paneli (TSH, sT3, sT4) ile ilgili olarak, klinisyenler tarafından hastaların klinik durumları ile uyumsuz test sonuçları olduğu düşünülerek laboratuvara yönlendirilen örnekler çapraz reaksiyon açısından değerlendirilmiştir. Tekrar değerlendirme aşamasında tercih edilen ilk basamak, testin başka immün yöntemle çalışan cihazda tekrarlanması olmuştur. İki ayrı cihazda çalışılan test sonuçları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir, ancak sonuçlar arasındaki mean bias değerleri, desirable bias ve TEa limitlerinin üzerinde elde edilmiştir. Çapraz reaksiyon taraması açısından ikinci değerlendirme basamağı üreticinin tavsiye ettiği dilüent kullanılarak örneklerin seri dilüsyonu olmuştur. Reaktif antikorların test karışımındaki konsantrasyonu her zaman sabittir, ancak çapraz reaksiyona neden olan antikorların titresi bir hastadan diğerine değişir. Örnek dilüsyonları, reaktif antikorların ve çapraz reaksiyona neden olan antikorların relatif oranının değişmesine sebep olur (6). Seri dilüsyon sonuçları ile 5 hastaya ait elde edilen eğriler doğrusal eğim göstermiştir. Çapraz reaksiyon taraması için uygulanan bir diğer basamak ise PEG ile presipitasyonu ile geri kazanım yüzdesinin hesaplanmasıdır. %40'ın altında elde edilen geri kazanım yüzdeleri yüksek molekül ağırlıklı proteinler yönünden pozitif kabul edilmiştir. Buna göre, örneklerden bir tanesinde elde edilen %38.4 geri kazanım yüzdesi makro-TSH varlığını düşündürmüştür. Çapraz reaksiyon açısından tekrar değerlendirilen hasta serumlarına uygulanan son prosedür ise HBT ile inkübasyon öncesi ve sonrası sonuçların karşılaştırılmasıdır. HBT ile inkübasyon öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda tiroid fonksiyon testlerinde çapraz reaksiyon sıklığı %0,01 olarak bulunmuştur. Literatürde raporlanan çapraz reaksiyon sıklığı %0.05'ten %6'ya kadar değişiklik göstermektedir (7-9). Farklılığın hasta popülasyonu, kullanılan immün yöntem ve gözlem yapılan sürenin değişikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, klinisyenlerin uyumsuz sonuçların immün yöntemlerdeki çapraz reaksiyondan kaynaklanabileceği konusunda farkındalığının olmaması da sonucu etkileyen bir diğer faktör olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Tate J, Ward G. Interferences in immunoassay. Clin Biochem Rev. 2004;25(2):105-20.
2. Turhan T, editor. Tıbbi Laboratuvarlarda Doğru Sonuç: Hataların Tespiti ve Düzeltilmesi için Rehber. Ankara: Palme Yayıncılık; 2015.
3. Kricka LJ. Interferences in immunoassay--still a threat. Clinical chemistry. 2000;46(8 Pt 1):1037-8.

4. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2007;36(3):579-94.
5. (<https://www.westgard.com/biodatabase-2014-update.htm>)
6. Despres N, Grant AM. Antibody interference in thyroid assays: a potential for clinical misinformation. *Clinical chemistry*. 1998;44(3):440-54.
7. Ismail AA, Walker PL, Cawood ML, Barth JH. Interference in immunoassay is an underestimated problem. *Annals of clinical biochemistry*. 2002;39(Pt 4):366-73.
8. Ismail AA, Walker PL, Barth JH, Lewandowski KC, Jones R, Burr WA. Wrong biochemistry results: two case reports and observational study in 5310 patients on potentially misleading thyroid-stimulating hormone and gonadotropin immunoassay results. *Clinical chemistry*. 2002;48(11):2023-9.
9. Marks V. False-positive immunoassay results: a multicenter survey of erroneous immunoassay results from assays of 74 analytes in 10 donors from 66 laboratories in seven countries. *Clinical chemistry*. 2002;48(11):2008-16.

SB-08

PROLİFERATİF VE PROLİFERATİF OLMAYAN DİYABETİK RETİNOPATİDE C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sibel Bilgili¹, Süleyman Gökhan Kerci²

¹Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
²Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Amaç: C-reaktif protein, çeşitli uyarıcılara cevap olarak üretilen bir enflamasyon belirtecidir, endotel disfonksiyonunda ve anjiyogenezde rol oynar, diyabetik retinopatinin patogenezinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte, diyabetik retinopatinin patogenezinde C-reaktif proteinin rolü hala bilinmemektedir. Bu çalışma, diyabetik retinopati hastalarında C-reaktif proteininin yararlılığını değerlendirmek için yapılmıştır.

Yöntem: C-reaktif protein düzeyleri proliferatif (Grup 1, n:39) , nonproliferatif diyabetik retinopati hastalarında (Grup 2, n:41) ve sağlıklı kontrol grubunda (Grup 3, n:31) tespit edildi. Serum açlık kan şekeri ve Hemogloblin A1c düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Ortalama C-reaktif protein seviyeleri: Grup 1: 7.71 ± 9.19 , Grup 2: 4.49 ± 5.37 , Grup 3: 2.87 ± 2.12 mg/L olarak tespit edildi. Grup 1 ve 3'ün C-reaktif protein seviyeleri istatistiksel olarak farklıydı ($p = 0.018$), diğerleri arasında anlamlı bir fark yoktu. C-reaktif proteininin glukoz ($p = 0.000$, $r = 0.467$) ve Hemogloblin A1c ($p = 0.000$, $r = 0.342$) ile korelasyonları anlamlı derecede pozitif bulundu.

Sonuç: C-reaktif protein, proliferatif retinopati hastalarında anlamlı derecede yüksek düzeylere sahip olduğundan, diyabetik hastalarda retinopati ilerlemesinin takibi için iyi bir biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein, diyabetik retinopati, hemogloblin A1c

ABSTRACT

Purpose: C-reactive protein a marker of inflammation which is produced in response to various stimuli is involved in endothelial dysfunction and angiogenesis have been proposed to play an important role in the pathogenesis of diabetic retinopathy. However the role of C-reactive protein in the pathogenesis of diabetic retinopathy is still unknown. The current study is carried out to assess the usefulness of C-reactive protein in diabetic retinopathy patients.

Material and methods: C-reactive protein levels were measured in patients which were diagnosed as proliferative (Group 1, n:39) and non-proliferative diabetic retinopathy (Group 2, n:41) and in healthy controls (Group 3, n:31). Serum fasting blood glucose and HbA1c levels were measured.

Results: The mean levels of C-reactive protein were as follows: Group 1: 7.71 ± 9.19 , Group 2: 4.49 ± 5.37 , Group 3: 2.87 ± 2.12 mg/L. C-reactive protein levels of Group 1 and 3 were statistically different ($p=0.018$), there were no any other significant differences between the others. The correlations of C-reactive protein with glucose ($p=0.000$, $r=0.467$) and HbA1c ($p=0.000$, $r=0.342$) were significantly positive.

Conclusion: Since proliferative diabetic retinopathy patients had significantly higher levels of C- reactive protein, it may be a good biomarker for follow-up of retinopathy progression in diabetic patients.

Key Words: diabetic rethinopathy; C-Reactive Protein

GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DRP) diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonudur ve erişkinlerde körlüğün önde gelen nedenlerindendir (1,2). DRP'de mekanizmalar anormal metabolik yollar, oksidatif stres ve subklinik inflamasyonu içerir, ancak spesifik mekanizma şu anda tam olarak anlaşılamamıştır (3,4).

DRP, iki aşamaya ayrılabilir: proliferatif olmayan diyabetik retinopati (NPDR) ve proliferatif diyabetik retinopati (PDRP). Retina vücuttaki metabolik olarak en aktif organlardan biridir. Bu nedenle iskemiye hassastır. Anormal permabilite ve vasküler oklüzyon, iskemi ve sonuçta yeni damar oluşumu ile sonuçlanır. Diyabetik retinopatide görme kaybı nedenleri; maküler ödem, yeni damarlardan kanama, retinal dekolman ve neovasküler glokomdur (5,6).

C-Reactive protein (CRP) ölçümü, bazı akut veya kronik inflamatuvar durumların tanı ve tedavisi için klinik uygulamada yararlıdır. Günümüzde kardiyovasküler riski belirlemede ek bir yöntem olarak kullanılmasına başlanan CRP aynı şekilde inflamatuvar bir süreç olan diyabet seyri sırasında da sağlıklı bireylere oranla komplikasyonu olan diyabetiklerde daha yüksek seyredebilmektedir (7,8). CRP'nin diyabetik retinopati patogenezindeki rolü hala bilinmemektedir. CRP düzeyi ile diyabetik retinopati arasındaki ilişkiyi araştıran klinik çalışmalar yetersizdir. Bu çalışma, diyabetik retinopati hastalarında CRP'nin yararlılığını değerlendirmek için yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya ve Göz Hastalıkları Kliniklerinde prospektif, vaka kontrol çalışması olarak planlandı. DRP varlığı ve tipi göz hekimi tarafından belirlendi ve biyomikroskopik incelemelere göre PDRP veya NPDRP olarak sınıflandırıldı.

Hastaların diyabet dışında bilinen herhangi bir akut ya da kronik hastalık öyküsü yoktu (karaciğer fonksiyon bozukluğu, herhangi bir enfeksiyon, AMI veya inme gibi iskemik olay öyküsü olanlar v.b.), malignite ve kortikosteroid tedavisi alanlar çalışmaya alınmadı.

CRP düzeyleri proliferatif (Group 1, n:39), nonproliferatif diyabetik retinopati hastalarında (Group 2, n:41) ve sağlıklı kontrol grubunda (Group 3, n:31) tespit edildi. Serum açlık kan şekeri Olympus AU 2700 otoanalizöründe, HbA1c düzeyleri Variant II Turbo HPLC cihazında ölçüldü.

BULGULAR

Ortalama CRP seviyeleri: Grup 1: 7.71 ± 9.19 , Grup 2: 4.49 ± 5.37 , Grup 3: 2.87 ± 2.12 mg/L olarak tespit edildi. Grup 1 ve 3'ün CRP seviyeleri istatistiksel olarak farklıydı ($p=0.018$), diğerleri arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo I). CRP'nin serum glukoz ($p=0.000$, $r=0.467$) ve HbA1c ($p=0.000$, $r=0.342$) ile korelasyonları anlamlı derecede pozitif bulundu.

Tablo I. 3 grup arasındaki anlamlılıklar

	GRUP 1 (PDRP) n=39 ortalama $\pm$ SD	GRUP 2 (NPDRP) n= 41 ortalama $\pm$ SD	GRUP 3 (KONTROL) n= 31 ortalama $\pm$ SD	p	p	p
GLUCOSE (mg/dL)	227.64 $\pm$ 102.64	209.27 $\pm$ 94.55	102.71 $\pm$ 17.20	(1-2)0.407	(1-3) 0.000	(2-3) 0.000
HbA1C (%)	8.46 $\pm$ 1.70	8.40 $\pm$ 1.57	5.88 $\pm$ 0.11	(1-2)0.872	(1-3) 0.000	(2-3) 0.000
CRP (mg/L)	7.71 $\pm$ 9.19	4.49 $\pm$ 5.37	2.87 $\pm$ 2.12	(1-2)0.240	(1-3) 0.018	(2-3)0.096

TARTIŞMA

CRP'nin DRP ile olası bir ilişkisi hakkındaki sınırlı sayıda çalışma tutarsız sonuçlar göstermektedir. Örneğin, yüksek CRP düzeyinin erken ve ileri retinopati ile ilişkisi, tip 1 diyabetes mellituslu 543 denek popülasyona dayalı bir kohortta (9), 625 diyabetik olmayan birey ve tip 2 olan hastaları içeren Hooru çalışmasında bildirilmiştir (10). Tip 2 diyabetli 328 denekten oluşan ileriye dönük klinik bir çalışmada, yüksek CRP seviyesi bazal DRP riski ile ilişkili, ancak on yıllık gözlem boyunca DRP ilerlemesi ile anlamlı şekilde ilişkili bulunamamıştır (11). Bununla birlikte, diğer çalışmalar CRP ile DR arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir (12-15).

Çalışmamızda CRP ortalama değerleri PDRP ve NPDRP hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi, ancak sadece PDRP hastaları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Sonuçlarımız literatürdeki birçok çalışma ile uyumluydu, Jia ZT ve ark. çalışmalarının sonucunda hs-CRP konsantrasyonunu DRP hastalarında anlamlı derecede yüksek ve DRP'nin ciddiyeti ile pozitif ilişkili olarak rapor etmişlerdir (16). Song J ve

ark. ise yaptıkları meta-analizin sonuçlarında, CRP seviyesinin DRP' nin ciddiyetini belirlemek için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini ve DRP'nin patogenezinin anlamakta faydalı olabileceğini belirtmişlerdir (17).

Çalışmamızın sonucunda serum CRP düzeylerini PDRP hastalarında anlamlı derecede yüksek tespit etmemiz sonucunda, CRP'nin diyabetik hastalarda retinopati ilerlemesinin takibi için iyi bir biyobelirteç olabileceğini düşündük. HbA1c ve kan glukoz düzeyi yüksek olan hastalarda daha yüksek CRP seviyeleri tespit edilmiştir. Bu nedenle bu çalışma aynı zamanda CRP'nin glisemik kontrolde de önemli bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut sonuçları doğrulamak için geniş hacimli, iyi tasarlanmış çalışmalar göz önünde bulundurulmalı ve yürütülmelidir.

Kaynaklar

1. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM, UK Prospective Diabetes Study Group Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol* 2004;122(11):1631–1640.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556–564.
3. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Mechanisms of Disease Diabetic Retinopathy. *New England Journal of Medicine*.2012;366:1227–1239.
4. Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*.2011;30:343–358.
5. Boscia F. Current approaches to the management of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema. *Drugs*.2010;70:2171–2200.
6. Chistiakov DA. Diabetic retinopathy: pathogenic mechanisms and current treatments. *Diabetes Metab Syndr*.2011;5:165–172.
7. Lim LS, Tai ES, Mitchell P, Wang JJ, Tay WT, Lamoureux E et al. C-reactive Protein, Body Mass Index, and Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*.2010;51:4458–4463.
8. Waled Mahdy Nada, Doaa Attia Abdel-Moety. Serum C-Reactive Protein and Diabetic Retinopathy. *Open Journal of Ophthalmology Vol.07 No.02(2017)*, Article ID:75407,6 pages , 10.4236/ojoph.2017.72011
9. Nowak M, Wielkoszynski T, Marek B, Kos-Kudia B, Swietochowska E, Sieminska L et al. Antioxidant potential, paraoxonase 1, ceruloplasmin activity and C-reactive protein concentration in diabetic retinopathy. *Clin Exp Med*. 2010;10(3):185–192.
10. Van Hecke MV, Dekker JM, Nijpels G, Moll AC, Heine RJ, Bouter LM et al. Inflammation and endothelial dysfunction are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 2005;48(7):1300–1306.
11. Spijkerman AM, Gall MA, Tarnow L, Lauritzen E, Lund-Andersen H, Emeis J et al. Endothelial dysfunction and low-grade inflammation and the progression of retinopathy in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2007; 24(9):969–976.
12. Nguyen TT, Alibrahim E, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF et al. Inflammatory, Hemostatic, and other novel biomarkers for diabetic retinopathy: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes Care*. 2009; 32(9):1704–1709.
13. Klein BE, Knudtson MD, Tsai MY, Klein R. The relation of markers of inflammation and endothelial dysfunction to the prevalence and progression of diabetic retinopathy: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(9):1175–1182.
14. Izuora KE, Chase HP, Jackson WE, Coll JR, Osberg IM, Gottlieb PA et al. Inflammatory markers and diabetic retinopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(3):714–715.
15. Yang XF, Deng Y, Gu H, Lim A, Snellingsen T, Liu XP et al. C-reactive protein and diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2016; 9(1): 111–118.
16. Jia ZT, Liu CY, Li H. Changes of the concentration of serum ischemia modified albumin and high sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2009 Sep;45(9):805-8.
17. Song J, Chen S, Liu X, Duan H, Kong J, Li Z. Relationship between C-Reactive Protein Level and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0144406. Published online 2015 Dec 4. doi: 10.1371/journal.pone.0144406

Sorumlu Yazar: Sibel Bilgili
sibel.bilgili@yahoo.com.tr
Tel: +90-232-2505050
Fax: +90-232-2614444
Orcid: 0000-0001-6714-9844

SB-10

SLEEVE GASTREKTOMİNİN ERKEN DÖNEMİNDE SERUM SERAMİD VE SFİNGOMİYELİN DÜZEYLERİNİN DEĞİŞİMİ

**Mutav Aslan¹, Hakan Özer², İbrahim Aslan³, Mehmet Tahir Oruç⁴, Yaşar Çöpelci⁴,
Ebru Afşar¹, Sabriye Kaya¹**

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya.

²İç Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

³Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

⁴Genel Cerrahi Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.

Amaç: Bu çalışmada laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) sonrası erken dönemde serum sfingomiyelin (SM) ve seramid (SER) düzeylerindeki değişim araştırıldı.

Yöntem: Laparoskopik sleeve gastrektomi yapılan 20 obes hasta [ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $45,64 \pm 6,10$ kg/m²] ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan 15 kontrol grubu hasta (ortalama VKİ $31,51 \pm 6,21$ kg/m²) çalışma kapsamına alındı. Operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. gün ve operasyon sonrası 1. ay olmak üzere toplam 3 kez açlık kan örnekleri alındı. Serum C16-C24 sfingomiyelin, C16-C24 seramid ve sphingosine-1-fosfat (S1P) düzeyleri optimize edilmiş çoklu reaksiyon izleme metodu (MRM) kullanılarak ultra-hızlı sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresinde (LC-MS/MS) belirlendi. Nötral sfingomyelinaz (N-SMase) enzim aktivitesi kolorimetrik yöntem ve seramid-1-fosfat (C1P) düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Lipid profili, rutin biyokimya ve hormon parametreleri standart kit metodları ile, insülin direnci HOMA-IR ile belirlendi.

Bulgular: Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası 1. ve 30. günlerde uzun zincirli C24 sfingomiyelin, C22-C24 seramid ve seramid-1-fosfat düzeyleri operasyon öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı. Laparoskopik sleeve gastrektomi olan hastalarda operasyon sonrası 30. günde vücut kitle indeksi % 11 azaldı, açlık trigliserid seviyeleri istatistiksel derecede düştü ve insülin duyarlılığı anlamlı olarak arttı. Laparoskopik sleeve gastrektomi grubunda insülin direnci (HOMA-IR) ile serum C22-C24 seramid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Laparoskopik sleeve gastrektomi sonrası seramid düzeylerindeki azalma, insülin duyarlılığında artışa yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: laparoskopik sleeve gastrektomi, sfingomiyelin, seramid.

SB-11

THE RELATION BETWEEN SERUM ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS, THYROID FUNCTIONS AND BLOOD COUNT PARAMETERS

Zeynep Küskü Kiraz, Fatih Kar, Evin Kocatürk, Özkan Alataş

Eskişehir Osmangazi University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Biochemistry, Eskişehir, Turkey

Objectives: Premature ovarian failure affects many young women and is associated with different etiologies. We aimed to evaluate the relationship between the levels of Anti-Mullerian Hormone (AMH) with serum hormone levels, serum lipid profiles and inflammatory cells in terms of ovarian insufficiency.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the data of the patients who applied to Eskişehir Osmangazi University Hospital between February 2015 and March 2019. Patients were divided into three groups according to their AMH levels which indicate their ovarian reserve. The comparisons between groups and the correlations between AMH and reproductive hormone levels, thyroid functions, total blood count and lipid profile were evaluated with SPSS 21.

Results: Serum AMH levels were low in 431 patients (0-2.19 ng/ml, group I), normal in 223 patients (2.19-4 ng/ml, group II) and high in 318 patients (> 4 ng/ml, group III). AMH levels were weakly negatively correlated with FSH and neutrophil/lymphocyte ratio whereas positively correlated with LH, prolactin, TSH and fT3 levels. In group I serum FSH levels were higher and prolactin levels were lower than group II. Prolactin and fT3 were significantly lower, LH, FSH levels and neutrophil/lymphocyte ratio were higher in group I compared to group III. TSH, LH and fT3 was lower and FSH levels were higher in group II than group III. Serum lipid levels were not related to AMH levels.

Conclusions: The relation between AMH, FSH levels, thyroid function tests and neutrophil/lymphocyte ratio can demonstrate the involvement of thyroid dysfunction and inflammation in the development of premature ovarian failure.

Anahtar Kelimeler: AMH, thyroid function, inflammation, lipid profile, ovarian reserve

SB-12

İNSÜLİN SEKRESYONU İLE İNFLAMATUAR HÜCRELER VE KORTİZOL SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Evin Kocatürk, Ezgi Kar, Zeynep Küskü Kiraz, Özkan Alataş

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

Amaç: İnsülin direnci, diyabet ve metabolik sendromun oluşumunda inflamatuvar mekanizmaların rolleri son yıllarda çok tartışılmaktadır. Çalışmamızda da insülin direnci ve pankreatik β hücre fonksiyonu ile inflamatuvar hücreler ve kortizol seviyeleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 2017-2019 yıllarında, numuneleri 08:00-12:00 saatleri arasında laboratuvara kabul edilen 415 erişkin hastanın aynı süreçte toplanmış örneklerden çalışılmış insülin, glukoz ve kortizol düzeyleriyle lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları, ortalama trombosit hacmi (MPV) retrospektif olarak incelendi ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR), HOMA-IR ve HOMA- β değerleri hesaplandı. Elde edilen tüm veriler SPSS 21 paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: İnsülin direnci olan ($\text{HOMA-IR} \geq 2.5$) ve olmayan ($\text{HOMA-IR} < 2.5$) hastalar karşılaştırıldığında, hastaların kortizol düzeyleri ($p=0.003$), lökosit ($p<0.001$), nötrofil ($p<0.001$) ve lenfosit sayıları ($p=0.003$) ve NLR ($p=0.011$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ancak MPV düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hem HOMA-IR hem de HOMA- β arasında lökosit ($r=0,320$, $r=0,327$), nötrofil ($r=0,290$, $r=0,227$), lenfosit ($r=0,199$, $r=0,301$) sayıları ile pozitif yönde, kortizol düzeyleri ($r= -0,170$, $r= -0,157$) ile negatif yönde korelasyon bulunmuştur. NLR düzeyleri ile sadece HOMA-IR arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($r=0,132$). Ayrıca kortizol ile insülin ve NLR ($r= -0,182$, $r= -0,129$) düzeyleri arasında negatif yönlü korelasyon tespit edilmiş olmasına rağmen, kortizol ile glukoz, nötrofil ve lenfosit sayıları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Sonuç: İnsülin direnci olan hastalarda anlamlı düzeyde inflamatuvar hücre artışının olması, insülin direncinin inflamatuvar mekanizmalarla meydana gelmiş olabileceğini desteklemektedir. İnsülin düzeylerindeki artış ve kortizol seviyelerindeki baskılanma inflamasyonun daha da belirgin hale gelmesinde rol almış olabilir.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, pankreatik β hücre fonksiyonu, kortizol, nötrofil-lenfosit oranı

SB-13

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞININ TEŞHİSİNDE SERUM FETUİN A VE SALGILANAN FOSFOPROTEİN 24'ÜN POTANSİYEL YARARLILIĞI

**İnanç Karakoyun¹, Ferruh Kemal İşman², Banu İşbilen Başok¹, Fatma Demet Arslan¹, Bülent Çalık³,
Nevin Genç Kahraman², Gökhan Akbulut³, Celal Hak Ulaşoğlu⁴**

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığının (İBH) tanısı ve karakterizasyonu için henüz tam olarak tatmin edici bir biyobelirteç tanımlanmamıştır. Bu çalışma, İBH'de fetuin A ve salgılanan fosfoprotein 24 kDa'nın (Spp24) yararlılığı değerlendirilmektedir.

Yöntem: 54'ünde ülseratif kolit (UC) ve 36'sında Crohn hastalığı (CD) olan doksan İBH hastası ve 41 sağlıklı kontrol (HC) çalışmaya dahil edildi. Serum fetuin A ve Spp24 düzeyleri ELISA (enzim bağlı immünosorbent yöntemi) ile analiz edildi. Serum C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, otomatik prosedürle turbidimetrik olarak belirlendi. Bu üç belirtecin tanısal değeri, alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: UC (17.15 pg/mL, ortalama), CD (18.88 pg/mL) ve HC (14.77 pg/mL) grupları arasında serum Spp24 düzeylerinde anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Fetuin A ortanca düzeyleri UC (249 mg/L) ve CD (254 mg/L) gruplarında HC (352 mg/L) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü (UC ve HC $p < 0.001$, CD ve HC $p < 0.001$), ancak UC ve CD arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.720$). Fetuin A seviyeleri, UC veya CD'de hastalık aktivitesi, tutulumu veya lokalizasyon ile ilişkili değildi. ROC eğrisi analizinde, 304 mg/L'lik bir fetuin A cut-off değeri (sırasıyla 0.770, % 76.1 ve % 70.0), CRP'ye göre (sırasıyla 0.645, % 32.2 ve % 90.2) daha iyi bir eğri altında kalan alan, hassasiyet ve özgüllük ile İBH'yi öngörmüştür.

Sonuç: Fetuin A, İBH'de anti-inflamatuvar bir fonksiyona sahip olabilir ve İBH hastalarının sağlıklı bireylerden ayrımı için potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: fetuin A, inflamatuvar barsak hastalığı, salgılanan fosfoprotein 24

SB-14

AKILCI LABORATUVAR KULLANIMINDA TIBBİ BİYOKİMYA KONSÜLTASYONU: SAFRA PERİTONİTİ OLGUSU

Fatih Yeşildal

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Olgu: 15 aylık erkek bebek kolestatik sarılık nedeniyle (direkt bilirubin: 4.48 mg/dL) süt çocuğu ünitesinde takip edilmekteydi. Tüm abdomen kontrastlı MR incelemesinde; pankreasta global olarak belirgin bir boyut artışı (otoimmün pankreatit?/pankreasın primer lenfoması?), hidropik safra kesesi, kese içinde safra çamuru ve intrahepatik safra yollarında dilatasyon olduğu raporlandı. Sarılık tablosundaki ilerleme nedeniyle hastaya USG eşliğinde kolesistostomi kateteri yerleştirildi ve perkütan safra kesesi drenajı yapıldı. Sarılık tablosu geriledi (direkt bilirubin: 0.71 mg/dL). Sonraki USG incelemesinde batın içinde serbest sıvı olduğu bildirildi. Bu durum periton boşluğuna safra kaçağı olasılığını düşündürdü. Hastadan alınan assit sıvısı laboratuvara gönderildi.

Konsültasyon: Assit sıvısının safra içeriğine sahip olup olmadığının değerlendirilmesi (safra peritoniti?)

Laboratuvarımızda safra asitlerinin analizini rutin olarak yaptığımız bir donanım (LC MS/MS sistemi) yoktu. Patoloji laboratuvarına da numune gönderilmişti ancak patoloji incelemesi aynı gün raporlanamadığı için tıbbi biyokimya laboratuvarından acil olarak cevap bekleniyordu.

Assit sıvısındaki ve eş zamanlı olarak kandaki total bilirubin seviyeleri, böyle durumlarda safra içeriğini tespit etmede kullanılmaktadır. Assit sıvısındaki total bilirubin düzeyi >6 mg/dL ise ve assit sıvısındaki total bilirubin, kandaki total bilirubinden yüksekse; safra peritoniti lehine değerlendirilir. Hastanın assit sıvısındaki direkt bilirubin: >15 mg/dL, total bilirubin: 22.31 mg/dL; kandaki direkt bilirubin: 0.48 mg/dL, total bilirubin: 1.8 mg/dL olarak raporlandı.

Konsültasyon cevabı: Gönderilen assit sıvısı safra peritoniti (koleperitoneum) tanısı ile uyumludur.

Sonraki patoloji raporu da tıbbi biyokimya laboratuvarının raporuyla aynı yöneydi.

Sonuç: Hastaların tanı ve takip işlemlerinde, akılcı laboratuvar kullanımı projesinde de vurgulandığı gibi, tıbbi biyokimya laboratuvarları da aktif rol almalıdır. Gönderilen numunelerin incelenip yorumlanması, hem hızlı hem de akılcı bir hasta yönetimi sağlar.

Anahtar Kelimeler: assit sıvısı, safra peritoniti, bilirubin

SB-15

KRONİK HBV TAŞIYICILARINDA ERKEN EVRE KARACİĞER FİBROZİS DERECELERİNİN TESPİTİNDE SPEA ÖLÇÜM YÖNTEMLERİNİN TANISAL YERİ

Hüseyin Kavadibi¹, İbrahim Hakkı Köker², Zühal Gücin³, Hakan Şentürk², Sakine Candan Merzifonlu⁴, Ali Tüzün İnce²

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

³Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

⁴Çorum İl Sağlık Müdürlüğü Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan hastalardaki erken evre karaciğer fibrozis düzeylerinin (ISHAK F0-3) tahmininde çöktürmeli ve iki farklı direk serum prolidaz enzim aktivitesi ölçüm yöntemlerinin tanısal doğruluklarını karşılaştırmaktır.

Yöntem: Son 6 ay içinde karaciğer biyopsisi yapılmış olan 112 hasta çalışmaya dahil edildi. Serum prolidaz enzim aktivitesi ölçümleri kolorimetrik yöntemle 515 nm dalga boyunda yapıldı.

Bulgular: Karaciğer biyopsisine göre evre 0 fibrozis hasta sayısı 42, evre 1 fibrozis hasta sayısı 43, evre 2 fibrozis hasta sayısı 21, evre 3 fibrozis hasta sayısı 6 idi. Serum prolidaz enzim aktivitesi ortanca (25.-75. çeyreklik) değerleri çöktürmeli yöntemde 529 (292-794) U/L iken, tris-HCl tampon kullanılan direk yöntemde 671 (486-927) U/L idi. MOPS tampon kullanılan direk yöntemde, hasta serumlarının 100 °C'deki inkübasyonunda protein denatürasyonu olduğu için prolidaz enzim aktivitesi ölçümü yapılamadı. Karaciğer fibrozis evresi çöktürmeli yöntemdeki serum prolidaz enzim aktivitesi sonuçlarıyla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon gösterirken ($r=0.263$ ve $P=0.005$), tris-HCl tampon kullanılan direk yöntemdeki sonuçlarla göstermedi ($r=0.131$ ve $P=0.167$). ROC analizine göre F0 ve F1-3 hastalarının ayırımında çöktürmeli yöntemin eğri altında kalan alanı 0,638 ($P=0.014$) idi.

Sonuç: Erken evre karaciğer fibrozisi takibinde çöktürmeli serum prolidaz enzim aktivitesi ölçüm yönteminin kullanılabileceği ancak tris-HCl tampon kullanılan direk ölçüm yöntemin mevcut haliyle tercih edilmemesi gerektiği değerlendirildi. Bu nedenle, tris-HCl tampon kullanılan direk ölçüm yöntemin her bir analitik basamağının gözden geçirilip yeniden dizayn edilmesi düşünülebilir. Ayrıca, MOPS tampon kullanılan serum prolidaz enzim aktivitesi ölçüm yönteminin toplam analiz süresi diğer iki yönteminkisinden daha kısa olduğu için bu yöntemin analitik basamakları optimize edildikten sonra yeni bir direk ya da çöktürmeli serum prolidaz enzim aktivitesi ölçüm yöntemi kurulabilir.

Anahtar Kelimeler: Çöktürmeli, direk, fibrozis, HBV, prolidaz enzim aktivitesi, tanısal doğruluk.

SB-16

İNFERTİL HASTALARDA ANTİ-MÜLLERİEN HORMON VE VİTAMİN B12 DÜZEYLERİ

Filiz Alkan Baylan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

ÖZET

Amaç: İnfertilite hem dünyada hem de ülkemizde giderek yaygınlığı artan önemli bir sağlık problemidir. İnfertilite etyolojisi multifaktöriyeldir. Vitamin B12 düzeylerinin infertilite patogeneğinde rolü olduğu düşünülmekte ve bu yönde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmamızın amacı infertilite belirteçlerinden biri olan serum Anti-Müllerien Hormon (AMH) düzeyleri ile Vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: 01.01.2017-01.01.2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfertilite Polikliniğinden gelen 18-38 yaş aralığında 171 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların Vitamin B12, Ferritin, Demir, TSH, AMH, Hemoglobin düzeyleri incelendi. Demir eksikliği olanlar, ilaç kullananlar ve kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, azalmış over rezervli infertil hastalar (Grup1=AMH <1,5 ng/mL), ovulatuar infertil hastalar (Grup2= AMH:1,5-5 ng/mL) ve Polikistik Over Sendromu(PCOS) nedeniyle anovulatuar infertil hastalar (Grup 3= AMH>5 ng/mL) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodlarla ortalama ve standart sapmalar kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: 3 grubun karşılaştırılmasında yaş, Ferritin, Demir, TSH ve Hemoglobin düzeylerinde fark yoktu. Vitamin B12 düzeyleri (ng/L) Grup 1'de 296±108, Grup 2'de 295±100 ve Grup 3'te 222±75 idi, Grup 1 - 3 arasında ve grup 2-3 arasında B12 düzeylerinde anlamlı fark vardı (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızda AMH >5 ng/mL olan PCOS nedeniyle anovulatuar olan grupta Vitamin B12 düzeylerini düşük bulduk. Sonuçlarımız Polikistik Over Sendromunda B12 düzeyleri düşük bulunan çalışmalarını destekler niteliktedir. Azalmış B12 düzeylerinin inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla düşük Vitamin B12 düzeyleri PCOS'taki artmış inflamasyonla ilişkili olabilir. Sonuçta B12 eksikliğinin infertilite üzerine muhtemel etkileri olabileceği akıldan tutulması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Vitamin B12

ABSTRACT

Objective: Infertility is an important health problem in the world and in our country. The etiology of infertility is multifactorial. Vitamin B12 levels are thought to play a role in the pathogenesis of infertility. The aim of this study was to investigate the relationship between serum AMH (Anti-Müllerien Hormone) levels, one of the markers of infertility and vitamin B12 levels.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the data of 171 patients between the ages of 18-38 from the Infertility Polyclinic of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Hospital between January 1, 2017 and January 01, 2019. Vitamin B12, Ferritin, Iron, TSH, AMH, Hemoglobin patient levels were examined. Patients with iron deficiency, drug users and those with chronic diseases were excluded from the study. In ovarian reserve (Group 1 = AMH <1.5 ng / mL), ovulatory infertile patients (Group 2 = AMH: 1.5-5 ng / mL) and ovulatory infertile patients (Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) due to infertile) 3 = AMH patients > 5 ng / mL. Study data were evaluated using descriptive statistical methods using mean and standard deviations.

Results: There was no difference between the groups in terms of age, ferritin, iron, TSH and hemoglobin levels. There was a significant difference between 296 ± 108 in Group 1, 295 ± 100 in Group 2, 222 ± 75 in Group 3, 3 in Group 1, 222 ± 75 in Group 1-2, and Vitamin B12 levels. (P). <0.05).

Conclusion: In our study, we found low vitamin B12 levels in the anovagial group due to PCOS with AMH > 5 ng / mL. Our results support low B12 level studies in Polycystic Ovary Syndrome. Reduced B12 levels have been reported to cause inflammation. Therefore, low levels of vitamin B12 may be associated with increased inflammation in PCOS. It may be useful to note that B12 deficiency may have potential effects on infertility. Results:

Keywords: Anti Müllerien Hormone; Infertility; Vitamin B12

GİRİŞ

İnfertilite, reproduktif çağda olan bir çiftin herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmaksızın, en az bir yıl düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlanır. (1) İnfertilitenin etiolojisinde ovulatuvar, tubal, pelvik ya da immünolojik patolojiler gibi kadına bağlı birçok sebep yanında erkeğe ait olan sebepler yer alabilir. Ayrıca tüm tanısal tetkikler sonucunda bir infertilite nedeni tanımlanamayan ve infertil çiftlerin %15'ini oluşturan grup ise açıklanamayan infertilite olarak tanımlanır. (2) Anti-müllerien Hormon (AMH), preantral ve small antral folikülleri saran granüloza hücrelerinde üretilmektedir. Bu nedenle AMH düzeyi hem küçük folliküllerin büyüyen kohortun büyüklüğünü hem de ovaryan rezerv ile primordiyal folliküllerin rezidüel sayısını yansıtır. Yani AMH oositin hem kalite hem kantitesini yansıtmaktadır. (3) AMH: 0,3 ng/ml ve altı ise çok düşük, 0,3 - 0,6 ng/ml ise düşük, 0,6-1,5 ng/ml ise azalmış, 1,5-5 ng/ml ise normal ve >5 ng/ml ise yüksek (muhtemelen PCOS) over rezervini göstermektedir. PCOS üreme çağındaki kadınların yaklaşık olarak %7'sini etkileyen, anovulatuvar infertilitenin en yaygın nedenidir. 2003 Rotterdam kriterlerine göre, oligo ve/veya anovulasyon, klinik ve/veya biokimyasal hiperandrojenizm ve ultrasonografide polikistik overler ile giden sendromda bu üç kriterden en az ikisinin bulunmasıyla PCOS tanısı konulabilmektedir (4)

Vitamin B12 suda eriyen bir vitamin olup DNA sentezinde ve hücre bölünmesinde kullanılmaktadır. Eksikliklerinde DNA yapımı ve hücre çoğalmasında patolojik durumlar ortaya çıkmaktadır. Etiyoloji ilişkisinin çok net olmamasına karşın DNA yapımının vitamin B12 aracılığı ile olması, bozulmuş DNAlı hücrelerin fertilizasyon ve implantasyon döneminde infertiliteyi ortaya çıkarması mümkün görülmektedir. Yapılan çalışmalarda pernisiyöz anemili genç kadınlarda infertilitenin saptandığı ve B12 vitamin tedavisi ile başarılı gebeliklerin ortaya çıktığı vurgulanmaktadır. (5) Kobalamin eksikliğinin toplumdaki prevalansı % 3-29 arasında değişmektedir. Ancak her kobalamin eksikliği olan insanda infertilitenin olmaması infertilite ile Vit B12 arasındaki ilişkinin değerini azaltmakla beraber faktörlerden biri olması dolayısı ile, açıklanamayan infertilite olgularında araştırılması gerekli bir durumdur. Ayrıca varsa bu eksikliğin tedavisi, diğer infertilite tedavileri ile kıyaslanınca daha ucuz ve kolaydır.

Bu çalışmamızda over rezerv belirteçlerinden biri olan serum AMH(Anti-Müllerien Hormon) düzeyleri ile Vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 01.01 2017-01.01 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfertilite Polikliniğinden gelen 18-38 yaş aralığında 139 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların Vitamin B12, Ferritin, Demir, TSH, AMH, Hemoglobin düzeyleri incelendi. Demir eksikliği olanlar, ilaç kullananlar ve kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar azalmış over rezervli infertil hastalar (Grup1= AMH <1,5 ng/mL), ovulatuvar infertil hastalar (Grup 2= AMH:1,5-5 ng/mL) ve Polikistik Over Sendromu(PCOS) nedeniyle anovulatuvar infertil hastalar (Grup 3= AMH>5 ng/mL) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Çalışma verileri SPSS 20.0 programına kullanılarak parametrik testlerin varsayımları yerine getirildiğinde ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırılırken Varyans Analizi, parametrik test varsayımları yerine getirilemediğinde ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler araştırılırken Korelasyon Analizi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama±standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değer şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Azalmış Over Rezervli İnfertil Hastaların yer aldığı (AMH <1,5 ng/mL) olan Grup 1'de 65, Ovulatuvar İnfertil Hastaların yer aldığı (AMH:1,5-5 ng/mL) olan Grup 2'de 63, Polikistik Over Sendromu(PCOS) Nedeniyle Anovulatuvar İnfertil Hastaların yer aldığı (AMH>5 ng/mL) olan Grup 3'te 43 hasta olmak üzere toplam 171 hasta çalışmaya dahil edildi.

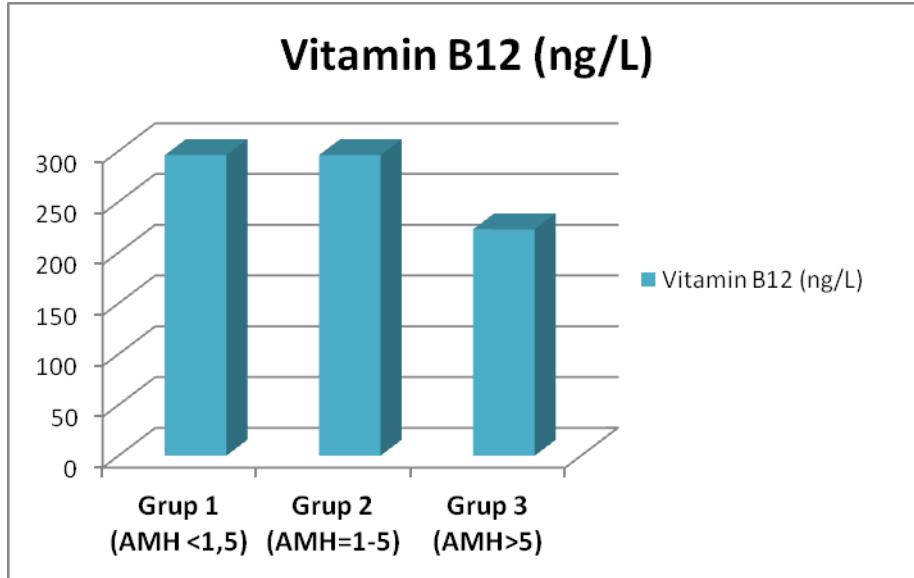
Grupların Yaş, Ferritin, Demir, TSH, Hemoglobin, MPV, İnsülin ve Vitamin B12 değerleri açısından karşılaştırılması Tablo 1' de verildi.

Grupların Vitamin B12 düzeylerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu bu farkı meydana getiren ise AMH >5 ng/mL olan PCOS nedeniyle anovulatuvar olan Grup 3'te Vitamin B12 düzeylerini düşük olmasından kaynaklanmaktaydı. (Şekil 1)

Tablo 1. Hasta gruplarındaki bireylerin ölçülen parametreler yönünden karşılaştırılması
Table 1. Comparison of the parameters of the patient groups in terms of measured parameters

	Grup 1 (AMH <1,5)	Grup 2 (AMH=1-5)	Grup 3 (AMH> 5)	p değeri
Yaş (yıl)	35,69±7,28	29,13±5,95	26,06±4,26	0,000*
Ferritin (ug/L)	21,84±16,65	18,18±14,36	29,63±28,91	0,056
Demir (ug/dL)	55,90±29,84	50,85±28,44	56,48±31,42	0,596
TSH(mIU/L)	2,12±1,14	2,02±0,89	2,36±1,19	0,385
Hemoglobin (g/dL)	13,19±1,28	13,11±1,13	13,29±1,36	0,843
MPV (fL)	10,49±0,88	10,39±0,79	10,61±0,96	0,574
İnsülin (mU/L)	18,65±17,15	19,21±19,55	20,24±15,11	0,943
Vit B12	296,43±108,37	295,58±100,57	222,76±75,12	0,002*

*p<0.05 anlamlı



Şekil 1. Hasta gruplarındaki bireylerin Vitamin B12 Düzeylerinin Karşılaştırılması

TARTIŞMA

Çalışmamızda AMH >5 ng/mL olan PCOS nedeniyle anovulatuvar olan Grup 3'te Vitamin B12 düzeylerini düşük bulduk. Gruplar karşılaştırıldıklarında D vitamininin azalmış over rezervli infertil hastalardan oluşan Grup 1'de diğerlerine göre yüksek tespit ettik.

B12 eksikliğinin infertilite üzerine olan etkisinin direkt olmaktan ziyade indirek olarak Folik asit defekti üzerinden ya da beraberinde, metiyonin-homosistein sistemi yoluyla olduğu ve muhtemelen genetik sistem üzerinden de etki yaptığı düşünülmektedir. Bu etkilerin yalnızca gebelik başlamadan ve başladıktan sonra değil, adult dönemde görülen bazı sistemik hastalıklar, metabolik bozukluklar ve nörolojik sistem bozukluklara da yol açtığı savunulmaktadır. (6) Polikistik over sendromu (PKOS), etiyolojinin bugün bile hala belirsiz olduğu önemli infertilite nedenlerinden biridir. PCOS ve Vitamin B12 arasındaki ilişki pek çok çalışmada yer bulmuş Kaya ve ark. PKOS hastalarında insülin direnci, obezite ve yüksek homosisteinin düşük serum B12 vitamin konsantrasyonları ile ilişkili olduğu bildirmiştir. (7) Kulhan M ve ark. ise PCOS hastaları ile kontrol grubu arasında vit B12 düzeylerinde bir farklılık bulamamıştır. (8) Biz de Kaya ve ar.'nı destekler nitelikte PCOS hastalarının yer aldığı infertil hasta grubunda diğer infertil hasta gruplarına göre vit B12 düzeylerini düşük bulduk. B12 vitamini eksikliği insidansı yaşla birlikte artmaktadır. (9) Ama bizim çalışmamızda daha genç hastaların bulunduğu Polikistik Over Sendromu(PCOS) Nedeniyle Anovulatuvar İnfertil Hastaların yer aldığı (AMH>5 ng/mL) olan Grup 3'te vitamin

B12 düzeylerini daha düşük bulduk, bu da PCOS patogeneğinde Vit B12'nin yer aldığını işaret ediyor olabilir. D vitaminin azalmış over rezervli infertil hastalardan oluşan Grup 1'de diğer gruplara göre daha yüksek bulmamızı ise bu grup hastaların daha ileri yaşta dolayısıyla daha uzun süredir infertilite ve destek tedavisi almasına bağladık.

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde B12 vitamin (kobalamin) eksikliği yaygın olarak görülmektedir ve bunun sebebinin daha çok nütrisyonel olduğu bildirilmiştir. Sonuçta mikronutrient olarak adlandırılan bu vitamin eksikliğinin infertilite üzerine muhtemel etkileri olabileceği ya da olduğu unutulmamalıdır.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları infertilite nedeniyle başvuran hastalar içinde PCOS hastalarında vitamin B12 düzeylerini düşük tespit ettik. Hastaların tetkik ve tedavileri planlanırken ileri tetkik ve tedavi aşamasına geçilmeden önce Vitamin B12 eksikliği yönünden de araştırılması, varsa eksiklerinin tamamlanması, eksik tamamlandıktan sonra uygun olan hastaların belirli bir süre (3-6 ay) beklemeleri daha ekonomik, noninvaziv ve kolay olacaktır. Ayrıca PCOS 'ta dahil olmak üzere infertilite nedenleri ile vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi doğrulamak için daha ileri çalışmalar gereklidir.

Kaynaklar

1. Vayena E, Rowe P, Griffin P. Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction. Report of a meeting on Medical, Ethical and Social Aspects of Assisted Reproduction held at WHO Headquarters In; 2002 17-21 September 2001; Geneva, Switzerland; 2002.
2. Klinik Jinekolojik Endokrinoloji ve İnfertilite. Erk A GS, editör. Güneş Tıp Kitapevleri; 2007. p.1013-274.
3. Demir M. Over Rezerv Tayininde En İyi Belirteç: Anti-Mülleriye Hormon (AMH). Türk Klinik Biyokimya Derg 2013; 11(2): 79-85.
4. Rotterdam ESHRE/ASRM. Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 81:19-25.
5. Gulden KD. Pernicious anemia, vitiligo, and infertility. J Am Board Fam Pract 1990; 3(3): 217-20.
6. Cetin I, Berti C, Calabrese S, Role of micronutrients in the periconceptional period. Human Reprod Update 2010; 16(1): 80-95.
7. Kaya C, Cengiz SD, Satiroğlu H. Obesity and insulin resistance associated with lower plasma vitamin B12 in PCOS. Reprod Biomed Online 2009; 19: 721-6.
8. Kulhan M, Kulhan NG, Nayki UA, Nayki, Nahit C, Ata N, Ulug P, Mertoglu C. Assessment of the relationship between serum vitamin (A, B12, C, D, folate) and zinc levels and polycystic ovary Syndrome. Arch Med Sci Civil Dis 2017; 2: 62-9.
9. Bozoglu E, Isik AT, Doruk H, Kilic S. The Effects of Early Vitamin B12 replacement therapy on the cognitive and functional status of elderly subjects. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010; 20:120-4

Corresponding author:

Filiz ALKAN BAYLAN

Address: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hastanesi, Kahramanmaraş, Türkiye

Telephone Number: +903443003787

Facsimile: +903443003409

E-Mail: drfilizalkan@gmail.com

ORCID NO: 0000-0003-3117-7768

SB-17

KADIN İNFERTİLİTESİNDE TİROİD STİMÜLAN HORMON İLE ANTI MÜLLERİAN HORMON İLİŞKİ

İlker Çalıkoğlu¹, Gürkan Yazıcı², Güzin Aykal³

¹Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ad

³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü

İlker Çalıkoğlu, ORCID no: 0000-0002-9494-1076

Güzin Aykal: 0000-0002-2413-2695

ÖZET

Giriş: Hipotiroidizmin kadın infertilitesinde bir risk faktörü olabileceği ve artmış TSH düzeyinin azalan over rezerviyle ilişkisi tartışılmaktadır. Over rezervini belirlemede bir standardizasyon olmasa da AMH bir belirteç olarak kullanılmaktadır.

Amaç: Çalışmamızda infertil kadınlarda serum TSH ile AMH düzeyleri arasındaki ilişkiyi ve TSH düzeylerinin fertilité üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: 01.01.2018 - 01.04.2019 aralığında Mersin Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları Doğum polikliniğine başvuran, kadın infertilitesi tanılı, 19-40 yaş hastaların ve aynı merkeze kontrol amacıyla başvuran, sağlıklı, en az bir doğum yapmış kadınların kilo, boy, ek hastalık, tedavi öyküleri hastane kayıtlarından elde edildi. Tüm popülasyonda belirtilen tarihler arasında AMH ve TSH düzeyleri kaydedildi.

Sonuçlar: 160 infertil kadın ve 34 fertil kadının serum AMH ve TSH düzeyleri karşılaştırıldı. İnfertillerde AMH düzeyi ortalama $1,65 \pm 1,70$ ng/ml iken, fertillerde $3,01 \pm 1,56$ ng/ml olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,00002$). İnfertillerdeki TSH düzeyi ($2,20 \pm 1,26$ μ IU/ml) ile fertillerdeki TSH düzeyi ($1,76 \pm 0,72$ μ IU/ml) arasında da sınırda anlamlı fark izlendi ($p=0,051$).

İnfertil kadınlarda AMH düzeyi-yaş ($r=-0,34$, $p=0,01$) ve AMH-TSH düzeyleri arasında anlamlı ters korelasyon bulundu ($r=-0,20$, $p=0,0001$). Fertil kadınlarda ise AMH düzeyi yaş ile azalırken ($r=-0,40$, $p=0,01$), AMH-TSH düzeyi arasında böyle bir korelasyon izlenmedi ($r=-0,17$, $p=0,31$).

19-29 ve 30-40 yaş infertil kadınlarda aynı yaş gruplarındaki fertillere göre TSH düzeyi anlamlı olmasa da daha yüksekken, AMH düzeyleri anlamlı ölçüde düşük bulundu. Hem genç, hem de daha ileri yaş grubundaki kadında serum AMH-TSH düzeyi arasında ters korelasyon saptandı [(sırayla, $r=-0,3712$ $p=0,001$); ($r=-0,19$, $p=0,035$)].

Tartışma: İnfertil kadınlarda serum AMH ve TSH düzeyleri arasında izlenen ters yöndeki ilişki subklinik hipotiroidinin gözden kaçırılmaması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: infertilite, AMH, TSH, subklinik hipotiridi

GİRİŞ

Hipotiroidizmin infertilitede risk faktörü olabileceği, artmış Tiroid Stimulan Hormon (TSH) düzeyinin over rezerviyle ilişkisi tartışılmaktadır (1). Anti Mülleriyan Hormon (AMH) over rezervini belirlemede iyi bir belirteçtir (2).

İnfertil kadınlarda serum ortalama TSH ile AMH düzeyleri arasındaki ilişkiyi ve TSH'nin fertilitéye etkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

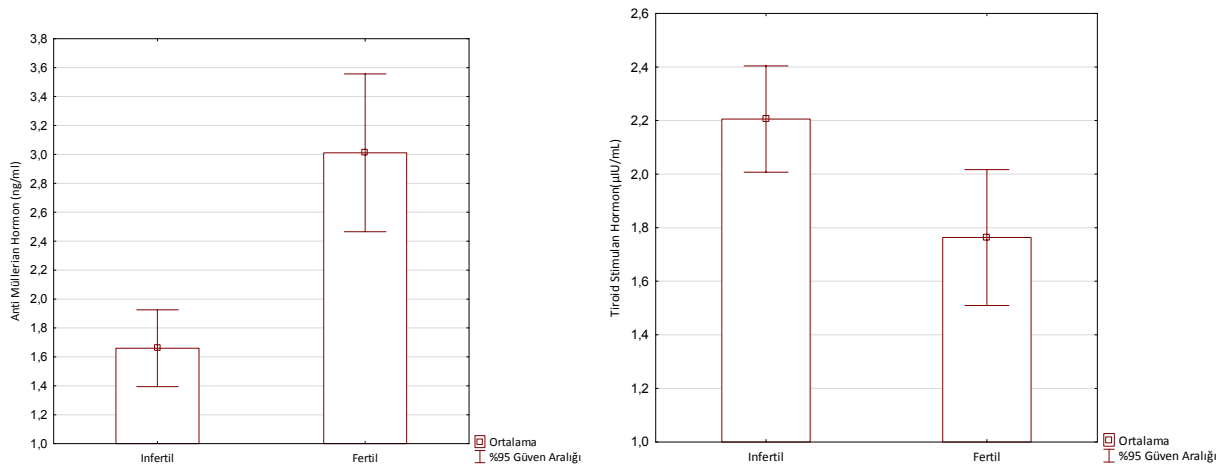
Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 01.01.2018- 01.03.2019 tarihleri arasında kadın infertilitesi nedeniyle başvuran hastalardan çalışmanın dahil edilme kriterlerine uyan 160 hasta ve aynı polikliniğe kontrol amaçlı ve infertilite dışı nedenlerle (serviks kanseri taraması, vajinit, rahim içi araç çıkartılması) başvuran, çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan, benzer yaş ve vücut kitle indeksine sahip 34

sağlıklı kadın kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubunda infertilite öyküsünün ve over fonksiyonlarını etkileyecek bir hastalığın olmaması ile en az bir doğum yapmış olma koşulu arandı. İnfertilite düzenli cinsel aktiviteye rağmen 1 yıl veya daha uzun süre klinik olarak gebeliğin oluşmaması olarak tanımlandı. Ek olarak tüm populasyon için; 19-40 yaş aralığında olma, vücut kitle indeksinin normal sınırlarda bulunması ($19-24 \text{ kg/m}^2$) ve hastane kayıtlarında son 1 yıl içindeki başvuru sırasında serum AMH ve TSH düzeylerinin bakılmış olması şartı arandı. Dışlama kriterleri; tiroid ve over fonksiyonlarını etkileyebilecek durumlar (kanser, polikistik over sendromu, endometriozis, over cerrahisi öyküsü, bilinen bir tiroid hastalığı ve tedavi öyküsü olanlar, tiroidektomi öyküsü, menapozal durumlar, yaşlılık, obezite ve kaşeksi varlığı) olarak belirlendi. Hastane kayıtlarında tüm populasyonun sigara ve eğitim öyküleri standart kaydedilmediğinden analize dahil edilmedi. Çalışma protokolü Mersin Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulunun 03.04.2019 tarih ve 2019/155 sayılı raporu ile onaylandı. Kan örnekleri sabah 8:00-11:00 arasında 10-12 saat açlık sonrası kan alma biriminde, hastanemiz personelleri tarafından venöz kan alma standartlarına uygun alınmıştır. Örnekler 1 saat içinde santrifüj edilmiş ($3000 \text{ g'de } 10 \text{ dakika}$) ve serumları ayrılmıştır. Serumlardan dış laboratuvar tanımlaması yapılan AMH testi numunesi $+4^\circ\text{C}$ ' de saklanmıştır. Gün içinde biriktirilen AMH serum örnekleri aynı günün sonunda Sağlık Bakanlığı örnek taşıma talimatlarına uygun çantalara konularak kuryeye ile hastanemizin anlaşmalı akredite laboratuvarı İstanbul Ahenk laboratuvarına gönderilmiştir. Serum AMH düzeyi internal ve external kontrolleri Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya uzmanları tarafından izlenebilen bu laboratuvarında (ECLIA) Elektrokemiluminesans yöntemi ile Roche Diagnostics Cobas 601 otoanalizör sisteminde çalışılmıştır. TSH düzeyi ölçümü için aynı koşullarda serum ayrıldıktan sonra hastanemiz Biyokimya laboratuvarında internal ve eksternal kontrolleri uygun cihazlarımızda (Advia Centaur XPT) kemiluminesans metodu ile çalışılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: Veriler ortalama, standart sapma olarak özetlendi ve normallik kontrolü Shapiro Wilk's testi, druplarda serum AMH ve TSH arası farklılık independent t testi, AMH ve TSH düzeylerinin yaş ile ilişkisi Pearson Korelasyon analizi ile test edildi ($p<0,05$, STATISTICA 13.5 kullanıldı).

SONUÇLAR

160 infertil ve 34 fertil kadının serum ortalama AMH ve TSH düzeyleri karşılaştırıldı. İnfertillerde AMH düzeyi $1,65\pm1,70 \text{ ng/ml}$ iken, fertillerde $3,01\pm1,56 \text{ ng/ml}$ idi ($p=0,00002$) (Şekil 1a). İnfertillerdeki TSH düzeyi ($2,20\pm1,26 \mu\text{IU/ml}$) ile fertillerdeki TSH düzeyi ($1,76\pm0,72 \mu\text{IU/ml}$) arasında da sınırda anlamlı fark izlendi ($p=0,051$) (Şekil 1b). İnfertil kadınlarda AMH düzeyi-yaş ($r=-0,34$, $p=0,01$) ve AMH-TSH düzeyleri arasında anlamlı ters korelasyon bulundu ($r=-0,20$, $p=0,0001$). Fertil kadınlarda ise AMH düzeyi yaş ile azalırken ($r=-0,40$, $p=0,01$), AMH-TSH düzeyi arasında böyle bir korelasyon izlenmedi ($r=-0,17$, $p=0,31$). 2 farklı yaş grubundaki infertil ve fertil kadınlarda serum ortalama AMH ve TSH düzeyleri tekrar değerlendirildi. Her iki yaş grubunda da infertilde fertillere göre TSH düzeyi anlamlı olmasa da daha yüksekken, AMH düzeyleri anlamlı düşük bulundu (Tablo 1). Hem genç, hem de daha ileri yaş grubundaki kadınlarda serum AMH-TSH düzeyi arasında ters korelasyon saptandı [(sırayla, $r=-0,3712$ $p=0,001$); ($r=-0,19$, $p=0,035$)].



Şekil 1 a: İnfertil kadın hastalar ve sağlıklı fertil kadınlarda serum ortalama AMH düzeyleri **b:** İnfertil kadın hastalar ve sağlıklı fertil kadınlarda serum ortalama TSH düzeyleri

Tablo 1. İnfertil kadın hastalar ve fertil kadınlarda yaş gruplarına göre serum ortalama AMH ve TSH düzeylerinin karşılaştırılması

	19-29 yaş			30-40 yaş		
	İnfertil kadınlar (n=54)	Fertil kadınlar (n=18)	P	İnfertil kadınlar (n=106)	Fertil kadınlar (n=16)	P
AMH (ng/ml)	2,49±1,93	3,48±1,49	0,03	1,23±1,39	2,47±1,50	0,0003
TSH (µIU/mL)	2,32±1,42	1,91±0,61	0,23	2,14±1,18	1,59±0,82	0,07

TARTIŞMA

Çalışmamız, infertil kadınlarda serum TSH düzeyinin fertillere göre daha yüksek olduğunu ve infertil kadınlarda AMH ve TSH düzeyleri arasında negatif bir korelasyon olduğunu ortaya koydu. Genç ve görece yaşlı infertillerde fertillere göre AMH düzeyleri anlamlı düşükken TSH düzeyinin hafifçe yüksek olması, infertil kadınlarda serum TSH düzeyi artarken serum AMH düzeyinin azalması yüksek TSH varlığının kadın infertilitesi üzerindeki etkisine dikkat çekmektedir. Bu negatif korelasyonun genç kadınlarda daha güçlü olması genç kadınların overleri üzerine serum TSH etkisinin daha belirgin olabileceği şeklinde yorumlanabilir ancak, farklı görüşü savunan çalışmalar da vardır (3). Serum TSH ile AMH düzeyleri arasındaki negatif ilişki son yılların popüler konularından olsa da (2,4,5), subklinik hipotiroidizmin azalan folliküler over rezervi ile ilişkili olduğu iddiasına katılmayan da vardır (6).

Sonuç olarak, bu analiz, infertil kadınlarda serum AMH ve TSH düzeyleri arasında ters bir korelasyon olduğunu, kadın infertilitesinde subklinik hipotiroidinin gözden kaçırılmaması gerektiğini ve çelişkili verilerin aydınlatılmasını sağlayacak yeni çalışmalara gereksinim duyulduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Poppe K and Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18:153–165.
2. Michalakis KG, Mesen TB, Brayboy LM, Yu B, Richter KS, Levy M, et al. Subclinical elevations of thyroid stimulating hormone and assisted reproductive technology outcomes. Fertil Steril. 2011;95:2634–2637.
3. Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical thyroid disease. Am J Med. 2010;123:502–504
4. A Weghofer, DH Barad, S Darmon, Kushnir VA, Gleicher N. What affects functional ovarian reserve, thyroid function or thyroid autoimmunity? Reprod Biol Endocrinol. 2016 10;14(1):26.
5. Kuroda K, Uchida T, Nagai S, Ozaki R, Yamaguchi T, Sato Y, et al. Elevated serum thyroid-stimulating hormone is associated with decreased anti-Müllerian hormone in infertile women of reproductive age. J Assist Reprod Genet. 2015;32(2):243-247.
6. Polyzos NP, Sakkas E, Vaiarelli A, Poppe K, Camus M, Tournaye H. Thyroid autoimmunity, hypothyroidism and ovarian reserve: a cross-sectional study of 5000 women based on age-specific AMH values. Hum Reprod. 2015;30: 1690–1696.

SB-18

İLK TRİMESTER PRENATAL TARAMA TESTLERİ VE DİABETES MELLİTUS İLİŞKİSİ

Leyla Demir¹, Tuğba Öncel², Serap Çuhadar², Saliha Aksun¹, Figen Narin¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

²İkçü Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Erken prenatal tanıda kullanılan ilk trimester tarama testleri 1995 yılında uygulamaya geçmiş ve giderek yaygınlaşmıştır. İkili tarama testi sonuçlarına göre fetusta görülebilecek Trizomi 21 ve Trizomi 18 riski değerlendirilmektedir. Bu çalışmada hastanemize ikili tarama testleri için başvuran gebelerden Diabetes Mellitus (DM) olan grupla kontrol grubu arasında gebelik ile ilişkili plazma protein A (PAPP-A), serbest beta-human koryonik gonadotropin (fβ-HCG) ve Nükal translusensi (NT) düzeyleri karşılaştırılarak, DM'un bu parametrelere etkisi araştırıldı.

Yöntem: Bu çalışmada İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında 2017-2018 yılları arasında yapılan ikili tarama testleri retrospektif olarak tarandı ve DM olan hasta grubu ve benzer yaş ve gebelik haftasında olan kontrol grubu sistemden alındı. DM'lu 45 gebenin PAPP-A ve PAPP-A MoM değerleri, fβ-HCG ve fβ-HCG MoM, CRL ve NT MoM değerleri kontrol grubundaki 44 gebe ile karşılaştırıldı. Normal dağılım testleri Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı, gruplar arası karşılaştırma ise Student's t testi veya Mann-Whitney U test ile yapıldı.

Bulgular: DM ve Kontrol grubu arasında gebelerin yaşları ve gebelik haftaları açısından anlamlı fark yoktu. İki grup arasında PAPP-A ve PAPP-A MoM değerleri, fβ-HCG ve fβ-HCG MoM, CRL ve NT MoM değerleri karşılaştırıldığında sadece PAPP-A ve PAPP-A MoM (sırasıyla p=0.000 ve p= 0.013) değerleri arasında anlamlı fark bulundu. PAPP-A'nın median (min-max) değeri DM ve Kontrol grubunda sırasıyla 1.49 (0.342-7.280), 3.155 (0.725-8.910) ;PAPP-A MoM'un median (min-max) değeri DM ve Kontrol grubunda sırasıyla 0.72(0.27-3.91), 1.055(0.36-2.54)'tir.

Sonuç: PAPP-A plasenta tarafından üretilen ve maternal sirkülasyonda bulunan, çinko bağlayan bir metalloprotein'dir. İlk trimesterde düşük PAPP-A düzeyi çeşitli fetal patolojiler ve gebelik komplikasyonları ile ilişkilidir. Gebelikte sinsityotrofoblastlar ve desidua tarafından üretilen PAPP-A, plasental glukoz ve aminoasit transportu ve etkili trofoblast invazyonunda önemli rol oynamaktadır. Fizyolojik etkilerini insulin like growth factor (IGF) biyoyararlanımını artırarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Çalışmamızda DM grubunda PAPP-A düzeylerinin anlamlı derecede düşük çıkması, ilk trimesterde bakılan bu parametrenin Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) açısından bir erken belirteç olarak kullanılabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Günümüzde GDM tanısı 24-28. gebelik haftasında yapılan OGTT ile konulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: PAPP-A, Diabetes Mellitus, Prenatal Tarama

ABSTRACT

Objective: The first trimester screening tests, which were used in early prenatal diagnosis, were put into practice in 1995 and have become increasingly widespread. The risk of trisomy 21 and trisomy 18 can be seen in the fetus according to the results of the dual screening test. In this study, we compared the levels of PAPP-A, fβ-HCG and NT between the control group and the group of Diabetes Mellitus (DM) among the pregnant women who applied for screening tests and the effect of DM on these parameters was investigated.

Methods: In this study, first trimester screening tests performed between 2017-2018 at İKÇÜ Atatürk Training and Research Hospital Biochemistry Laboratory were retrospectively reviewed .PAPP-A and PAPP-A MoM values, fβ-HCG and fβ-HCG MoM, CRL and NT MoM values of 45 pregnant women were compared with those in similar age and gestational week. Normal distribution tests were performed with Kolmogorov-Smirnov test, and the groups were compared by Student-t test or Mann-Whitney U test.

Results: There was no significant difference between the DM and control groups in terms of age and gestational weeks. When PAPP-A and PAPP-A MoM values, β -HCG and β -HCG MoM, CRL and NT MoM values were compared between two groups, a significant difference was found only between PAPP-A and PAPP-A MoM ($p = 0.000$ and $p = 0.013$, respectively). The median (min-max) value of PAPP-A was 1.49 (0.342-7.280), 3.155 (0.725-8.910) in DM and Control group, respectively; the median (min-max) value of PAPP-A MoM was 0.72 (0.27-3.91), 1.055 (0.36-2.54) in DM and Control group, respectively.

Conclusion: Low PAPP-A levels in the first trimester are associated with various fetal pathologies and pregnancy complications. Today, GDM is diagnosed with OGTT at 24-28 weeks of gestation. In our study, the significantly lower PAPP-A levels in the DM group suggest the question of whether this parameter used in the first trimester can be used as an early marker for Gestational Diabetes Mellitus.

Keywords: PAPP-A, Diabetes Mellitus, Prenatal Screening

GİRİŞ

1866'da J Langdon Down, hastalarında özel yüz özellikleri ve zihinsel engelli bir alt grup grubunu gözlemledi. 1950'li yılların sonlarında, Down sendromlu kişilerde ekstra akrosentrik bir kromozomun mevcut olduğu gösterildi. Down sendromu için antenatal tarama ilk olarak 1970'lerde ileri anne yaşı veya önceki bir anöploidi öyküsü kullanılarak yapıldı. 1980'lerde, Down sendromunun bazı spesifik serum belirteçlerinin anormal düzeyleriyle ilişkisi keşfedildi ve tespit oranını daha da artıran maternal serum taraması geliştirildi(1). Down sendromu için en doğru testler bebeğin amniyon sıvısında veya plasentadan (koryon villus biyopsisi) alınan örneklerden Down sendromu ile ilişkili kromozom anomalisinin araştırılmasıdır. Bu iki test de invaziv girişim gerektirdiği için gebelikte düşük riski oluşturmaktadır, bu nedenle her gebeye önerilmemektedir. Annenin kanındaki, idrarındaki veya bebeğin ultrason taramalarındaki belirteçleri ölçen testler tarama için kullanılır. Bu tarama testleri mükemmel değildir, Down vakalarını kaçırabilirler ve ayrıca bebekleri Down sendromundan etkilenmeyen bazı kadınlara "yüksek riskli" test sonucu verebilirler. Bu nedenle, bu tarama testlerini kullanarak 'yüksek riskli' olarak tanımlanan gebeliklerde, Down sendromu teşhisini doğrulamak için amniyosentez veya koryon villus biyopsisi kullanılarak daha ileri tetkiklerin yapılması gerekir(2).

İlk trimester taraması, 10 ila 13 hafta 6 gün arasında gerçekleştirilen ense kalınlığının ultrasonografik incelemesinin ve serum taramasının bir kombinasyonunu içeren, yaygın olarak kullanılan bir tarama testidir. Serbest β -HCG ve PAPP-A içeren serum belirteçleri, gebeliğin 9 ila 13 haftaları arasında venöz kan örneğinden çalışılır. Daha sonra anne yaşı, gebelik geçmişi, mevcut gebelikteki fetüslerin sayısı, ağırlık, ırk, serum belirteçleri ve ense kalınlık ölçümlerini içeren bir risk tahmini geliştirilmiştir. İlk trimester taramasının faydaları sonuçların elde edildiği erken gebelik döneminin hasta ve hekimine ileri tanısal testler, genetik konsültasyon, maternal ilaç konsültasyonu ve gerekirse gebeliğin sonlandırılması için zaman vermesidir (3). Down sendrom görülen gebeliklerde serum β -hCG normal gebeliklere göre yaklaşık iki katına çıkmış ve PAPP-A düzeyi de yarısı düzeyine inmiştir.(4)

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelikte en sık görülen hastalıklardan biridir (5). GDM, ilk olarak gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde tanı konan, tip 1 veya tip 2 diyabetin açıkça görülmediği diyabettir(6). Preeklampsi, makrozomi, polihidramnios ve sezaryen oranı gibi birçok gebelik komplikasyonunu arttırabilir. Erken tanı ve tedavi bu komplikasyonları önleyebilir (7). Dünya Sağlık Örgütü GDM prevalansında artış olduğunu göstermiştir (8). Bu artış, şişmanlık prevalansının artması, popülasyonun ortalama yaşı ve ayrıca GDM tarama yöntemlerinde değişiklik yapılması nedeniyle (9). Çalışmalar, GDM'li kadınlarda, vücut metabolizmasındaki değişikliklerden dolayı ilk trimesterde kan glukozunun arttığını göstermiştir. Bu nedenle, ilk trimesterde tarama testlerinin kullanılması, erken teşhis ve yüksek riskli hastalara uygun müdahale yoluyla GDM ile ilişkili komplikasyonları azaltabilir (10).

PAPP-A plasentanın sinistiotrofoblast hücreleri tarafından üretilir ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein (IGFBP) -4 için bir proteaz olarak tanımlanmıştır(11). Bu nedenle, düşük PAPP-A düzeyi gebeliklerde fetal büyümenin düzenlenmesinde kilit rol oynayan düşük insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) beklenebilir (12,13).

Bu çalışmada hastanemize ikili tarama testleri için başvuran gebelerden Diabetes Mellitus (DM) olan grupla kontrol grubu arasında PAPP-A, β -HCG ve NT düzeyleri karşılaştırılarak, DM'un bu parametrelere etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında 2017-2018 yılları arasında yapılan ikili tarama testleri retrospektif olarak tarandı ve gebelerden DM olanların verileri toplandı. DM olan 45 gebenin PAPP-A ve PAPP-A MoM değerleri, fβ-HCG ve fβ-HCG MoM, CRL ve NT MoM değerleri benzer yaş ve gebelik haftasındaki DM olmayan 44 gebeden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

İkili tarama testleri için kullanılan biyokimyasal parametreler; PAPP-A ve fβ-HCG IMMULITE 2000 (Siemens, USA) cihazında çalışıldı. Gebelere ait yaş, kilo, gebelik haftası, sigara içme, diyabet gibi durumlar ile biyokimyasal parametreler ve ultrasonografik ölçüm sonuçları PRISCA 5.0 (Typolog Software/GmbH,Hamburg,Almanya) paket programında değerlendirildi.

İstatistiksel Analizler için SPSS 22(SPSS Inc., IL USA versiyon 22) kullanıldı. Normal dağılım testleri Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı, gruplar arası karşılaştırma ise Student's t testi veya Mann-Whitney U test ile yapıldı.

BULGULAR

DM ve Kontrol grubu arasında gebelerin yaşları ve gebelik haftaları açısından anlamlı fark bulunamadı. İki grup arasında PAPP-A ve PAPP-A MoM değerleri, fβ-HCG ve fβ-HCG MoM, CRL ve NT MoM değerleri karşılaştırıldığında sadece PAPP-A ve PAPP-A MoM (sırasıyla $p=0.000$ ve $p= 0.013$) değerleri arasında anlamlı fark bulundu. PAPP-A'nın median(min-max) değeri DM ve Kontrol grubunda sırasıyla **1.49** (0.342-7.280), **3.155** (0.725-8.910); PAPP-A MoM'un median(min-max) değeri DM ve Kontrol grubunda sırasıyla **0.72**(0.27-3.91), **1.055**(0.36-2.54)'tir.

Diabetes Mellitus grubu tanımlayıcı istatistik verileri

		Statistics						
		gebelikgün	PAPP-A(mIU/ml)	PAPP-A MOM	fβ-HCG(ng/ml)	fβ-HCG MOM	CRL	NT MOM
N	Valid	45	45	45	45	45	45	45
	Missing	330	330	330	330	330	330	330
Mean		84,5778	1,76151	,8804	37,5322	,9718	57,473	,8878
Median		83,0000	1,49000	,7200	29,0000	,8800	55,000	,8200
Std. Deviation		4,45036	1,324443	,61753	30,43175	,77806	8,7540	,26071
Minimum		75,00	,342	,27	5,70	,18	42,0	,36
Maximum		96,00	7,280	3,91	173,00	4,48	81,4	1,43

Kontrol grubu tanımlayıcı istatistik verileri

		Statistics						
		gebelikgün	PAPP-A(mIU/ml)	PAPP-A MOM	fβ-HCG(ng/ml)	fβ-HCG MOM	CRL	NT MOM
N	Valid	44	44	44	44	44	44	44
	Missing	331	331	331	331	331	331	331
Mean		86,0227	3,30791	1,0966	46,3682	1,1493	60,184	,8209
Median		86,0000	3,15500	1,0550	33,1500	,8000	59,850	,8250
Std. Deviation		4,93911	2,084817	,53194	42,75434	,99852	9,5713	,19510
Minimum		77,00	,725	,36	11,60	,36	43,4	,40
Maximum		97,00	8,910	2,54	239,00	5,23	83,0	1,35

TARTIŞMA

GDM ilk defa gebelikte ortaya çıkan glikoz intoleransdır ve gebeliğin ciddi neonatal ve maternal morbiditeyle seyretmesine neden olur. GDM preeklampsi, makrozomi, polihidramnios, distosi ve sezaryen oranı gibi birçok gebelik komplikasyonunu arttırabilir.Yakın zamana kadar GDM taraması için ideal zaman ikinci trimester olarak görülür iken giderek artan kanıtlar ile ilk trimesterde tanı koyarak, tedavinin ve hayat tarzı değişikliklerinin ilk trimesterde başlatılmasının intrauterin hiperglisemi maruziyetini ve intrauterin ve postnatal komplikasyonları azaltacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda PAPP-A ve PAPP-A MoM değerlerinin DM grubunda anlamlı düşük çıkması, DM ve PAPP-A arasında bir ilişki olabilir mi sorusunu akla getirmektedir. Bilindiği gibi GDM taraması günümüzde 24-28 haftalar arasında yapılmakta ve bu süreçte gebelikteki hiperglisemi nedeniyle anne ve fetus olumsuz etkilenmektedir. Annede olumsuz sonuçlar kısa dönemli olabilirken (hipertansiyon, preeklampsi, polihidroamnioz, sezaryen doğum sıklığında artış...); hayatın ileri dönemlerinde artmış Tip 2 DM riski gibi uzun

dönemli de olabilir. Son dönemde yapılan çalışmalar ilk trimesterde saptanan düşük PAPP-A düzeylerinin gebeliğin ilerleyen evrelerinde GDM görülmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, PAPP-A'nın ölçümü, gebelerde GDM riskinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. PAPP-A insülin büyüme faktörü bağlama proteini-4'ü (IGFBP-4) parçalar. Düşük PAPP-A düzeyleri yüksek IGFBP-4 ve düşük IGF ile ilişkilidir. IGF'ler, trofoblasttaki amino asitlerin ve glikozun alımını kontrol eder.(14) Ayrıca, düşük IGF seviyeleri artmış insülin düzeyi, insülin direncine ve anormal glukoz klirensine neden olur.Bu nedenle azalmış PAPP-A plasental durumu daha da kötüleştirir ve bunun sonucunda olumsuz obstetrik sonuçlar ortaya çıkar.(15)

PAPP-A ile DM arasındaki ilişki daha fazla hasta sayısı ve prospektif çalışmalarla ortaya çıkarılırsa birinci trimesterde bakılan PAPP-A düzeyleri DM açısından bir tanı kriteri olabilir.Sonuç olarak PAPP-A prenatal tarama testi olarak uygulanmaktadır, GDM tanısı için de kullanılabilirse ek maliyet getirmeden erken müdahale için gebelere şans verebilecektir. Fiziksel aktiviteyi arttırmak, kilo kontrolüne dikkat etmek, diyeti değiştirmek gibi yaşam tarzı müdahaleleri, GDM'nin başlamasını geciktirmede, şiddetini azaltmada erken dönemde etkili olabilir.

KAYNAKLAR

1. Khalil A, Pandya P. Screening for Down syndrom. J Obstet Gynecol India Vol. 56, No. 3 : May/June 2006
2. Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks J.J, Neilson JP, Alfaravie Z et al. First trimester serum tests for Down's syndrome screening Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov; 2015(11): CD011975
3. Carlson L.M, Vora N.L. Prenatal Diagnosis Screening and Diagnostic Tools. Obstet Gynecol Clin North Am. 2017 Jun; 44(2): 245–256.
4. Kagan KO, Wright D, Spencer K, Molina S, Nicolaides H. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 493–502
5. Kebapçılar L, Kebapçılar A.G, İlhan T.T, İpekçi S.E, Baldane s, Pekin A, et al. Is the mean platelet volume a predictive marker of a low apgar score and insulin resistance in gestational diabetes Mellitus? A retrospective case-control study. Journal of clinical and diagnostic research. Journal of clinical and diagnostic research JCDR, 10 (10) (2016)
6. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes—2017. Am Diabetes Assoc, 40 (Suppl. 1) (2017), p. S18
7. Reece E.A. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus.J Matern Fetal Neonatal Med, 23 (3) (2010), pp. 199-203
8. World Health Organization Global report on diabetes (2016)
9. Hunt K.J, Schuller K.L. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am, 34 (2) (2007), 173-199
10. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S. A risk score for selective screening for gestational diabetes mellitus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 145 (1) (2009). 71-75
11. Bonno M, Oxvig C, Kephart GM, Wagner JM, Kristensen T, Sottrup-Jensen L, Gleich GJ. Localization of pregnancy-associated plasma protein-A and colocalization of pregnancy-associated plasma protein-A messenger ribonucleic acid and eosinophil granule major basic protein messenger ribonucleic acid in placenta. Lab Invest 1994;71:560–6.
12. Constancia M, Hemberger M, Hughes J, et al. Placentalspecific IGF-II is a major modulator of placental and fetal growth. Nature 2002;417:945–8.
13. Lawrence JB, Oxvig C, Overgaard MT, et al. The insulinlike growth factor (IGF)-dependent IGF binding protein-4 protease secreted by human fibroblasts is pregnancy-associated plasma protein-A. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96:3149–53.
14. Smith GC, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. J Clin Endocrinol Metabol 2002;87(4):1762e7.
15. Sun IY, Overgaard MT, Oxvig C, Giudice LC. Pregnancy-associated plasma protein A proteolytic activity is associated with the human placental trophoblast cell membrane. J Clin Endocrinol Metabol 2002;87(11):5235e40

SB-19

EVALUATION OF ANALYTICAL PERFORMANCE OF ETHANOL TEST USING SIX SIGMA

Gökhan Cakırca

Department Of Biochemistry, Sanliurfa Mehmet Akif Inan Training And Research Hospital, Sanliurfa.

Aim: Six sigma is a tool to quantify quality on a specific scale. The aim of this study was to evaluate the analytical performance of ethanol test in our emergency laboratory using six sigma metrics.

Method: The five months (September 2018 to 2019 January) data of internal quality control and external quality control were extracted for ethanol test. Coefficient of variation (CV) was calculated from internal quality control. Percent bias for ethanol was calculated from the external quality control. The sigma values of ethanol were calculated using bias and CV and total allowable error (TEa) ratios of CLIA, and Rilibak. Sigma was calculated for both the level 1 and 2 of internal quality control materials. If the sigma values are ≥ 6 , between 3 and 6, and < 3 , they are classified as world-class, good or unacceptable, respectively.

Results: According to TEa ratio of CLIA, ethanol showed a sigma value of 3.72 for level 1 and 3.84 for level 2. When used TEa of Rilibak, sigma values for level 1 and level 2 were 3.04 and 3.14 respectively for ethanol.

Conclusion: Since the sigma values for ethanol were above 3, the analytical performance of ethanol in our laboratory was acceptable.

Anahtar Kelimeler: Coefficient of variation, bias, six sigma, total allowable error, ethanol.

SB-20

TANDEM-MS METODUNDA RADYOOPAK MADDENİN GENİŞLETİLMİŞ YENİDOĞAN TARAMA TESTLERİNE ETKİSİNİN DENEYSEL ARAŞTIRILMASI

Tuna Semerci¹, Ataman Gönel²

¹İzmir Medical Park Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Konjenital metabolik hastalıkların tanısı referans bir yöntem olan Tandem-MS ile yapılmalıdır. Bu metotta örnek matriksindeki birçok molekül, interferansa sebep olabilir. Radyoopak maddelerin yenidoğan tarama (NBS) testlerinde kan amino asit seviyelerini nasıl etkilediği bilinmemektedir. İoversol, manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) kullanılan iyotlu radyoopak bir tanı ajanıdır. Bu çalışmanın amacı, rutin de sık kullanılan ioversolün Tandem-MS tekniği ile ölçülen kan amino asit ve karnitin ester düzeyleri üzerindeki etkisinin deneysel araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 500 uL amino asit kontrol çözeltisi alınmış, üzerine 10 uL ioversol radyoopak çözeltisi eklenmiş, interferans çalışmasını gerçekleştirmek için vorteks ile karıştırılmıştır. Aynı çalışma, radyoopak materyali yerine 10 uL distile su ilave edilerek tekrarlanmıştır. Karışımdan 41 karnitin esteri ve amino asit parametresi, LaMarca ve Azzari tarafından geliştirilen yenidoğan tarama yöntemi kullanılarak tandem-MS cihazı ile ölçülmüştür. Her iki çalışma için de ölçümler 3 kez tekrarlanarak, ortalama değerler hedef değer olarak kabul ve sapma miktarları % bias ile ifade edilmiştir.

Bulgular: C14:1 %298.20, C14:2 %222.97, C12 %136, metilglutaril %99.8, C10:1 %41.70, C10 %17.53 oranında pozitif interferans göstermiştir. C0, C2, C3, C4, C4DC, C5, C5OH, C6, C16:1, C16, C8, C8:1, C18, C18:1, C18:2, C10DC, C5DC, C5:1, C6DC, Met, Asp, ASA, Arg, Ala, Leu, Glu, Orn, Cit, , Val, Phe, Gly, Tyr parametreleri -%70.33 den -%15,93'a kadar değişen oranlarda negatif interferans göstermiştir.

Sonuç: Konjenital metabolik hastalıkların tanısında kontrastlı MRG tekniklerinden sonra NBS testlerinin ölçümü, Tandem-MS metodunda iyonlaşmayı önemli ölçüde etkiler. Yanlış negatif ölçüm yapılması tanının atlanarak morbidite ve mortalite riskinin artışına, hatalı pozitif sonuçlar ise gereksiz hospitalizasyona neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Amino asit, radyoopak madde, interferans, tandem-MS

SB-21

GÖZ İÇİ SIVISININ BİYOKİMYASAL ANALİZİ: COATS SENDROMLU BİR OLGU SUNUMU

Dilara Karacan, Pınar Akan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Göz içi sıvısı lens ile retinanın arasında, jelimsi, renksiz ve ışığı geçirir bir yapıda bir sıvıdır. Bu sıvının %95'inin su olduğu ve 280-1360 µg/mL protein içeriğinin yaklaşık %40'ının albümin, %30'unu demir bağlayan proteinler olduğu bilinmektedir. Coats sendromu; retinal kapiller telenjektazi, arteryel anevrizma, eksüdasyon ve eksüdatif retina dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığının gelişiminde rolü olan yeni proteinlerin tanımlanması, tedavi etkinliğini arttırmada faydalıdır. Çalışmamızda bir Coats sendromlu olgunun göz içi sıvısının biyokimyasal içeriğindeki değişimleri incelemeyi, göz içi sıvısı protein içeriğinin hastalığın patofizyolojisi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine sol gözde görememe ve ara sıra kayma şikayetiyle başvuran, fundus muayenesinde lökokori refleksi, makroanevrizma ve geniş eksüdasyon saptanan 4 yaşında Coast Sendromlu erkek hastanın retina altındaki eksüdatif sıvı incelendi. Sıvının, total protein, albumin, IgG, Ig A, IgM düzeyleri türbidimetrik yöntemle (Beckman Coulter AU5800), Spesifik proteinler; haptoglobulin, seruloplazmin, prealbumin, kappa, lambda, C3, C4, alfa-1 antitripsin, serum amiloid A düzeyleri nefelometrik yöntemle (Siemens Atellica) belirlendi. Ayrıca sıvının agaroz jel protein elektroforezi yapıldı.

Bulgular: Göz içi sıvısında 148 mg/dL IgG, 34,6 mg/dL IgA ve 41,8 mg/dL IgM bulundu. Haptoglobin 1,25 g/L, seruloplazmin 7,18 g/L, prealbumin 0,55 g/L, lambda hafif zincir düzeyi 43,8 mg/L, alfa-1 antitripsin 1,86 g/L iken kappa hafif zinciri, SAA, C3, C4 ölçüm sınırının altındaydı. Protein elektroforezinde sıvı proteinin %36,4 ünün albümin, % 18,5inin transferrin içeren beta bölgesi olduğu, alfa-2 proteinlerinin %18,4, gama proteinlerinin ise %23,6 sını oluşturduğu görüldü.

Sonuç: Coats sendromunun patofizyolojisinin anlaşılması, takibinin daha etkin yapılabilmesi için göz içinde oluşan eksüdanın biyokimyasal içeriğinin tanımlanması gereklidir. Göz içi sıvısının alfa-2 proteinlerinin ve IgM düzeylerinin serum profilinden farklı olarak artışının altında yatan mekanizmasını araştırmak için daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Coats hastalığı, göz içi sıvısı, protein elektroforezi

ABSTRACT

Objektive: The vitreous is a colorless, light-permeable and gelatinous structure that fills the space between the lens and the retina. It is known that 95% of this fluid is water. The protein content (280-1360 µg / mL) of the liquid forms albumin (40%) and iron binding proteins (30%). Coats syndrome; is a disease characterized by retinal capillary telangiectasia, arterial aneurysm, exudation and exudative retinal detachment. The identification of novel proteins involved in the development of the disease is useful in improving treatment efficacy. In our study, we aimed to investigate the changes in the biochemical content of vitreous humor in a Coats syndrome patient, and to evaluate the relationship between intraocular fluid protein content and pathophysiology of the disease.

Material and method: A 4-year-old male patient with Coast Syndrome was admitted to the outpatient clinic of Dokuz Eylül University Hospital Eye Diseases outpatient Clinic because of the inability to see the left eye, leukocoria reflex, macroaneurysm and extensive exudation in the fundus. His exudative fluid under the retina was analysed. Total protein, albumin, IgG, Ig A, IgM levels were determined by turbidimetric method (Beckman Coulter AU5800), Specific proteins; haptoglobulin, ceruloplasmin, prealbumin, kappa, lambda, C3, C4, alpha-1 antitrypsin, serum amyloid A levels were analysed by nephelometric method (Siemens Atellica). Also agarose gel protein electrophoresis of the liquid was performed.

Results: Vitreous humor was found to be 148 mg / dL IgG, 34.6 mg / dL IgA and 41.8 mg / dL IgM. Haptoglobin 1.25 g / L, ceruloplasmin 7.18 g / L, prealbumin 0.55 g / L, lambda light chain level 43.8 mg / L, alpha-1 antitrypsin 1.86 g / L kappa light chain, SAA, C3, C4 was lower than the measurement limit. In the protein electrophoresis, 36.4% of the liquid protein was albumin, 18.5% was a beta-region containing transferrin, and alpha-2 proteins were 18.4% and gamma proteins were 23.6%.

Conclusion: In order to understand the pathophysiology of Coats syndrome and to make its follow-up more effective, the biochemical content of the exudate formed in the eye should be defined. Further investigations are needed to investigate the underlying mechanisms of intraocular fluid alpha-2 proteins and IgM levels, which differ from serum profiles.

Keywords: Coats' disease, Vitreous humor, Protein electrophoresis

GİRİŞ

Coats sendromu; retinal kapiller telenjiyektazi, arteriyel anevrizma, eksüdasyon ve eksüdatif retina dekolmanı ile karakterize kalıtsal olmayan bir hastalıktır [1]. Retinal telenjiyektazi bulgularının olduğu hafif hastalıktan, ağrısız, ışık görmeyen, katarakt ve fitizis bulbi bulgularının olabildiği ağır, ileri evreye doğru değişen şekilde beş evreye ayrılır [2]. Genellikle erkeklerde ve büyük çoğunlukla tek taraflı tutulum göstermektedir. İleri yaşta saptandığında çocuklara göre daha yavaş ilerleme göstermektedir. Ancak hastalığın pato fizyolojisi henüz net olarak bilinmemektedir.

Göz içi sıvısı (humor), lens ve retina arasındaki boşluğu dolduran jelatinimsi bir yapıdır [3]. Bu sıvının % 95'inden fazlası sudur ve bu suyun % 15-20'si proteinler ve glikozaminoglikanlara bağlıdır. Göz içi sıvısının protein içeriği düşük ve içeriğindeki proteinlerin yapısı oldukça değişken ve karmaşıktır. Çözünür protein konsantrasyonları yaşla birlikte artma eğilimindedir [4]. Göz içi sıvısı proteinlerinin % 40'ını albümin, % 30'unu intra-oküler sentezlenen transferrin başta olmak üzere demir bağlayıcı proteinlerin oluşturur. Transferrin ve diğer demir bağlayıcı proteinlerin, küçük kanama durumlarında demir toksisitesini azaltarak göz içinde koruyucu bir etkiye sahip olabileceği öngörülmektedir [5]. Göz içi sıvısının çözünmeyen proteinlerin ise çoğunu kollajen II, V / XI, VI ve IX oluşturmaktadır. Göz içi sıvısının diğer önemli bileşenleri göz içi sıvısının viskozitesini oluşturan hyaluronik asit, kondroitin sülfat ve heparan sülfattan oluşan glikozaminoglikanlardır [6]. Göz içi sıvısının Glukoz konsantrasyonu plazmanın yarısı iken, laktat seviyesi plazma seviyelerine göre daha yüksektir (sırası ile ~ 12 mM vs. 10 mM) [7-8]. Coast sendromunda göz içi sıvısında spesifik proteinlerin içeriği ve meydana gelen biyokimyasal değişiklikler henüz net olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız; Coats sendromlu bir olgu sunumu eşliğinde göz içi sıvısının biyokimyasal içeriğindeki değişimleri incelemeyi, göz içi sıvısı spesifik protein içeriğini tanımlamayı amaçladık.

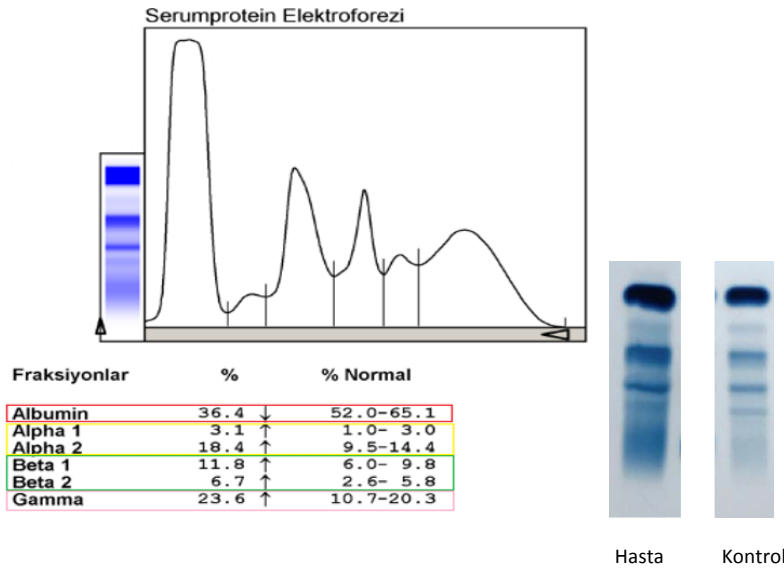
GEREÇ ve YÖNTEM

Coats Sendromu tanılı 4 yaşındaki erkek hastanın göz operasyonu esnasında alınan retina altı göz içi sıvısı Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda analiz edildi. Total protein, albümin, IgG, Ig A, IgM düzeyleri türbidimetrik yöntemle (Beckman Coulter AU5800); spesifik proteinler olan haptoglobin, seruloplazmin, prealbumin, kappa, lambda, C3, C4 alfa-1 antitripsin, serum amiloid A düzeyleri nefelometrik yöntemle (Siemens Atellica) çalışıldı. Analizler öncesi örnek önce 3000 devirde 5 dakika santrifüj edildi. Sıvının agaroz jel protein elektroforezi yapıldı. Elektroforez öncesi santrifügal konsantratör kullanılarak örnek içeriği 100 kat konsantre edildi (Vivaspin 20, Sartorius) Asit mavisi ile bantlar görünür hale getirildi (Interlab G26).

BULGULAR

Tablo 1. Göz içi sıvısının sonuçları. ö.s.a. : ölçüm sınırının altında

	Sonuç	Serum Referans Aralık	Seruma göre durumu
IgG	148 mg/dL	700-1600	Azalmış
IgA	34,6 mg/dL	70-400	Azalmış
IgM	41,8 mg/dL	20-200	Normal
Haptogloblin	1,25 g/L	0,3-2	Normal
Seruloplazmin	7,18 g/L	0,2-0,6	Artmış
Prealbumin	0,55 g/L	0,2-0,4	Artmış
Kappa	ö.s.a	6,7-22,4	Azalmış
Lambda	43,8 mg/L	8,3-27	Artmış
Alfa 1 antitripsin	1,86 g/L	0,9-2	Normal
Saa	ö.s.a.	<6,5	Azalmış
C3	ö.s.a.	0,9-1,8	Azalmış
C4	ö.s.a.	0,1-0,49	Azalmış



Protein elektroforezinde sıvı proteinin %36.4 ünün albümin, % 18.5'inin transferrin içeren beta bölgesi olduğu, alfa-2 proteinlerinin %18.4, gama proteinlerinin ise %23.6' sını oluşturduğu görüldü.

TARTIŞMA

Coats sendromu kronik bir hastalıktır ve tedavi edilmezse ilerleyerek görme kayıplarına yol açabilir. Bu yüzden daha erken tanısı ve tedavisi için hastalığın patofizyolojisinin anlaşılması gerekmektedir. Çocuk hastalarda Coats hastalığının patogenezinde proteinlerin rolü üzerine araştırma yapan az sayıda yayın bulunmaktadır. Bunlardan biri olan Yang ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları proteomik çalışmasında, Coats hastalığına özgü 46 proteinin Coats hastalığının mekanizması hakkında ek bilgi sağlayabileceğini öngörmüşler ve Coats hastalığı olan bireylere tanı koymak için potansiyel biyobelirteçler olabileceğini öngörmüşlerdir [9]. Feng ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmada ise göz içi sıvısında VEGF ve inflamatuvar sitokinler IL-6, IL-8, IL-1b nin kontrol grubuna göre arttığı saptanmıştır [10]. Bu çalışmada coast hastalığının patofizyolojisinin anlaşılması için göz içinde biriken sıvının biyokimyasal içeriği ve spesifik protein düzeyleri belirlendi. Yaptığımız literatür araştırmasına göre nefelometrik yöntemle ve protein elektroforezi analizi ile protein dağılımı ve göz içi sıvısında alfa-2 globulinlerin, lambda hafif zincir ve IgM düzeylerinin serum profilinden farklı olarak arttığı bu olgu çerçevesinde ilk kez gösterildi.

Göz içi sıvısı aşırı viskoz yapıda olduğu için analiz öncesi santrifüj, ultrasonik banyo, ısıtma, hyaluronidaz kullanımı ve dilüsyon gibi birtakım işlemlere tabi tutulmalıdır. Yapılan bu gibi işlemlerin protein analiz sonuçları üzerinde etkisi söz konusudur. Viskositeyi azaltmak amacı ile ısıtmanın daha düşük protein sonuçlarına neden olduğu, hyaluronidaz kullanımının ise daha yüksek sonuçlara neden olduğu bulunmuştur [11]. Bizim çalışmamızda ise örnek viskositisi, santrifüj yöntemini kullanarak azaltılmıştır.

Günümüzde göz içi sıvısı analizleri adli tıpta postmortem (ölüm sonrası) ölüm sebebi ve zamanının tayini için yapılmaktadır. Göz içi sıvısı anatomik olarak korunaklı bir bölgede bulunduğu için postmortem dönemde kontaminasyondan en az derecede etkilendiğinden ve diğer vücut sıvıları ile karşılaştırıldığında daha uzun süre stabil ve ayrıca daha düşük diffüzyon hızlarına sahip olmasından dolayı hem pratik kullanım için hem de araştırmalar için uygun bir örnek olmaktadır. Ancak ölüm öncesi değerleri bilinmediği için karşılaştırma şansı bulunmamaktadır. Postmortem biyokimyasal analizlerden bazıları karbonhidratlar, nitrojen bileşikler, elektrolitler, hormonlar, enzimler, ilaçlar ve alkol düzeyi için kullanılmaktadır. Örneğin glukoz hipo/hiperglisemi, LSD ölen kişinin madde kullanıp kullanmadığı, GGT ise kronik alkol kullanımı tayini için kullanılmaktadır. Adli tıp uygulamalarında göz içi sıvısının biyokimyasal analizi klinik biyokimyacılar için yeni bir uğraş alanı olmaya adaydır.

Sonuç olarak göz içi sıvısında alfa-2 proteinlerinin, lambda hafif zincir ve IgM düzey artışının altında yatan mekanizmanın ortaya konması Coast sendromunun patofizyolojisinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir. Bu proteinlerin düzeyinin doku hasar derecesi veya hastalığın evrelemesinde kullanılması söz konusu olabilir. Gelecekte hastalık evrelerine göre proteinlerin çeşidi ve miktar değişikliğinin inceleneceği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Wilson MW, Haik BG. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol*. 2014;59:30-46.
2. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:572-583.
3. Sebag J. The Vitreous: Structure, Function, and Pathobiology. New York, Springer-Verlag, 1989
4. Swann DA. Chemistry and biology of the vitreous body. *Int Rev Exp Pathol*. 1980;22:1—64
5. Van Bockxmeer FM, Martin CE, Constable IJ. Iron-binding proteins in vitreous humour. *Biochim Biophys Acta*. 1983;758(1):17—23
6. Scott JE. The chemical morphology of the vitreous. *Eye*. 1992;6(Pt 6):553—5
7. DiMattio J. A comparative study of ascorbic acid entry into aqueous and vitreous humors of the rat and guinea pig. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1989;30(11):2320—31
8. Lund-Andersen H, Sander B. The vitreous, in Kaufman P, Alm A (eds) *Adler's Physiology of the Eye*. St. Louis, MO, Mosby, ed 10 2007, pp 293—316
9. Qiong Yang, Hai Lu, Xudong Song, Songfeng Li, Wenbin Wei. iTRAQ-Based Proteomics Investigation of Aqueous Humor from Patients with Coats' Disease. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0158611 July 14, 2016
10. Jing Feng, Xiaoxue Zheng, Bing Li, Yanrong Jiang. Differences in aqueous concentrations of cytokines in paediatric and adult patients with Coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95: 608—612
11. Madea B. Is there recent progress in the estimation of the postmortem interval by means of thanatochemistry? *Forensic Sci Int* 2005;151(2):139-49. 25.

Yazışma adresi: Dilara Karacan

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7266-1447>

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

e-mail: karacan-91@hotmail.com

SB-22

MEME KANSERİNDE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİ

Özge Fenercioğlu, Giray Bozkaya, Nuriye Uzuncan

Sbü Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

AMAÇ: Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser olup, kansere bağlı ölümler içinde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Meme kanseri etyolojisinde oksidatif stres, aşırı serbest radikal üretimi veya antioksidan savunma sisteminin yetersizliği ileri sürülmektedir. Çalışmamızda oksidatif stres ile meme kanseri arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için, meme kanseri hastalarında ve sağlıklı kadınlarda serumda Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS), Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) ve İskemi Modifiye Albumin (İMA) değerlerinin karşılaştırması amaçlandı.

YÖNTEM: SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yeni tanı almış ve henüz tedavi almamış 106 meme kanseri hastası ve sağlıklı 30 kadın çalışmaya alındı. Serum TAS, TOS ve İMA düzeyleri spektrofotometrik yöntemle analiz edildi. Düzeltilmiş İMA (D-İMA) ve OSİ değerleri hesaplandı. Verilerin karşılaştırılmasında SPSS 21.0 programı kullanıldı. D-İMA ve OSİ için ROC eğrisi çizildi ve cut-off değerleri belirlendi. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Meme kanseri grubunda İMA, D-İMA, TOS ve OSİ düzeyleri, istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). TAS değerleri ise, meme kanserli hastalarda kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. D-İMA ve OSİ için cut-off değerleri sırasıyla 0.514 ABSU ve 0.187 olarak hesaplandı.

SONUÇ: Çalışmamızda meme kanseri hastalarında azalmış TAS, anlamlı derecede artmış İMA, D-İMA, TOS ve OSİ sonuçları sebebiyle oksidatif stres düzeylerinin arttığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle artmış oksidatif stresin meme kanseri ile ilişkili olabileceğini ve meme kanseri hastalarını sağlıklı kadınlardan ayırmak için İMA, D-İMA, TOS ve OSİ'nin oksidatif stres belirteçleri olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: İskemi modifiye albumin, Meme kanseri, Oksidatif stres

ABSTRACT

Aim: Breast cancer is the most common cancer among women and is the second most common cause of cancer-related deaths, after lung cancer. In the etiology of breast cancer, oxidative stress, excessive free radical production or antioxidant defense system are suggested. The aim of this study was to compare Total Antioxidant Level (TAS), Total Oxidative Status (TOS), Oxidative Stress Index (OSI) and Ischemia Modified Albumin (IMA) values in breast cancer patients and healthy women in serum to determine whether there is a relationship between oxidative stress and breast cancer.

Materials And Methods: Newly diagnosed 106 breast cancer patients at the HSU Bozyaka Training and Research Hospital General Surgery Clinic and 30 healthy women were included in the study. Serum levels of IMA, TAS, TOS were analyzed by spectrophotometric methods. Adjusted IMA (A-IMA) and OSI values were calculated. The data were compared in the SPSS 21.0 program. The ROC curve for A-IMA and OSI was drawn and cut-off values were determined. The p-value less than 0.05 was accepted as significant.

Results: IMA, A-IMA, TOS and OSI values were found significantly higher in the breast cancer group ($p < 0.05$). Although the TAS values in patients with breast cancer were lower than the control group, the difference was not statistically significant. The cut-off values for A-IMA and OSI were 0.514 ABSU and 0.187, respectively.

Conclusion: In our study, it was seen that oxidative stress levels increased in breast cancer patients due to decreased TAS, significantly increased IMA, D-IMA, TOS and OSI results. Therefore, we think that increased oxidative stress may be related to breast cancer and that IMA, D-IMA, TOS and OSI can be used as markers of oxidative stress to differentiate breast cancer patients from healthy women.

Key Words: Breast cancer, Ischemia modified albumin, Oxidative stress

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanser olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümler içinde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Meme kanserinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte etyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Bunlar genetik, çevresel faktörler, yaş, diyet, reproduktif özellikler, vücut ağırlığı, fiziksel aktivite, alkol kullanımı, endojen ve ekzojen hormonal faktörlerdir (2).

Birçok fizyolojik olayda rol oynayan serbest radikaller, aşırı miktarda üretildiğinde veya antioksidan savunma sistemi yetersiz kaldığında hücrenin lipid, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşenlerine zarar verirler (3). Serbest radikaller; ateroskleroz, iskemi reperfüzyon hasarı, inflamasyon, diabetes mellitus, akciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, kas hastalıkları ve özellikle kanser oluşumunda çok önemli role sahiptirler (4).

Total oksidan kapasiteye en büyük katkısı endojen olarak vücutta sentezlenen serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleri sağlamaktadır. Total antioksidan kapasiteye en büyük katkı ise plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Birçok oksidan ve antioksidan molekülün serum veya plazma düzeylerini ölçen çeşitli analitik yöntemler bulunmaktadır. Ancak bu moleküllerin ayrı ayrı ölçülmesi hem zaman alıcı, hem de zordur. Bu nedenle "total oksidan seviye" ve "total antioksidan seviye" ölçümü bir örnekteki oksidan ve antioksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçülmesinden daha pratiktir. TOS düzeyinin, TAS düzeyine oranlanmasıyla oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmaktadır (5).

Normal şartlarda, albuminin N-terminal ucunda aspartat-alanin-histidin-lizin aminoasit zinciri yer almakta ve bu bölge kobalt, bakır ve nikel gibi geçiş metalleri için yüksek affiniteli bir bağlanma bölgesi özelliği taşımaktadır. İskemi ve reperfüzyon durumunda, özellikle serbest radikal üretimi ve oksidatif hasar nedeniyle meydana gelen hücresel değişimlerin, bir veya daha fazla aminoasitin silinmesi ya da N-asetilasyonu yoluyla N-terminal uçta yapısal modifikasyonlara neden olduğu gösterilmiştir. Bu modifikasyonlar, albuminin kobalta bağlanma kapasitesinde azalmaya sonuçlanmakta ve oluşan yeni molekül İskemi Modifiye Albumin (İMA) olarak adlandırılmaktadır (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2016-2017 tarihleri arasında SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde yeni meme kanseri tanısı almış ve henüz medikal ya da cerrahi tedaviye başlanmamış 106 hasta ve yıllık rutin mamografi ve ultrasonografi kontrollerinde herhangi bir patoloji saptanmayan 30 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

İMA düzeyleri Bar-Or ve arkadaşlarının geliştirdiği metoda göre ölçüldü. Bu test örneğe eklenen ve albumine bağlanmayan kobaltın ditiyotritol (DTT) ile oluşturduğu renkli kompleksin kolorimetrik olarak ölçümüne dayanmaktadır (7). Serum albumin analizi kolorimetrik bir metod olan brom kresol yeşili metoduna göre çalışıldı. $D-İMA = İMA \times (\text{Albumin/Grubun Albumin Ortancası})$ formülü ile hesaplanarak, ABSU cinsinden verildi. Serum TAS ve TOS düzeyleri spektrofotometrik yöntemle analiz edildi. Veriler SPSS 21.0 programında karşılaştırıldı. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubunun yaş ortalaması 47.53 ± 5.63 , meme kanserli hastaların yaş ortalaması 50.92 ± 9.45 olarak saptandı. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Hasta grubundaki olgulara aile öykülerinde kanser vakası varlığı sorgulandığında hastaların %26.4'ünde ($n=28$) cevabın pozitif olduğu gözlemlendi. Aile öyküsü açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. OKS ve HRT kullanımı meme kanseri grubunda daha fazla olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grupları arasında doğum ve emzirme olup olmaması ve sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Hasta ve kontrol gruplarının serum albumin, İMA, D-İMA, TAS, TOS ve OSİ düzeyleri karşılaştırıldı ve Tablo 1'de gösterildi.

Albumin düzeyi hasta grubunda daha düşük olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

İMA ve D-İMA ortalama düzeyleri hasta grubunda sırasıyla 0.559 ± 0.128 ve 0.559 ± 0.132 olup, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0.05$).

Tablo 1. Grupların Albumin, İMA, D-İMA, TAS, TOS ve OSİ Düzeyleri

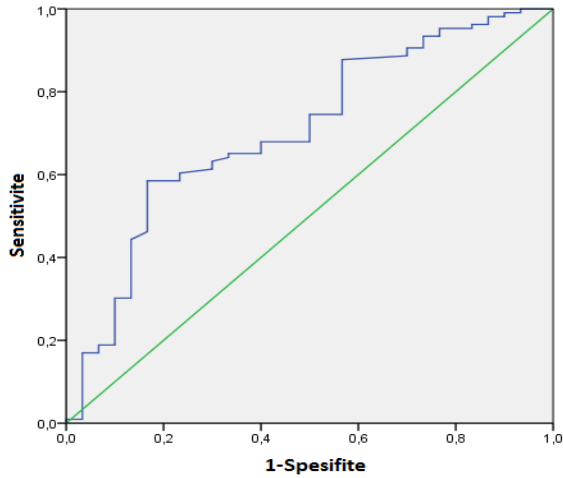
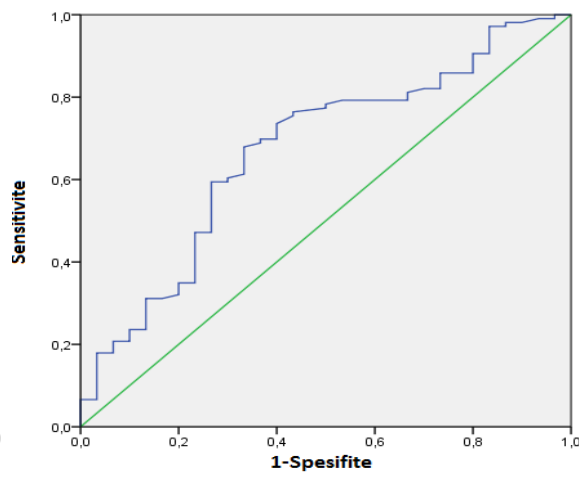
	Hasta Grubu (Ort ± SD)	Kontrol Grubu (Ort ± SD)	p
Albumin (g/dL)	4.16 ± 0.32	4.22 ± 0.21	0.315
İMA (ABSU)	0.559 ± 0.128	0.466 ± 0.164	0.001
D-İMA (ABSU)	0.559 ± 0.132	0.469 ± 0.61	0.002
TAS (mmol Trolox/L)	1.23 ± 0.20	1.26 ± 0.15	0.485
TOS (μmol H₂O₂ Equiv/L)	3.78 ± 4.13	2.37 ± 1.45	0.005
OSİ	0.319 ± 0.468	0.189 ± 0.114	0.004

Hasta ve kontrol grubunda ortalama TAS değerleri karşılaştırıldığında; kontrol grubunda 1.23 ± 0.20 mmolTrolox/L, hasta grubunda ise 1.26 ± 0.15 mmolTrolox/L olarak saptandı. TAS, meme kanserli hastalarda sağlıklı kadınlara göre düşük bulundu, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

TOS'un ortalama değerleri; kontrol grubunda 2.37 ± 1.45 μmol H₂O₂ Equivalent/L, hasta grubunda ise 3.78 ± 4.13 μmol H₂O₂ Equivalent/L olarak saptandı. TOS, meme kanserli hastalarda sağlıklı kadınlara göre anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.05$).

Meme kanserli hastalarda serum TOS sonuçlarının TAS sonuçlarına oranıyla elde edilen OSİ incelendiğinde kontrol grubunda OSİ'nin ortalama değerleri 0.189 ± 0.114 ; hasta grubunda ise 0.319 ± 0.468 olarak hesaplandı. OSİ, meme kanserli hastalarda sağlıklı kadınlara göre yüksek bulundu. Bu bulgular istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0.05$).

D-İMA ve OSİ için ROC grafikleri çizildi ve cut-off değerleri belirlendi (Şekil 1-2). D-İMA için eğri altında kalan alan (AUC) 0.706, cut-off değeri 0.514 için sensitivite %63, spesifite %70; OSİ için AUC 0.672, cut-off değeri 0.187 için sensitivite %61, spesifite %70 olarak hesaplandı.

**Şekil 1.** D-İma Roc Eğrisi**Şekil 2.** Osi Roc Eğrisi

TARTIŞMA

Meme kanseri tanısı alan hastalarda tedavi alanındaki gelişmeler ileri seviyelere ulaşmış olmasına rağmen, meme kanseri etyolojisi henüz yeterli düzeyde aydınlatılamamıştır (8). Meme kanseri tanısı alan hastaların tedavi ve takip aşamalarına yön verebilecek, prognozu ön görebilecek belirteçlerin bir kısmı tespit edildiği halde, bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Yapılan çalışmalarda meme kanserinde hasta grubunda kontrol grubuna göre TAS düzeyleri anlamlı düşük, TOS ve OSİ düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur (9-11). Bu bulgular TOS ve OSİ açısından çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde İMA, D-İMA, TOS ve OSİ değerleri meme kanserli hastalarda, sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. TAS değerleri ise, meme kanserli hastalarda sağlıklı kadınlara göre düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçlar, artmış oksidatif stres oluşumunun veya yetersiz antioksidan kapasitenin meme kanserine neden olabileceğini belirten diğer çalışmaları desteklemektedir. Bu nedenle artmış oksidatif stresin meme kanseri ile ilişkili olabileceğini ve meme kanseri hastalarını, sağlıklı kadınlardan ayırmak için İMA, D-İMA, TOS ve OSİ değerlerinin oksidatif stres belirteçleri olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 2000. *Cancer J Clin* 2000;50:7-33.
2. MacMahon B, Cole P, Brown J. Etiology of human breast cancer: a review. *J Natl Cancer Inst.* 1973;50(1):21-42.
3. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza yayınları. 1995:3-95.
4. Trush MA, Kensler TW. An overview of the relationship between oxidative stress and chemical carcinogenesis. *Free rad Biol Med.* 1991; 10:201-209.
5. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38 (12):1103-11.
6. Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampas N, Lau E. Characterization of the Co^{+2} and Ni^{+2} binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. *Eur J Biochem*, 268 (1): 42- 47, 2001.
7. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia a preliminary report. *J Emerg Med* 2000;19:311-5.
8. Feng JF, Lu L, Zeng P, Yang H, Luo J, Yang Y et al (2012). Serum Total Oxidant/Antioxidant Status and Trace Element Levels in Breast Cancer Patients. *International Journal of Clinical Oncology*, 17(6):575-83.
9. Feng JF, Lu L, Dai CM, Wang D, Yang YH, Yang YW et al. (2016). Analysis of the Diagnostic Efficiency of Serum Oxidative Stress Parameters in Patients With Breast Cancer at Various Clinical Stages. *Clin Biochem*, 49 (9): 692698.
10. Zengin İ. (2017) Meme Kanserinde Oksidatif Stresin Prognostik Değeri ve Önemi T.C Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı.
11. Feng JF, Lu L, Zeng P, Yang H, Luo J, Yang Y, Wang D. (2012). Serum Total Oxidant/Antioxidant Status and Trace Element Levels in Breast Cancer Patients. *International Journal of Clinical Oncology*, 17(6):575-83.

SB-23

H.M.K.Ü ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ LABORATUVAR VERİLERİ İLE TÜMÖR BELİRTEÇLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Kübra Temel, Hazal Fatma Erdoğan, Serdar Doğan, Abdullah Arpacı

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Kanserde erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Laboratuvar testleri, kanser tanı ve taramasında oldukça işlevsel olmasına rağmen gereksiz ve yanlış istemler laboratuvarların iş yükünü fazlasıyla arttırmaktadır. Sağlık sisteminde gereksiz iş yükü, maliyet yükü, hasta ve hasta yakınlarının psikolojisini olumsuz etkilenmesi gibi önemli problemlere yol açtığı literatürde belirtilmektedir. Bu çalışmada, laboratuvar verileri ile tümör belirteçleri retrospektif olarak incelenerek, uygunsuz kullanımın olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde çalışılan AFP, CEA, CA 15-3, CA 19-9, CA 125 tümör belirteç istemleri kullanıldı. Çalışma gruplarımız, hastanemiz biyokimya laboratuvarı 01.01.2014 ile 31.12.2016 tarihleri arasında (3 yıl) poliklinik ve yatan hastaların kayıtlı verileri ile oluşturuldu. Tümör belirteçleri hastanemizin belirlemiş olduğu referans aralıklarına göre; referans aralık içi, üstü ve altı şeklinde alt gruplarına ayrılarak değerlendirilmeye alındı. Elde ettiğimiz verilerde istem yapan birimler sırasıyla; Çocuk Hastalıkları, Dahiliye, Dahiliye Gastroenteroloji, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları, Genel Cerrahi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Tıbbi Onkoloji, Üroloji ve Diğer olarak alt gruplarına ayrıldı.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre 2014-2017 yılları arasında hastanemizden yapılan tümör belirteci istem sayısı; AFP için 6557, CEA için 6139, CA 15-3 için 3443, CA 19-9 için 3949, CA 125 için 3962 olarak belirlendi. Tümör belirteçleri istem sıklığında cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Hastanemizin referans aralığına göre referans aralık üstü çıkma oranları her bir tümör belirteci için ayrı ayrı belirlendi. AFP istemlerinin 2358 (% 36,0)'sı, CEA'nın 1106 (% 18,0)'sı, CA 15-3 isteminin 646 (% 19,0)'sı, CA 19-9'un 1020 (% 25,8)'si, CA 125'in 892 (% 22,5)'si referans aralık üstü çıktı. İstemler arasında; karın ağrısı, diyabet, sistit, orşit, assit, ateş, gastro-özofajial reflü ve epididimit gibi nonspesifik ve kanserle ilgili olmayan ön tanımlar sıklıkla bulunmaktaydı. Çalışmamızda, gebelik prenatal testi içinde istenen AFP'nin dahi %64'ünün gereksiz olduğu görüldü. Bu oran diğer tümör belirteçleri için ise %75-80'lere ulaşmaktaydı.

Sonuç: Bu çalışma, tümör belirteç test istemlerinin uygunsuz kullanımının, hastaneye getirdiği gereksiz maliyet ve iş yükünün fazlalığını göstermesi açısından ülkemize bir örnek oluşturabilir.

Çalışmamız, HMKÜ BAP 16822 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Tümör Belirteçleri, Uygunsuz Test İstemi

SB-24

İDRARDA “ATİPİK HÜCRE” PARAMETRESİNİN MESANE KANSERİ VE DİĞER PATOLOJİLER İLE İLİŞKİSİ

**Berrin İmge Ergüder¹, Enes Emre Küçükkepeci², Merve Mutlu², İlknur Nihal Ardıç²,
Mustafa Selçuk Yiğit², Murat Deha Uruç², Zeliha Ayhan², Mehmet Ramazan Ayaş³**

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem Iı

³Sysmex Turkey Diagnostik Sistemleri Pazarlama Departmanı

Amaç: İdrar, vücuttaki patolojiler hakkında hızlı bilgi veren, çok iyi bir habercidir. Doğru bir idrar analizi ile immün sistemdeki aktiviteyi, idrarın üretildiği ve depolandığı yerdeki anormallikleri çok hızlı tespit edebiliriz. Bu çalışmamızda; idrarın içerisinde, morfolojik ve genetik olarak farklılaşmış, kanserli hücre eğilimi sergileyen atipik hücre varlığının otoanlizörler ile tespitinin, mesane kanseri ve diğer patolojiler yönünden ilgisi irdelenmiştir. Çünkü; bugün için “unutulmuş bir kanser” benzetmesi yapılan mesane kanserinin laboratuvar tanısında ayrı bir belirteç bulunmamaktadır. Amacımız; mesanedeki kanserli hücrelerin idrar analizi ile tespiti ve doğruluğunun araştırılmasıdır.

Yöntem: Kasım 2018 – Ocak 2019 döneminde, tam idrar tahlili istemiyle laboratuvara gönderilen idrar örnekleri, “Fluorescence Flow Cytometry” teknolojisi ile çalışan Sysmex UF-5000 (Kobe, Japan) tam otomatik idrar analizöründe çalışılmış; kullandığı floresan işaretleyiciler ve “Flow Cytometry” teknolojisi ile idrardaki atipik hücreler (Atyp.cell) tespit edilmiştir. Bu dönemde 12.900 idrar örneği **retrospektif** olarak taranmış, UF-5000’de “Atyp.cell” parametresi 0,1’in üzerinde olan 1060 hasta sonucu çalışmamıza dahil edilmiştir.

Bulgular: Bu hastaların aldığı tanılar, otomasyondan incelenmiş olup, 1025 hastanın aldıkları tanılar Tablo1’de “Atyp.cell” sonuçlarının ortalamasıyla ilişkilendirilmiştir. Laboratuvarımızda çalışılan örneklerin yaklaşık %8’inde “Atyp.cell” parametresi 0,1’in üzerinde çıkarak, bizleri farklılık yönünden uyarılmış; mesane kanseri grubu dağılım ortalaması (N:53; Mean:1.61; Std.Dev: 3.4; 95% Confidence Inter: 0.67 - 2.55), diğer patolojik grupların ortalamalarına göre (N:972; Mean:0.31; Std.Dev: 0.65; 95% Confidence Inter: 0.27 - 0.35) istatistiksel olarak **farklılık gösterecek anlamlı bir yükseklik göstermiştir**. Atyp.cell parametresinin mesane kanseri dışında yükseldiği durumlara baktığımızda sırasıyla; prostat ile ilgili rahatsızlıklar, üriner sistem bozuklukları, karaciğerde görülen viral etkenler, böbrek yetmezliği ve nakil tanılarını karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç: Bulduğumuz bu sonuçlar doğrultusunda; “Atyp.cell” parametresinde görülebilecek yükseklik ile mesane kanseri arasında yüksek bir ilişki kurulmuştur. İlerleyen dönemdeki çalışmalar ile; sağlıklı ve sağlıksız popülasyonu ayırmada *eşik değer* tespiti; taramada kullanılması için *özgüllük* ve *duyarlılık* içeren çalışmalar planlanmaktadır. Bugün Dünya genelinde tarama programı olmayan mesane kanseri için, ilerleyen dönemlerde bu parametrenin kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: mesane kanseri, atipik hücre, idrar analizi,

SB-26

KLİNİK OLARAK UYUMSUZ TROPONİN I DÜZEYLERİNDE HETEROFİL ANTİKOR İNTERFERANSININ ARAŞTIRILMASI

Zeynep Karacaoğlu, Şenay Balcı, Lülüfer Tamer, Burak Çimen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

Amaç: Troponin, miyokard hasarını göstermede altın standart biyokimyasal belirteçtir. Ancak yanlış pozitif kardiyospesifik Troponin I sonucu, klinik kararı vermede yüksek risk teşkil eder. Hatalı Troponin I sonuçları preanalitik ve analitik birçok değişkenden etkilenebilir. Heterofil antikorlar ve human anti Mouse antikorları analitik evrede interferansa yol açan etkenlerdendir. Laboratuvar verileri ile hasta kliniğinin uyuşmadığı durumlarda heterofil antikor interferansı akılda tutulmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Çalışmanın amacı, klinik ile laboratuvar verilerinin uyuşmadığı vakalarda heterofil antikor interferansını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 2018 temmuz ayında Kardiyoloji servisinde tedavi gören ve rutin analiz için laboratuvara gönderilen üç hasta örneği dahil edildi. Troponin I ölçümleri DXI 800 (Beckman) cihazında kemilüminesans immülojik yöntem kullanılarak yapıldı. Klinisyen tarafından uyumsuzluğu bildirilen hasta serum örneklerine 1/1 oranında %25 lik peg çözeltisi eklenerek 20 dk santrifüj edildi ve elde edilen proteinleri çöktürülmüş numuneler tekrar analiz edildi.

Bulgular: PEG kullanılarak elde edilen numunelere ait sonuçlar(ortalama; 0,07 ng/ml), işlem görmemiş numunelere ait sonuçlar(ortalama; 1,13 ng/ml) ile kıyaslandığında Troponin I değerlerinin belirgin düşük olduğu ve bu verilerin klinik olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Sonuç: İmmunoanализörlerde endojen interferantlar hatalı negatif ya da pozitif sonuçlara yol açabilir. Hatalı sonuçların tespiti ve çözümünde klinisyen ve laboratuvar personeli iletişim kurmalı ve birlikte çalışmalıdır. İnterferans mekanizmaları ve tedavi yöntemlerine hakim olunması, interferans nedeni ile oluşabilecek hatalı tanı ve tedavi uygulamalarını önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Troponin, İnterferans, Heterofil Antikor

SB-27

AKNE VULGARİSTE SERUM AMİLOİD A, APOLİPOPROTEİN A1, PARAOKSONAZ 1 VE 3 PROTEİN DÜZEYLERİ İLE PARAOKSONAZ AKTİVİTELERİ

Eray Özgün¹, Selma Korkmaz²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Akne vulgaris ile serum lipidleri arasında ilişki olabileceğine dair literatürde çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Akne vulgaris hastalarında yüksek dansiteli lipoprotein yapısında bulunan proteinlerin nasıl etkilendiği ise bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı; akne vulgaris hastalarında yüksek dansiteli lipoprotein yapısında bulunan proteinlerden serum amiloid A, apolipoprotein A1, paraoksonaz 1 ve 3'ün düzeylerini ve paraoksonaz enzim aktivitelerini araştırmak ve bu biyokimyasal parametrelerin akne şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılan global akne skoru ile ilişkilerini belirlemektir.

Yöntem: Trakya Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'ne başvuran 57 akne vulgaris hastası ve kontrol grubu olarak 29 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Dermatoloji uzmanı tarafından dermatolojik muayeneler yapıldı ve global akne skorları hesaplandı. Serum amiloid A, apolipoprotein A1, paraoksonaz 1 ve 3 protein düzeyleri spesifik monoklonal antikorlar kullanılarak dot-blot yöntemi ile ölçüldü. Serum paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktiviteyi substrat olarak sırasıyla paraokson, fenilasetat ve dihidrokumarin kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol düzeyleri orjinal kitleri ile klinik kimya analizörü kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Akne vulgaris hastalarında serum paraoksonaz 1 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Akne vulgaris hastaları ile kontrol grubu arasında diğer serum biyokimyasal parametreleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu (tümü için $p>0.05$). Aynı zamanda akne vulgaris hastalarında global akne skoru ile serum biyokimyasal parametreler arasında anlamlı korelasyon yoktu (tümü için $p>0.05$).

Sonuç: Akne vulgaris hastalarında serum paraoksonaz düzeyleri daha düşük olmasına rağmen serum amiloid A, apolipoprotein A1, paraoksonaz 3 protein düzeyleri ve paraoksonaz enzimlerinin aktiviteyi farklı değildi ve bu biyokimyasal parametreler akne şiddeti ile ilişkili değildi.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, yüksek dansiteli lipoprotein, serum amiloid A, apolipoprotein A1, paraoksonaz 1, paraoksonaz 3, arilesteraz, laktonaz, global akne skoru.

SB-28

PSÖRİASİS VULGARİSTE SERUM LAKTONAZ VE ARİLESTERAZ AKTİVİTELERİNİN VE NİTRİK OKSİTİN HASTALIK ŞİDDETİ İLE İLİŞKİLERİ

Gülben Sayılan Özgün¹, Selma Korkmaz²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Psöriasis hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı bildirilmektedir. Bu çalışmada psöriasis vulgaris hastalarında serumda anti-aterojenik enzimler olan paraoksonaz-1 ve paraoksonaz-3'e ait laktonaz aktivitesini, esas olarak paraoksonaz-1 enzimine ait olan arilesteraz aktivitesini ve vazodilatasyon veya nitrözatif stres ile ilişkili nitrik oksit düzeylerini ve bu biyokimyasal parametrelerin psoriasis vulgaris şiddetinin bir göstergesi olan psöriasis alan şiddet indeksi ile ilişkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Trakya Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'ne başvuran 40 psöriasis vulgaris hastası ve 40 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Psöriasis alan şiddet indeksleri dermatoloji uzmanı tarafından hesaplandı. Laktonaz aktiviteleri spektrofotometrik fenol kırmızısı ölçümü ile substrat olarak gama dekanolakton kullanılarak ölçüldü. Arilesteraz aktiviteleri substrat olarak fenilasetat kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Nitrik oksit düzeyleri Cortas ve Wakid'in metoduna göre ölçüldü.

Bulgular: Psöriasis vulgaris hastalarının serum laktonaz ve arilesteraz aktiviteleri sağlıklı gönüllülerden anlamlı olarak daha düşüktü (her ikisi için $p<0.05$). Sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında psoriasis vulgaris hastalarının serum nitrik oksit düzeyleri anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Psöriasis vulgaris hastalarında serum biyokimyasal parametreleri ile psöriasis alan şiddet indeksleri arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamız, psöriasis vulgaris hastalarında serum laktonaz ve arilesteraz aktivitelerinin daha düşük, nitrik oksit düzeylerinin ise daha yüksek olduğunu ve bu biyokimyasal parametrelerin psöriasis alan şiddet indeksi ile ilişkili olmadığını gösterdi. Psöriasis vulgaris hastalarında saptadığımız serum laktonaz ve arilesteraz aktiviteleri ve nitrik oksit düzeylerindeki anormallikler psöriasis vulgaris hastalarındaki artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Psöriasis vulgaris, psöriasis alan şiddet indeksi, laktonaz, arilesteraz, paraoksonaz 1, paraoksonaz 3, nitrik oksit.

SB-29

SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞINDA TAM KAN SAYIMI DEĞERLENDİRMESİ OLGU SUNUMU

İlknur Bozkurt¹

¹Özel Npistanbul Beyin Hastanesi Merkez Laboratuvarı/İstanbul

Amaç: Soğuk aglütinin hastalığı düşük ısılarda antikorların aktifleşerek eritrositlerin aglütinasyonuna neden olan, nadir görülen bir otoimmün hemolitik hastalıktır. Soğuk aglütinin hastalığında tam kan sayımı sonuçlarında hemoglobin, hematokrit, MCHC değerlerinin uyumsuz çıktığı veya numune tüpünde belirgin, gözle görülebilen aglütinasyon olduğunda akla getirilmesi gereken bir hastalıktır. Ayrıca kan transfüzyonlarında çapraz karşılaştırma işlemi ve kan grubu çalışması esnasında da önem teşkil etmektedir.

Yöntem: Olgumuz Psikiyatri kliniğinde Parkinson Hastalığı ve Depresyon ön tanıları ile yatan 83 yaşında kadın olgudur. Hastanın yatışı esnasında Greiner Vacuette K3 EDTA lı antikoagülanlı tüpe alınan hemogram numunesi Sysmex XN1000 hemogram cihazında çalışılmıştır. Kan sayımı sonucunda Hemoglobin: 11.8 g/dL, RBC: 1.610.000, Hematokrit: % 19.2, MCV: 119.3 fL ve MCHC: 61.5 g/dL değerleri bulunmuştur. Numunede pıhtı kontrolü, dilüe numune kontrolü yapılmış ve preanalitik hatalar ekarte edildi. Tüpte pıhtı veya aglütinasyon gözlenmedi. Numune yeniden çalışıldı. Sonuçlarda herhangi bir değişiklik olmadı. Hemoglobin hematokrit değerlerinin uyumsuzluğu, hastada herhangi bir anemi bulgusunun olmaması nedeni ile ertesi gün hastadan aynı şartlarda yeni bir numune alınmış ve yine aynı sonuçlar elde edilmiştir. Bunun üzerine soğuk aglütinin hastalığı olabileceği düşünülerek K3 EDTA 'lı tüp boş olarak 37 'C'de 30 dk etüvde ısıtılmıştır. Portatif etüvde ısıtılan numune tüpü hastanın odasına götürülmüş ve hızlıca numune alınması sağlanmıştır. Alınan numune aynı etüvün içinde hızlıca laboratuvara ulaştırılmıştır. Isıtılmış tüpe alınan numunede Hemoglobin 10.7 g/dL, Hematokrit: % 32.7, MCV: 81.5 fL, MCHC: 32.7 g/dL elde edilmiştir. Tüpte yine makroskopik olarak aglütinasyon görülmedi. Isıtılmış tüpe alınan numunede değerlerin düzeldiği görüldükten sonra bu olgunun farklı bir zamanda yeniden numunesi ısıtılmadan alınmış ve sonrasında etüvde 37 'C ısıya maruz bırakılmıştır. Bu işlemde yine RBC ve Hematokrit değerleri düşük bulunmuştur. Bu bize tüpün numune alınmadan önce ısıtılmasının etkili olduğunu düşündürmüştür.

Sonuç: Olgumuzda görüldüğü gibi kan sayım raporunda RBC değeri ve Hematokrit, hemoglobine göre çok düşük ise ve MCHC> 40 olan vakalarda Soğuk Aglütinin Hastalığı mutlaka akla getirilmelidir. 37 'C de 30 dk ısıtılmış tüpe alınan kan ile hemogram çalışıldığında normal değerler elde edilir. Ayrıca hastanın daha sonra alınacak kan sayım numunelerinde sorun yaşamamak adına test raporuna not düşülmeli, doktoru ve hemşiresi haberdar edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Cold agglutinin disease, complete blood count, CBC, interference

SB-30

TAM KAN SAYIMINDA ÇEKİRDEKLİ ERİTROSİT VE BLAST UYARILARININ FLOW SİTOMETRİK ANALİZLERLE OLGU BAZINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Fatma Taneli, Ahmet Angın, Ece Onur, Yeşim Güvenç Demirağcı, Habib Özdemir, Cevval Ulman, Zeki Arı

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Amaç: Tam kan sayımı analizi sonuç raporlarında çekirdekli eritrositler (Nucleated Red Blood Cell NRBC) ve blast uyarılarının rutin yer alması, birçok hastalığın tanı ve izleminde önem kazanmıştır. Çalışmamızda aynı hastalarda flow sitometri ile otomatize kan sayım analizöründe saptanan blast ve NRBC uyarılarının kıyaslanması, olguların tanılarına göre dağılımlarının yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızda 109 tam kan örneğinden istenen flow sitometri ve aynı gün tarihli tam kan sayımı analizi sonuçları hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Tam kanda blast analizleri flow sitometri yöntemiyle (Beckman Coulter Navios Ex Miami, Florida, ABD); otomatik hematoloji analizöründe (Mindray BC6800, Shenzhen, Çin) NRBC ve blast uyarıları semikantitatif elde edilmiştir. Flow sitometrik blast pozitifliği eşik değeri %5 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Flow sitometri analizi yapılan 109 örneğin 30'unda (%27) blast pozitifliği bulunmuş; aynı olguların tam kan sayımı analizinde 29'unda (%26) blast ve 13'ünde (%11) NRBC uyarısı gözlenmiştir. Flow sitometride blast saptanan 30 olgunun 19'unda (%63) tam kan sayımı analizinde de blast uyarısı saptanmıştır. Tam kan sayımı analizörlerinde NRBC uyarısı bulunan 13 hastanın, 12'sinde flow sitometri sonuçlarında blast görülmüştür. Hasta tanılarına göre blast pozitiflik oranları tam kan sayımı-flow sonuçları şeklinde sırayla verilmiştir; Akut Myeloid Lösemi(n=20,13-15), Akut Lenfoblastik Lösemi (n=10,3-6), Kronik Myeloid Lösemi(n=3,1-1), Non-Hodkin Lenfoma(n=3,1-1), Kronik Lenfositik Lösemi(n=17,7-1), Multiple Myelom(n=7,1-3), Hairycell Lösemi(n=1,0-0), Mikozis Fungoides(n=4,0-0), Enfeksiyöz hastalıklar(n=23,2-2), diğer hastalıklar(n=14,2-1) şeklinde bulunmuştur.

Sonuç: Tam kan sayımı analizlerindeki blast-NRBC uyarılarının özellikle atipik olgularda hematolojik malignensilerin tanısını kolaylaştıracağını düşünmekteyiz. Tam kan sayımı analizörlerinde NRBC analizlerinin semikantitatif yerine kantitatif olarak yapılmasıyla analitik, post analitik ve post-post analitik verimliliğin artabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler : Çekirdekli eritrosit, blast uyarısı, tam kan sayımı analizi, flow sitometri

SB-31

NADİR GÖRÜLEN BİR KOAGÜLOPATİ OLGUSU: EDİNSEL FAKTÖR IX İNHİBİTÖRÜ

Güneş Ak¹, Burcu Barutçuoğlu¹, Eren Arslan Davulcu², Muhammet Topbaş³, Sara Habif¹, Soner Duman²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Hemofilik olmayan hastalarda koagülasyon faktörlerine karşı gelişen edinsel inhibitörler nadir koagülopatilerdir. En sık görülen edinsel inhibitörler Faktör VIII'e karşı gelişenler olup, diğer koagülasyon faktörlerine karşı gelişen edinsel inhibitörler son derece nadirdir. Bu bildiride, hemofilik olmayan bir hastada Faktör IX'a karşı gelişen bir edinsel inhibitör olgusu sunulmuştur.

Yöntem: 58 yaşında erkek hasta, dış merkezde ameliyat öncesi yapılan tetkiklerinde PZ/APTZ'nin uzamış olması ve pansitopeni saptanması üzerine, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Özgeçmişinde kronik hastalık ve kanama diyeti öyküsünün olmadığı, 30 yıldır kronik alkol kullanımının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde bilateral 1+ pretibial ödem ve splenomegali dışında bir özellik saptanmadı. Batın ultrasonografisinde karaciğer parankiminde kaba granüler patern ve splenomegali saptandı.

Bulgular: Siroz ön tanısı bulunan hastanın tetkiklerinde lökopeni, trombositopeni, hipokrom mikrositer anemi, protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) uzamış (sırasıyla 15.4 ve 94.1 sn) saptandı. 1:1 karışım çalışmalarında 2 saatlik inkübasyon sonrası ölçülen PZ ve APTZ karışım testi uzamış olarak tespit edildi. Lupus antikoagülan (LA) varlığı LA tarama ve doğrulama testleri ile ekarte edildi. Hastanın faktör analizinde Faktör II %46.8, Faktör V %64.4, Faktör VII %48.3, Faktör IX %14.1, Faktör X %62.7 düşük (referans aralıkları: %70-120); Faktör VIII %107 normal olarak ölçüldü. Faktör inhibitör tarama testinin pozitif çıkması üzerine, klasik Bethesda testi ile yapılan doğrulama çalışmasında Faktör IX inhibitör titresi 13.4 BU/mL; Faktör VII inhibitörü ise negatif olarak saptandı.

Sonuç: Siroza bağlı koagülopati, trombositopeni ve edinsel Faktör IX inhibitörünün olması nedeniyle kanamaya yatkınlığı bulunan hasta, altta yatan nedenlerin de araştırılması için takibe alındı.

Anahtar Kelimeler: Edinsel faktör IX inhibitörü, koagülopati, siroz

SB-32

HATALI DÜŞÜK PARATHORMON DÜZEYİ: BİR OLGU SUNUMU

Bilal İlanbey¹, Hikmet Soylu², Özlem Gülbahar³, Çiğdem Sönmez⁴

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ad

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bölümü

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

⁴Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı

ÖZET

Amaç: Günümüzde immünassayler, klinik laboratuvarlarda önemli ölçülerde yüksek analitik sensitiviteye sahip olmalarına karşın yeterli spesifite ve doğruluktan yoksun olabilirler. Bu teknolojinin zayıf noktası pek çok interferansa karşı duyarlılıklarıdır. İnterferanslar hemoliz, lipemi, heterofil antikorlar, antianimal antikorlar, otoantikorlar, bulaşma (carryover), ilaçlar, radyolojik görüntüleme ajanları gibi birçok nedenden oluşabilir. Bir hasta numunesinde interferans yapıcı bir maddenin bulunması, sonucun hatalı yüksek ya da hatalı düşük olmasına neden olur. Böylece interferans, hastaya yanlış tanı konulması ve buna bağlı olarak yanlış tedaviler uygulanması sonucunda ciddi klinik tabloların oluşumuna kadar gidebilen durumlara yol açabilmektedir.

Ölgu: 20 yaşında kadın hastaya karın ağrısı ve sekonder amenore şikayetleri nedeniyle yapılan tetkiklerde parathormonda (PTH) aşırı düşük bir sonuç (<1,2 pg/mL) saptandı. Hipoparatiroidi kliniği ve herhangi bir tiroid ameliyatı öyküsü bulunmayan hastanın diğer laboratuvar testlerinde (kalsiyum, fosfat, magnezyum, kreatinin ve D vitamini) de anormal düzeyler yoktu. Hastadan yeniden alınan numunede de belirgin şekilde düşük PTH sonucu elde edildi. Aynı numune farklı marka sistemlerde çalışıldığında referans değer aralıklarında PTH sonuçları elde edilmesi, bizdeki cihazda PTH testinin ölçümünde interferans olabileceğini düşündürdü. Hastanın PTH testinin linearitenin değerlendirilmesi amacıyla serum örneğine seri dilüsyonlar yapıldığında linearitenin bozulduğu görüldü. Hasta serum örneği heterofilik bloke edici tüp (Scantibodies™) ile işleme tabi tutulduktan sonraki ölçümlerde PTH düzeylerinde artış tespit edildi. Yine hasta serum örneği polietilen glikolle (PEG 6000) çöktürmeye tabi tutuldu ve çöktürme sonrasında PTH düzeyinin referans aralıklara ulaştığı tespit edildi.

Sonuç ve Tartışma: Sonuç olarak hatalı düşük PTH düzeyine hastada var olan heterofil antikorların neden olduğu belirlendi. Laboratuvarlarda hastaların klinik durumuyla uyuşmayan bir sonuç elde edilmesi durumunda, interferanslar mutlaka akla getirilmesi gereken durumlardır. Bu da klinisyen ve laboratuvar arasında iletişimin önemini bir kere daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: immünoassay, interferans, parathormon, heterofil antikor

SB-34

HASTALARIN AÇLIK-TOKLUK DURUMU YAYGIN İSTENEN TROİD FONKSİYON TESTLERİ, VİTAMİN B12, FERRİTİN, FOLİK ASİT DÜZEYLERİ

Mehmet Fatih Alpdemir, Medine Alpdemir

Balıkesir Devlet Hastanesi

Mehmet Fatih Alpdemir: <https://orcid.org/0000-0003-3015-1478>

Medine Alpdemir: <https://orcid.org/0000-0003-2625-0246>

ÖZET

Amaç: Biz çalışmamızda, rutin uygulamada yaygın istenen tiroit hormon düzeylerinin [troid stimulan hormon(TSH), serbest T4(sT4), serbest T3(sT3)], vitamin B12 (vit B12), ferritin ve folik asit konsantrasyonunun aç ya da tok olarak yapılan ölçümlerde oluşabilecek değişiklikleri araştırmak istedik.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya dahil edilen 50 erişkin bireyin TSH sT3, sT4, vitB12, ferritin ve folik asit değerleri 8-10 saat gece açlığından sonra 08:00-09:30 saatleri arasında ölçüldü ve aynı testler kahvaltıdan 2 saat sonra tekrarlandı. Ölçümler aynı gün içinde yapıldı. Test ölçümleri için Architect i2000 immunoassay otoanalizör ve ticari kitleri kullanıldı. Analitler için açlık ve tokluk durumu arasındaki farklar Paired Student-T testi ile analiz edildi. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Katılımcıların ortalama yaşı 42 ± 12 (aralık 18-63) yılı ve % 47'si kadın, %53 erkekti. TSH ,sT4, sT3 , vitB12, ferritin ve folik asit için sırasıyla açlık konsantrasyonları 2.01 ± 1.08 mU/L, 0.97 ± 0.08 ng/dL, 2.81 ± 0.36 pg/mL, 349.2 ± 134.1 pg/mL, 38.79 ± 40.1 ng/mL ve 6.61 ± 1.90 ng/mL'di. TSH ,sT4, sT3, vitB12, ferritin ve folik asit için sırasıyla tokluk konsantrasyonları 1.59 ± 0.87 mU/L, 0.98 ± 0.10 ng/dL, 2.70 ± 0.25 pg/mL, 341.4 ± 129 pg/mL, 36.17 ± 36.8 ng/mL ve 5.82 ± 1.62 ng/mL'di. TSH , sT3, vit B12, ferritin ve folik asit için negatif bias görülürken, sırasıyla ortalama bias %20, %2, , %2, %5 ve %10'du. sT4 için %1 lik pozitif bias görüldü. Ancak istatistiksel karşılaştırmada sadece TSH, ferritin ve folik asit düzeyleri arasında fark anlamlıydı ($P < 0.05$).

Sonuç: TSH düzeylerin tokluk durumunda anlamlı düşük olması hipotirodizm tanısı ve tedavisinde klinik etkileri olabilir. Ferritin ve folik asit anlamlı negatif bias ise gereksiz ek vitamin tedavilerine yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Açlık, Tokluk, Troid fonksiyon testleri, vitamin B12, Ferritin, Folik asit

ABSTRACT

Objective: In our study, we want to investigate the changes that may occur in measurements made as fasting or postprandial on thyroid hormones [thyroid stimulating hormone (TSH), free T4 (fT4), free T3 (fT3)], vitamin B12 (vitB12), ferritin and folic acid concentrations, which are commonly requested tests in routine practice.

Material and Methods: TSH, fT3, fT4, vitB12, ferritin and folic acid levels of 50 adult subjects were measured between 8: 00 - 09: 30 hours after 8-10 hours of fasting, and the same tests were repeated 2 hours after breakfast. Measurements were made on the same day. Architect i2000 immunoassay autoanalyzer and commercial kits were used for test measurements. The differences between the fasting and postprandial status for analytes were analyzed by Paired Student-T test. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean age of the participants was 42 ± 12 years (18-63 years) and 47% were female and 53% were male. Fasting concentrations for TSH, fT4, fT3, vitB12, ferritin and folic acid respectively were 2.01 ± 1.08 mU / L, 0.97 ± 0.08 ng / dL, 2.81 ± 0.36 pg / mL, 349.2 ± 134.1 pg / mL, 38.79 ± 40.1 ng / mL. and 6.61 ± 1.90 ng / mL. The postprandial concentrations for TSH, fT4, fT3, vitB12, ferritin and folic acid were respectively 1.59 ± 0.87 mU / L, 0.98 ± 0.10 ng / dL, 2.70 ± 0.25 pg / mL, 341.4 ± 129 pg / mL, 36.17 ± 36.8 ng / mL. and 5.82 ± 1.62 ng / mL. While negative bias was observed for TSH, sT3, vitB12, ferritin and folic acid, mean bias was 20%, 2%, 2%, 5% and 10% respectively. 1% positive bias was observed for sT4. However, in statistical comparison only TSH, ferritin and folic acid levels were significant ($P < 0.05$).

Conclusion: TSH levels are significantly lower in postprandial status may have clinical effects in the diagnosis and treatment of hypothyroidism. Significant negative bias in ferritin and folic acid tests may lead to unnecessary additional vitamin treatments.

Keywords: Fasting; Postprandial; Thyroid Stimulating Hormone

GİRİŞ

Pre-analitik süreç, laboratuvar testlerinin sonuçlarını potansiyel olarak etkileyen çeşitli faktörlerin ana kaynağıdır. Diyet, açlık durumu preanalitik sürecin kontrol edilebilir faktörüdür (1). Ancak laboratuvar testleri için hastaların hazırlanmasında şu an eksiklikler mevcuttur. Ek olarak, sağlık profesyonelleri arasında ve literatürde halen kullanılmakta olan “açlık” tanımlarında büyük bir heterojenite bulunmaktadır. Ayrıca hem klinik rehberlerde hem de laboratuvar rehberlerinde özellikle bizim bu çalışmada inceleyeceğimiz testler için kan alma zamanları ve hastaların açlık/tokluk durumu konusunda tavsiyeler yoktur (2).

Yiyeceklerde bulunan lipid, protein ve karbonhidrat içerikleri yemekten sonra metabolik ve hormonal değişiklikler meydana getirir. Ayrıca vücutta postprandial durum sonrası oksidatif stres, enflamasyon and endotelial disfonksiyon oluşmaktadır. Bunun sonucunda bazı biyokimyasal ve hematolojik belirteçlerde postprandiyal duruma cevap olarak ortaya çıkan belirgin değişiklikler çalışmalarda gösterilmiştir (3,4).

Biz çalışmamızda, açlık ya da tokluk durumunun, rutin uygulamada yaygın istenen testlerden olan tiroit hormonları [tiroit stimulan hormon (TSH), serbest T4 (sT4), serbest T3 (sT3)], vitamin B12 (vit B12), ferritin ve folik asit konsantrasyonlarında ne gibi değişikliklere sebep olduğunu araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 18-63 yaş arası 50 (24 kadın 26 erkek) erişkin birey dahil edildi. Kan örnekleri 8-10 saat gece açlığından sonra 08:00 - 09:30 saatleri arasında alındı. Aynı gün kahvaltıdan 2 saat sonra tokluk kanları alındı. TSH, sT3, sT4, vitB12, ferritin ve folik asit testleri için hem açlık ve tokluk düzeyleri ölçüldü. Ölçümler aynı gün içinde yapıldı. Test ölçümleri için Archtitect i2000 immunoassay otoanalizör ve ticari kitleri kullanıldı. Tüm hasta, kontrol ve kalibratör çalışmaları üretici firmanın talimatına göre yapıldı.

İstatistiksel analiz

Test sonuçları ortalama (x) ± standart sapma (SD) olarak gösterildi. Analitler için açlık ve tokluk durumu arasındaki farklar SPSS 15 kullanılarak Paired Student-T testi ile analiz edildi. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcıların ortalama yaşı 42 ± 12 yılı ve % 47'si kadın, %53'ü erkekti. Analitlerin açlık ve tokluk durumundaki değerleri ve istatistikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre TSH, sT3, vitB12, ferritin ve folik asit için negatif bias görüldü, sT4 için pozitif bias görüldü. Ancak istatistiksel karşılaştırmada sadece TSH, ferritin ve folik asit düzeyleri arasında fark anlamlıydı (P<0.05).

Tablo 1. Analitlerin açlık tokluk düzeyleri ve istatistikler

	Açlık	Tokluk	%Bias	P
TSH, mU/L	2.01±1.08	1.59±0.87	%20,	<0.001
sT4, ng/dL	0.97±0.08	0.98±0.10	%1 (pozitif)	0.568
sT3, pg/mL	2.81±0.36	2.70±0.25	%2	0.542
vitB12, pg/mL	349.2±134.1	341.4±129	%2,	0.642
Ferritin, ng/mL	38.79±40.1	36.17±36.8	%5	<0.05
Folik asit, ng/mL	6.61±1.90	5.82±1.62	%10	<0.05

TARTIŞMA

Hipotiroidizm klinik pratikte sıklıkla görülür. Tiroit fonksiyon testlerine göre tanısı konur. Ayrıca gebelik döneminde de TSH'a göre ötroidizm belirlenir. Bu bakımdan tiroit fonksiyon testlerinin doğru tespiti önemlidir. Biz çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumlu olarak açlık durumuna göre postprandiyal dönemde TSH'ı düşük tespit ettik. Ancak sT3 ve sT4 konsantrasyonlarında anlamlı bir değişim yoktu. Bu bakımdan bizim vardığımız sonuçlar, Nair ve arkadaşlarının postprandial ve açlık durumunun tiroit fonksiyon testlerine etkisi görmek için yaptıkları çalışmayla çok benzerdi (5). Mahedevan ve arkadaşları ise 52 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmada da TSH konsantrasyonunun tokluk sonrası azaldığını ve sT4 konsantrasyonunun ise değişmediğini gördüler. TSH sekresyonu iki faktöre bağlıdır. Birincisi, Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), TSH salınımını artırır, ikinci olarak somatostatin TSH salınımını baskılar. Tokluk durumunda somatostatin salınımı artar ve TSH salınımı baskılanır. Akut post prandial TSH azalması bu mekanizma ile açıklanabilir (6).

TSH düzeylerinin tokluk durumunda anlamlı düşük olması hipotroidizm (özellikle subklinik hipotiroidizm, gebelik) tanı ve tedavisine klinik etkileri olabilir.

Serum ferritin düzeyi, vücut demir depolarıyla ilişkilidir ve çeşitli hastalıklardan etkilenir. Bizim çalışmamızda tokluk durumunda ferritin düzeyi düşük ölçüldü. Literatürde açlık/tokluk durumunun ferritine etkisini gösteren bir çalışma yoktur. Tokluk durumunda ferritin düzeyinin düşük ölçülmesi gereksiz demir yüklemesine neden olabilir.

Nutrisyonel vitamin durumunun tespiti için vitB12, folik asit testleri yapılır. Konsantrasyonlarının doğru tespiti önemlidir. Plumelle ve arkadaşları çalışmalarında, sağlıklı insanlarda 77 laboratuvar testi üzerine diyetin etkisini araştırdılar. Onlar çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer olarak vitB12 konsantrasyonlarında açlık-tokluk durumu arasında anlamlı bir fark görmediler (7). Ancak bizim çalışmamızın aksine onların çalışmasında kahvatlı sonrası folik asit düzeylerinde ortalama %12.8 oranında bir pozitif bir bias varken, bizim çalışmamızda %10'luk negatif bias vardı.

Folik asit anlamlı negatif bias ise gereksiz ek vitamin tedavilerine yol açabilir.

Bizim çalışmamız günün her saati sıklıkla istenen beş test için 10-12 saat açlık ve sonrası tokluk durumunun bu testlere etkisini görmek için yapılmıştır. Ancak günün farklı saatlerinde de postprandial durumun etkisini görmek için gün içindeki diurnal değişimde hesaba katılırsa daha kapsayıcı bir çalışma ortaya çıkabilir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayınlanan mevcut kılavuzlara göre testler için açlık süresi ve her bir analiz için açlık gerektirip gerektirmediği hususunda net bir tavsiye yoktur. Bu durum her bir kurumun yetki alanına bırakılmıştır. Açlık-tokluk durumunun birçok laboratuvar parametresinin konsantrasyonu üzerinde etkisinin olması nedeniyle, laboratuvar testleri için açlık gereksinimlerinin standardizasyonu ve harmonizasyonu kesinlikle şarttır.

Sonuç olarak Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi bazı laboratuvar testleri için açlık kan örneği alınması gereklidir. Klinisyenler açlık-tokluk durumuna göre test sonuçlarının etkilenebileceğinin farkında olmalı ve sonuçlarını bu durumlara göre yorumlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). Clin Chim Acta. 2014 May 15;432:33-7.
2. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid association guidelines for use of laboratory testing of thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-32.
3. Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Montagnana M, Danese E, et al. Influence of a regular, standardized meal on clinical chemistry analytes. Ann Lab Med 2012;32:250-6
4. Lippi G, Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Montagnana M, Gelati M, Picheth G, et al. Influence of a light meal on routine haematological tests. Blood Transfus 2010;8:94-9.
5. Nair R, Mahadevan S, Muralidharan RS, Madhavan S. Does fasting or postprandial state affect thyroid function testing?. Indian J Endocr Metab 2014;18(5):705-7.
6. Mahadevan S, Sadacharan D, Kannan S, Suryanarayanan A. Does time of sampling or food intake alter thyroid function test?. Indian J Endocr Metab 2017; 21 :369-72.
7. Plumelle D, Lombard E, Nicolay A, Portugal H. Influence of diet and sample collection time on 77 laboratory tests on healthy adults. Clinical Biochemistry 2014;47(1-2):31-7.

Yazışma adresi: Mehmet Fatih Alpdemir, Balıkesir Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Balıkesir, Türkiye E-mail: mfalpdemir@gmail.com

SB-35

İÇ KALİTE KONTROL ÇALIŞMA SIKLIĞININ ALTI SİGMA KULLANILARAK BELİRLENMESİ

Şerif Ercan

Lüleburgaz Devlet Hastanesi

Amaç: Tıbbi laboratuvarlarda iç kalite kontrol (İKK) çalışma sıklığı oldukça subjektif olarak gerçekleştirilmektedir. Son zamanlarda, testin analitik performansı ve çalışılan hasta numune sayısı baz alınarak İKK çalışma sıklığının belirlenmesi şeklinde yeni bir yaklaşım geliştirilmiştir. Bu çalışmada, altı sigma kullanılarak klinik kimya testlerinde İKK çalışma sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Tıbbi biyokimya laboratuvarında analizi en sık gerçekleştirilen 15 testin sigma değerleri; bias, varyasyon katsayısı ve izin verilen toplam hata (TEa) değerleri kullanılarak belirlendi. Bias, dış kalite kontrol verilerinden; varyasyon katsayısı ise İKK verilerinden yararlanılarak hesaplandı. TEa için, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen sınırlar kullanıldı. İKK çalışma sıklığı; sigma değerleri ve hasta sayısından oluşan nomogramlar kullanılarak, 1_{2S} , 1_{3S} ve $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$ kontrol kuralları için hasta sayısı bağlamında belirlendi.

Bulgular: Sigma değerleri, ALP, ALT, AST, HDL-kolesterol, LDH, total protein, trigliserid ve üre için 6'dan büyük; potasyum, kreatinin, albümin, total kolesterol, sodyum, glukoz ve klor testleri içinse 5.4-4.4 aralığında bulundu. Sigma değerlerine göre, 1_{2S} kuralı uygulandığında İKK çalışma sıklığının klor için 500, diğer testler için ise 1000 hasta çalışması olduğu belirlendi. 1_{3S} kuralında ise, İKK çalışma sıklığı 6'dan büyük sigma değerine sahip testler için 1000, potasyum için 500, kreatinin için 300, albümin ve total kolesterol için 150, sodyum ve glukoz için 125 ve klor için 50 hasta çalışması olarak saptandı. $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$ kuralında, ALP, ALT, AST, HDL-kolesterol, LDH, total protein, trigliserid, üre ve potasyum testleri için İKK çalışma sıklığı 1000, kreatinin için 600, albümin ve total kolesterol için 325, sodyum ve glukoz için 300 ve klor için 100 hasta çalışması olarak belirlendi.

Sonuç: Altı sigma-kontrol sıklığı nomogramlarına göre, testin sigma değeri, gün boyunca çalışılan hasta sayısı ve seçilen istatistiksel değerlendirme ölçütüne bağlı olarak, günde birden fazla İKK çalışması gerekebilmektedir. Tüm testler için aynı İKK kuralı ve çalışma sıklığının uygulanması yerine, altı sigma-kontrol sıklığı nomogramları aracılığıyla her test için ayrı İKK çalışma planı yapılarak analitik sürecin daha etkili şekilde izlenilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: altı sigma, analitik evre, iç kalite kontrol, kalite yönetimi

SB-36

OTOVERİFİKASYON PROSESİNİN LABORATUVAR PERFORMANS KRİTERLERİNE ETKİSİ

Cemal Kazezoğlu

Sbû İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Merkez. Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız laboratuvarımızda hemogram testi için tanımlanmış otoverifikasyon prosesinin laboratuvar performans kriterlerinden ortalama sonuç verme süresi (TAT), numune red oranı ve test tekrar oranına etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Otoverifikasyon prosesi için Sysmex XN9000 serisi (Sysmex Cooperation, Kobe, Japan) cihazının ara yazılımını (Extended-IPU) kullandık. Hemogram testinde otoverifikasyon prosesi kullanmadan önceki üç ay ile otoverifikasyon prosesi başladıktan sonraki üç aylık dönemin TAT, numune red oranları ve test tekrar oranlarını karşılaştırdık. Çalışmamızda acil ve yatan hasta örnekleri, vücut sıvısı ve hücre sayımı örnekleri dışlandı.

Bulgular: Otoverifikasyon prosesi öncesi üç ay çalışılan test sayısı 57234 iken otoverifikasyon sonrası üç aylık dönemde 67287 idi. Çalışılan 67287 örneğin 48155 sonuç otoverifikasyon prosesi tarafından onaylandı. Bu dönemde toplam örnek sayısının % 71,6 sı proses tarafından onaylanmış oldu. Bulgular sırasıyla TAT süreleri için 69,4 ve 51,5 dakika, numune red oranları için 3,85% ve 2,85%, test tekrar oranları için 1.28% ve 0,38% olarak ölçüldü.

Sonuç: Hemogram testi için otoverifikasyon prosesi ilk kez Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez laboratuvarında kullanıldı. Çalışmamızda otoverifikasyon prosesinin TAT sürelerini kısaltarak laboratuvar iş akışını hızlandığını benzer şekilde numune red ve test tekrar oranlarını düşürerek ilave iş gücü, zaman ve malzeme kullanımı açısından toplam laboratuvar maliyetlerini azalttığını tespit ettik. Öte yandan hastaya tekrar işlem yapılmasını da önleyerek hasta memnuniyetine olumlu katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz. Otoverifikasyon prosesinin laboratuvarında kullanım alanının genişlemesiyle yakın gelecekte laboratuvar yönetiminde önemli rol oynayacağını kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler : otoverifikasyon, hemogram, TAT, numune red, test tekrar,

SB-37

GEREKSİZ İSTENEN fPSA TESTLER VE ÖNLEYİCİ FAALİYETLERİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nergiz Zorbozan¹, İlker Akarken², Gökçe Filiz Atikeler³

¹İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

³İzmir Su Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Çalışmamızın amacı, Prostat Kanseri Avrupa Üroloji Derneği - Avrupa Terapotik Radyoloji ve Onkoloji Derneği - Uluslararası Geriatrik Onkoloji Derneği kılavuzuna (EAPS-ESTRO-SIOG) kılavuzuna göre gereksiz istenen fPSA testlerini belirlemek ve gereksiz test istemleri için yaptığımız önleyici faaliyetlerin etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç Yöntem: EAPS-ESTRO-SIOG kılavuzuna göre tPSA seviyesi >10 veya <4 ng/mL olan hastalarda fPSA/tPSA oranının kullanımı klinik olarak önemsiz kabul edilmektedir. Laboratuvarımızda tPSA için ölçüm belirsizliği $\pm\%$ 15,49 olarak hesaplandı. Belirsizlik değerine göre sınır değerler (4 ve 10 ng / mL) genişletildi. tPSA düzeyi <3,38 ve > 11,54 ng/mL olan hastalarda yapılan fPSA test istemleri gereksiz istem kabul edildi. Daha önce başka bir laboratuvarında tPSA testi çalışılmamış hastalarda tPSA testi olmadan yapılan fPSA test istemleri gereksiz olarak değerlendirildi. Hastane bilgi sistemine fPSA test istemi ile ilgili rehber önerilerini içeren bilgilendirme mesajı eklendi. Bilgi mesajı eklemekten önceki ve sonraki 6 aylık dönemde istenen gereksiz fPSA testleri değerlendirildi.

Bulgular: Bilgi mesajı eklendikten sonraki 6 aylık dönemde gereksiz istenen fPSA test sayısı anlamlı olarak azaldı (p <0.05). Bilgilendirme mesajının eklenmesinden sonraki 6 aylık dönemde tPSA test istemi olmadan fPSA test istemi yapılmadı.

Sonuç: Test istemleri yapılırken kılavuzlarda belirtilen kuralların ve algoritmaların kullanılması oldukça önemlidir. Çalışmamızın sonuçları, gereksiz test istemlerinin azaltılması için hastane bilgi sistemine eklenen ve kılavuz önerilerini içeren bilgilendirme mesajlarının faydalı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gereksiz testler, fPSA, laboratuvar maliyetleri, preanalitik faz

SB-38

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ'NE BAŞVURAN DOWN 1 TEST SONUÇLARININ ARTIRILMIŞ GERÇEKLİK İLE SUNUMU

Yusuf Yeşil¹, Lütfiye Uyar², Beyhan Ömer¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Abd

Amaç: Trizomi 21 olarak da bilinen Down Sendromu, yenidoğan bebeklerde 1/600-1/800 oranında en sık görülen kromozom anomalisidir. Laboratuvarımıza başvuran hastaların hasta profili, hormonal sonuçlar ve risk hesapları incelenerek başvuruların dağılımı hakkında bilgi sahibi olunması amaçlanmıştır.

Yöntem: Başta Trizomi 21 olmak üzere Trizomi 13, Trizomi 18 taraması risk hesaplaması için Ultrason (USG) yardımıyla elde edilen NT ve CRL değerleri, biyokimyasal belirteçlerle kombine edilerek geliştirilen TRISO algoritması ile 1. Trimestr ikili taraması yapılmaktadır. 02.11.2016 tarihinden günümüze kadar laboratuvarımıza başvuran 1692 gebenin hormonal (Free B-hCG ve PAPP-A) ölçümleri B·R·A·H·M·S KRYPTOR Compact Plus cihazında gerçekleştirilmiş olup Ultrason incelemesinde saptanan CRL, NT gibi değerler ile kombine edilerek TRISO 1.0 algoritması ile hesaplamaları gerçekleştirildi.

Bulgular: Gerçekleştirdiğimiz çalışmada değerlendirilen verilere göre NT değerleri >2.5 MoM üzerinde kombine riskte belirgin risk artışı gözlemlendi. Yaş ile birlikte kombine riskte sigmoid bir artış izlenirken PAPP-A ve B-hCG düzeylerinde belirgin bir fark izlenmedi.

Sonuç: Başvuran 1692 hastanın yaş, NT, NT-Kombine risk, PAPP-A, B-hCG ve Yaş-Kombine Risk dağılımları incelendi. Bu veriler ışığında laboratuvarımızda gerçekleştirilen çalışmaların, dünya genelinde gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar ile uyumlu olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: down sendromu, ikili test, tarama testi

SB-39

KRİTİK DEĞER ARALIĞININ FARKLI BİR YARARLANIM İÇİN KULLANIMI

Muammer Yücel

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

<https://orcid.org/0000-0002-1646-3953>

ÖZET

Amaç: İndirekt bilirubin, total ve direkt bilirubin test sonuçları kullanılarak hesaplanan bir testtir. Nadiren, analitik ya da preanalitik nedenlerle direkt bilirubin düzeyi total bilirubinin üzerinde çıkmakta ve indirekt bilirubin sonucu negatif çıkabilmektedir. Rutin laboratuvarlarda kalitatif testler haricinde negatif sonuç her zaman hesaplama ya da analiz hatasıdır. Yoğun hasta girişinin olduğu merkezi hastane laboratuvarlarında bu tür sonuçlar gözden kaçabilmektedir. Bu çalışmada, indirekt bilirubin testi için negatif sonuçların onay ekranında fark edilebilirliğini artırmanın hatalı onayı önlemede faydalı olup olmayacağının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: 2018 yılında LBYS (ALIS, Ventura) onay ekranında fark edilebilirlik için indirekt bilirubin testine <0 mg/dL kritik değer tanımlaması yapıldı. Tanımlama yapılmadan önce ve sonra 6 aylık dönemlerde çıkan negatif sonuçlar Excel (Microsoft Office) programına aktararak incelendi.

Bulgular: Kritik değer tanımlamasından önceki 6 aylık dönemde 97,680 indirekt bilirubin sonucundan 52'si negatif olduğu halde onaylanmıştı (Ort= -0.39±0.22, -0.1 ile -1.0 arasında). Sonraki 6 aylık dönemde ise 97,330 sonuçtan 30'u negatif olarak onaylanmıştı (Ort= -0.20±0.20, -0.1 ile -1.2 arasında).

Sonuç: Onaylanmış negatif kantitatif sonuçlar biyokimya laboratuvarları için istenmeyen bir durumdur. Kandaki yüksek bilirubin düzeyinin tamamına yakınına yakınını direkt bilirubin oluşturduğunda, paraproteinemi varlığında ya da kemoterapi alan onkoloji hastalarında negatif indirekt bilirubin sonuçları ile karşılaşılabilir. Onay yükü fazla olan Tıbbi Biyokimya Uzmanları yoğunluktan dolayı negatif sonuçları gözden kaçırabilmektedir. Laboratuvar bilgi sistemlerini kullanmanın avantajlarından bir tanesi de uyarı sistemleridir. LBYS'de kritik değerler görsel uyarı verdiği için dikkat çekmektedirler. Kritik değer uygulaması, kullanım amacı dışında uygunsuz sonuçların fark edilebilirliğini artırmak için kullanılabilir. Bu uygulama ile gün içi rutin onaylarda hata olasılığının azaldığı görüldü (% 0.5'ten % 0.3'e düşme). Uygunsuz sonuçların azaltılmasına yönelik girişimleri, Akılcı Laboratuvar Uygulamaları'nda bir alt başlık altında toplamak yararlı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Kritik değer aralığı, indirekt bilirubin, negatif sonuç

ABSTRACT

Aim: Indirect bilirubin parameter is a test calculated by using the total and direct bilirubin concentrations. Rarely, direct bilirubin levels may be over than the total bilirubin levels and may cause negative indirect bilirubin results. Some negative test results except for qualitative tests are always derived from calculation or analysis errors. Those may be overlooked in the heavy workload. In this study, it was aimed to investigate the possibility and usefulness of the negative results notifiability on laboratory information system, in preventing erroneous results.

Materials and Methods: Indirect bilirubin levels under the 0 mg/dL levels were identified as a critical value on the laboratory in 2018. Negative information system test results were transferred to Microsoft Excel program before and after the identification for 6 months period.

Results: Before the definition of critical value, 52 of 97,680 indirect bilirubin test results were approved as negative. After the implementation, 30 of 97,330 results were negative.

Conclusion: Negative indirect bilirubin test results may be encountered in such cases for example in patients with paraproteinemia and with malignency receiving chemotherapy or high bilirubin levels in the blood come from direct bilirubin. One of the advantages of using laboratory information systems is warning systems for specialists. Critical values on the confirmation screen give a visual warning for attention. The critical value application can be used to increase the detectability of improper results for purposes other than the intended use. With this application, it was observed that errors were decreased in the day-by-day routine verifications (from % 0.5 to % 0.3). It may be useful to gather the initiatives which reduce inappropriate results, as a subtitle approach of the Rational Laboratory Practices.

Key words: Critical value range; indirect bilirubin; negative result

GİRİŞ

Tıbbi laboratuvarlarda kritik (panik) değer, hasta için risk oluşturabilecek durumları gösteren, en kısa zamanda hastanın hekimine bildirilmesini ve ileri tanısal, terapötik ve/veya koruyucu tıbbi müdahalenin yapılmasını gerektiren sonuç değeridir (1,2). Laboratuvar bilgi yönetim sistemlerinde (LBYS) kritik değerler görsel olarak diğer sonuçlardan belirgin olarak farklıdır ve genellikle onaylama esnasında uyarı mesajı vermektedir. Bu sayede kritik değer, vakit kaybetmeden ilgili hekime bildirilebilir (3).

İndirekt bilirubin, total ve direkt bilirubin test sonuçları kullanılarak hesaplanan bir parametredir (4). LBYS’de indirekt bilirubin için hesaplama formülü (total bilirubin – direkt bilirubin) girilerek sonuçlar otomatik hesaplanır ve onaylanarak hastalara verilir. Nadiren, analitik ya da hastalara bağlı nedenlerle direkt bilirubin sonucu total bilirubin sonucunun üzerinde çıkabilmektedir. Bu durumda indirekt bilirubin sonucu negatif hesaplanmaktadır. Rutin laboratuvarlarda kalitatif testler haricinde negatif sonuç her zaman hesaplama ya da analiz hatasıdır. Böyle bir sonuç fark edildiğinde ilgili hekime ya da hastaya ulaşmadan düzeltilmesi gerekir. Uygunsuz sonuç nedeni interferans ise, ortadan kaldırmaya yönelik faaliyetler yürütülmeli ya da analitik ise, gerekli düzeltici önleyici faaliyetlerde bulunulmalıdır. Genellikle, sayı önündeki negatif (eksi) işaretini fark etmek güç olmakta ve yoğun hasta döngüsünün olduğu merkezi hastane laboratuvarları bu tür sonuçları gözden kaçırabilmektedir.

Bu çalışmada, indirekt bilirubin testi için negatif sonuçların onay ekranında fark edilebilirliğini arttırarak hatalı onayı önlemeye yönelik girişimin faydalı olup olmayacağını araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı’nda total ve direkt bilirubin testleri Architect c16000 (Abbott) analizöründe diazo yöntemi ile çalışılmaktadır. İndirekt bilirubin, total bilirubinden direkt bilirubinin çıkarılması ile otomatik olarak hesaplanmaktadır. 2018 yılı ortasında, LBYS’de (ALIS, Ventura), indirekt bilirubin için < 0 mg/dL olacak şekilde kritik (panik) değer tanımlaması yapıldı (Şekil 1). Tanımlama yapılmadan önce ve sonra 6 aylık dönemlerde çıkan negatif sonuçlar Excel (Office, Microsoft) programına aktararak incelendi.

The screenshot displays the ALIS (Ventura) Laboratory Information System (LIS) interface. The title bar indicates the system name and version. The menu bar includes options like 'Kayıt', 'Kan Bankası', 'Kontrol', 'Medikal İst.', 'Stok', 'Fatura', 'Test ve Cihaz Tan.', 'Yönetici Tan.', 'Genel Tan.', 'Std. Rap.', 'Raporlar', and 'Yardım'. The toolbar contains icons for various functions. The main form is for 'İndirekt Bilirubin' and includes fields for 'Kod', 'Kısa Adı', 'Ad', 'Entegrasyon Kodu', 'Var Sonuç', 'Loinc Kodu', 'Var Sonuç Onay', 'ENABIZ LOINC', 'Metod', 'Ortam', 'Bölge', 'Laboratuvar Testi', 'Merkez LOINC', 'Refresh Testi', 'Ent.Param Kodu', 'Birim', 'mg/dL', 'Değiştirme Tarihi', 'SMS Adı', 'Manuel', 'Aktif', 'Otomatik Onay', 'Sonuç Değiştirme', 'Bit.Sonuç Değiştirme', 'Referans Aralığı', 'Değiş.Sonuçlar', 'Test Hesapla', 'Ent.Kodlar', 'Doktor Fiyat (4)', 'Cihaz Grup', 'Cihaz', 'Paneller', 'Test Grupları', 'Bağlı Testler', 'Dışlan.Testler', 'Test Tanım Aralıkları', 'Referans Değerleri', 'Panik Değerler', 'Analitik Değerler', 'Onay Aralık', 'Sıra', 'Cihaz', 'Bölge', 'Ser.Pol.', 'Özel Durum', 'Cins.', 'Baş.Yaş', 'Baş.Yaş Tipi', 'Bit.Yaş', 'Bit.Yaş Tipi', 'Ref.Baş', 'Ref.Tipi', 'Ref.Bit.', and 'Ref.Bilgi'.

Şekil 1. LBYS kritik (panik) değer giriş ekranı (ALIS, Ventura).
Figure 1. Critical (panic) value setting in LIS (ALIS, Ventura).

BULGULAR

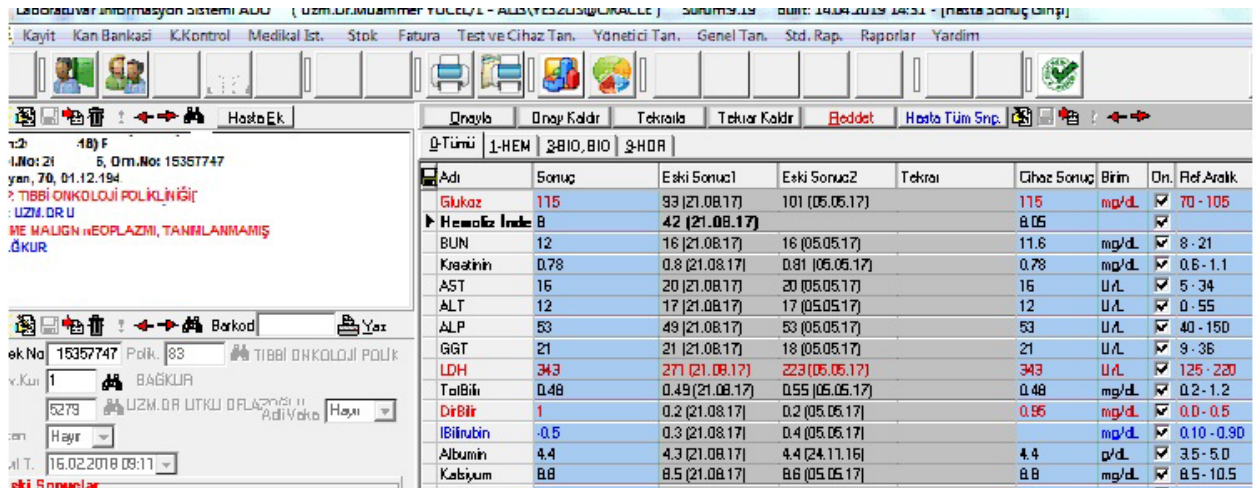
Panik değer tanımlamasından önce ki 6 aylık dönemde (Ocak – Haziran 2018) 97,680 indirekt bilirubin sonucundan 52’si negatif olduğu halde onaylanmıştır (Ort: -0.39 ± 0.22 mg/dL, -0.1 ile -1.0 arasında). Sonra ki 6 aylık dönemde ise (Temmuz – Aralık 2018) 97,330 sonuçtan 30’u negatif olarak onaylanmıştır (Ort: -0.20 ± 0.20 mg/dL, -0.1 ile -1.2 arasında) (Tablo 1). Her iki dönemde total ve direkt bilirubin test sonuçları pozitif ve sürekli sayılar idi.

Tablo 1. Toplam ve indirekt bilirubin sonuçlarının sayısı
Table 1. Number of total and indirect bilirubin results

	Tanımlama Öncesi (Süre: 6 ay)	Tanımlama Sonrası (Süre: 6 ay)
Toplam İndirekt Bil. Sayısı	97,680	97,330
Negatif İndirekt Bil. Sayısı	52 (% 0.05)	30 (% 0.03)
Aylık Ort. Negatif Bil. Sayısı	8.67	5
Negatif Sonuçların Ortalaması	-0.39±0.22 (-0.1 ile -1.0 arasında)	-0.20±0.20 (-0.1 ile -1.0 arasında)

SONUÇ

Gaitada gizli kan ya da idrar strip parametreleri (protein, nitrit vb) gibi kalitatif sonuçlar için negatiflik olağan bir durum iken negatif kantitatif sonuçlar biyokimya laboratuvarları için istenmeyen bir durumdur (kan gazı test panelindeki baz açığı parametresi hariç). Dolaşımdaki yükselmiş bilirubinin tamamına yakınına direkt bilirubin oluşturduğunda ya da koledok kanalından dren aracılığı ile alınan safra mayiinde direkt bilirubin test sonucu total bilirubin sonucundan yüksek çıkabilir. Her iki test, Architect c16000 cihazında farklı reaktiflerin aynı reaktif hacimlerinde ölçülürken (R1: 160 µL; R2: 40 µL), gerekli olan örnek hacimleri birbirinden farklıdır (total bil: 2.6 µL; direkt bil: 5 µL). Örnek hacimlerindeki bu farklılıktan dolayı, normal şartlar altında karşılaşılmayan ancak ciddi derecede yükselmiş direkt hiperbilirubinemilerde analitik olarak total bilirubin, direkt bilirubin sonucundan düşük çıkabilmektedir. indirekt bilirubin negatif çıkabilmektedir. Ayrıca paraproteinemi varlığında (5) ya da kemoterapi alan onkoloji hastalarında (6-8) negatif indirekt bilirubin sonuçları ile karşılaşılabilmektedir. Onay yükü fazla olan Tıbbi Biyokimya Uzmanları yoğunluktan dolayı negatif sonuçları gözden kaçırabilir. Aynı şekilde mesai sonrası ve hafta sonu nöbetlerinde onay yapan asistanlar ve teknisyenler bu tür sonuçları atlayabilmektedir. Her ne kadar referans aralıktan daha düşük sonuçlar farklı renkte görülse de çoğunlukla bu durum fark etmek için yeterli olmamaktadır (Şekil 2). Uzun zamandır Tıbbi Laboratuvarlar için vazgeçilmez olan LBYS'leri kullanmanın avantajlarından bir tanesi de uyarı sistemleridir. LBYS'de panik değerler görsel ve/veya sesli uyarı verdiği için dikkat çekmektedirler (Şekil 3). Panik değer uygulamasını, kullanım amacı dışında uygunsuz sonuçların fark edilebilirliğini arttırmak için de kullanabiliriz. Bizim hedefimiz, kritik değer uygulaması ile negatif indirekt bilirubin sonuçlarını tamamen yok etmek olduğu halde, gün içi rutin onaylarda hata olasılığının azaldığı ancak nöbetlerde teknisyenlerin aynı dikkati ya da önemi göstermediği şeklinde olmuştur (% 0.5'ten % 0.3'e düşüş). Konu ile ilgili olarak düzenli teknisyen eğitimi vermenin sorunu ortadan kaldıracaklarını ve uygunsuz sonuçları azaltmaya yönelik girişimleri, Akılcı Laboratuvar Uygulamaları'nın bir alt başlık altında toplanmanın yararlı olacağını düşünüyoruz.



Adı	Sonuç	Eski Sonuç1	Eski Sonuç2	Tekrar	Cihaz Sonuç	Birim	On	Ref Aralık
Glukoz	115	93 (21.08.17)	101 (05.05.17)		115	mg/dL	✓	70 - 105
Hemoglobin	12	12 (21.08.17)	12 (05.05.17)		12	mg/dL	✓	8 - 21
BUN	12	16 (21.08.17)	16 (05.05.17)		11.8	mg/dL	✓	8 - 21
Kreatinin	0.78	0.8 (21.08.17)	0.81 (05.05.17)		0.78	mg/dL	✓	0.6 - 1.1
AST	16	20 (21.08.17)	20 (05.05.17)		16	U/L	✓	5 - 34
ALT	12	17 (21.08.17)	17 (05.05.17)		12	U/L	✓	0 - 55
ALP	53	49 (21.08.17)	53 (05.05.17)		53	U/L	✓	40 - 150
GGT	21	21 (21.08.17)	18 (05.05.17)		21	U/L	✓	9 - 36
LDH	343	271 (21.08.17)	223 (05.05.17)		343	U/L	✓	125 - 220
Total Bilirubin	0.48	0.49 (21.08.17)	0.55 (05.05.17)		0.48	mg/dL	✓	0.2 - 1.2
Dir Bilirubin	1	0.2 (21.08.17)	0.2 (05.05.17)		0.95	mg/dL	✓	0.0 - 0.5
İndirekt Bilirubin	-0.5	0.3 (21.08.17)	0.4 (05.05.17)			mg/dL	✓	0.10 - 0.90
Albumin	4.4	4.3 (21.08.17)	4.4 (24.11.16)		4.4	g/dL	✓	3.5 - 5.0
Kalsiyum	8.8	8.5 (21.08.17)	8.6 (05.05.17)		8.8	mg/dL	✓	8.5 - 10.5

Şekil 2. Kritik değer tanımlama öncesi negatif indirekt bilirubin sonucu olan örnek hasta görüntüsü.
Figure 2. Sample patient screenshot with negative indirect bilirubin result prior to critical value identification.

Laboratuvar Bilgi Sistemi (LBS) - Uzm.Dr. Muammer YÜCEL - ADI: YÜCEL - SURUM: 3.19 - BİTİR: 14.04.2019 14:51 - (Hasta Sonuç Girişi)

Kayıt Kan Bankası K.Kontrol Medikal İst. Stok Fatura Test ve Cihaz Tan. Yönetici Tan. Genel Tan. Std. Rap. Raporlar Yardım

Hasta Ek

Onayla Onay Kaldır Tekrarla Tekrar Kaldır Reddet Hasta Tüm Sıç

0-Tümü 3-BİD, BİD

Dn:2009080330) DENE DENE
Sel.No: 29464615, Orn.No: 16731779
İşyan: 17.01.01.2002
İP: DENE2 POL (TEL)
Dr: DR. doktor doktor
ORJINLIK VE YORGUNLUK
SSK

Barkod Yaz

mek No: 16731779 Polik: 998 DENE2 POL
İşv. Kur: 4 SSK

Adı	Sonuç	Eski Sonuç1	Eski Sonuç2	Tekrar	Cihaz Sonuç	Birim	On	Ref. Aralık
Glukoz	100					mg/dL	✓	
Hemoliz İnde	0						✓	
BUN	10					mg/dL	✓	8.4 - 21
eGFR (MDRD F	83					mL/dak	✓	90 - 120
Kreatinin	1					mg/dL	✓	0.6 - 1.1
Tot Bilir	0.98					mg/dL	✓	0.2 - 1.2
Dir Bilir	1.28					mg/dL	✓	0.00 - 0.50
İ Bilirubin	-0.3					mg/dL	✗	0.10 - 0.90

Şekil 3. Kritik değer uyarısı olan negatif indirekt bilirubin sonucu ekran görüntüsü.
Figure 3. Screenshot of negative indirect bilirubin with critical value warning.

KAYNAKLAR

- Salinas M, López-Garrigós M, Gutiérrez M, Lugo J, Flors L, Leiva-Salinas C. Should we customise critical value procedure according to patient origin and laboratory turnaround time? J Clin Pathol 2013;66:269-72.
- Wu SW, Chen T, Xuan Y, Xu XW, Pan Q, Wei LY. Using Plan-Do-Check-Act circulation to improve the management of panic value in the hospital. Chin Med J (Engl). 2015;128(18):2535-8.
- Study of variables affecting critical value notification in a laboratory catering to tertiary care hospital. Agarwal R, Chhillar N, Tripathi CB. Indian J Clin Biochem. 2015;30(1):89-93.
- Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.1136.
- Madenci ÖÇ, Yücel N, Dağdelen LK, Temel Y, Bölük A, Kaptanağası AO. A paraprotein interference and its management in clinical laboratory. Turk J Biochem. 2016;41(2):127-130.
- Srinivasan S, Parsa V, Liu CY, Fontana JA. Trastuzumab-induced hepatotoxicity. Annals of Pharmacotherapy. 2008;42(10):1497-1501.
- Mandaliya H, Baghi P, Prawira A, George MK. A Rare Case of Paclitaxel and/or Trastuzumab Induced Acute Hepatic Necrosis. Case Rep. Oncol Med. 2015; Article ID 825603, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/825603>.
- Yu CZ, Yu CH, Nai C, Tian J. A presenting with obstructive jaundice in pulmonary adenocarcinoma: a case report. Int J Clin Exp Med. 2015;8(7):11613-6.

Yazışma adresi: Muammer Yücel

Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Karabağlar 35360, İzmir

Telefon: 232 2434343/2947

GSM: 532 6673097

E-posta: drmuammer@gmail.com

SB-40

HEMOLİZ İNDEKSİNE YENİ BİR YAKLAŞIM

Kamil Taha Uçar, Nilhan Nurlu Ayan

Sbü İstanbul Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç: EFLM preanalitik faz çalışma grubu biyokimya testlerinde hemoliz indeksinin(H-indeks) kullanımına dair yeni bir yaklaşım önermiştir. Her test için H-indeks'in Referans Değişim Değeri'yle(RDD) birlikte kullanılmasıyla numunelerin reddedilmesine/sonuçların yorumlanmasına yardımcı olacak bir algoritma geliştirmişlerdir. Bu öneri ışığında hemolizden etkilenen testler için bu algoritmayı laboratuvarımızda uygulamayı hedefledik.

Yöntem: 1 gönüllüden 4 tüp(BD-Vacutainer Holder, 21G-Vacutainer Eclipse iğneyle BD Barricor LH-5.0 mL tüplere) kan alındı. Bir tüp hemolizsiz sonuçların elde edilebilmesi için direkt santrifüj edildi. Geriye kalan tüplerdeki kan, enjektör yardımıyla tekrar tekrar geçirilerek mekanik hemoliz(22G ve 26G olan iğne uçları kullanılarak) oluşturuldu ve farklı tüplere dağıtılıp santrifüj edildi. Ayrılan plazmada spektrofotometrik yöntemle(Mindray BC 6000 cihazı) hemoglobinin(Hb) değerleri ölçüldü. İstenilen hemoliz değerlerindeki numunelerin(0,0-1,1,2,4,6,8,10 g/L ve üzeri) eldesi için numuneler; gönüllünün hemolizsiz plazmasıyla dilue edildi. Sonrasında tüm plazmalarda K, ALT, LDH ve T.Bil testleri, Beckman Coulter AU680 cihazında çalışıldı. RDD'ler $2^{1/2} \times 1.96 \times (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$ formülüyle hesaplandı. Aynı gönüllüye ait farklı konsantrasyonlarda Hb içeren ardışık test sonuçlarının yüzde(delta) değişim değerleri hesaplandı. Her test için analitik, klinik ve numune reddini gerektirecek cut-off'lara karşılık gelen Hb değerleri belirlendi ve Hb-% delta değişim grafikleri çizildi.

Bulgular: Potasyum testi için RDD %13.5 bulundu. 1.4 g/L ve üstü Hb bulunduran numunelerdeki potasyum sonuçlarının delta değişim değerleri; RDD'den yüksek olduğundan reddedilmesi uygun görüldü. ALT, LDH ve T.Bil için RDD ve test sonuçlarının reddedilmesi gereken Hb(g/L) değerleri sırasıyla %54.8 – 8.3, %28.42 – 1.2 ve %63.52 – 1.2 olarak bulundu.

Sonuç: Hemolizden etkilenecek test sonuçlarının laboratuvarlarda oluşturulacak H-indeks interferogramlarıyla yorum eşliğinde verilmesi ve/veya reddedilmesi hemolizli numunelerin yönetiminde; hasta güvenliği ve laboratuvar uzmanı-klinisyen işbirliği açısından kolaylık sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: hemoliz, interferans, kalite yönetimi

GİRİŞ

Total test süreci, Lundberg'in beyin-beyin döngüsü temelinde oluşturulmuş bir yaklaşımdır (1). Bu döngüde esas alınan preanalitik faz, analitik faz ve post analitik faz yaklaşımı, laboratuvarlar açısından kalite yönetiminin temelini oluşturmaktadır.

Laboratuvarlarda görülen hataların büyük bir kısmı preanalitik fazdan kaynaklanmaktadır (2). Bu faz içerisinde en sık görülen problemin uygunsuz numuneler olduğu bildirilmiştir (3). Uygunsuz numuneler içerisinde de en sık hemolizli numunelerle karşılaşmaktadır. Laboratuvara gelen bütün numuneler değerlendirildiğinde %3,3'ünün hemolizli numune olduğu ve uygunsuz olan numunelerin ise %40-70'ini hemolizli numunelerin oluşturduğu rapor edilmiştir (4). Acilden gelen numunelerde bu oranın % 6-30 (Phelan MP ve ark. bu oranı % 10 olarak saptamışlardır) olduğu bildirilmiştir (5).

Alyuvarların parçalanması ile hücre içeriğinin hücre dışına salınması hemoliz olarak adlandırılır. Oluşma sebepleri olarak kan alım süreci, santrifüj, örnek taşıma süreci, bireyler arası farklılık gösterilmiştir (6). Bütün bunların haricinde, in-vivo hemoliz görülebilmektedir. Ancak bu durumun tüm hemolizli numunelerin %2'sini oluşturduğu bildirilmiştir (7). Diğer sorunlara göre daha fazla görülen hemolizi değerlendirmek ve hemolizli numunelerin yönetimini sağlamak, her laboratuvarın önemli sorumluluklarından birisidir. Bu amaç için kullanılabilecek iki farklı yöntem vardır. Birincisi görsel değerlendirme olarak bilinen klasik yöntemdir. Bu değerlendirme biçimi, fazlasıyla subjektif olması ve tekrarlanabilirliğinin düşük olması sebebiyle önerilmemektedir. Renk gösterge çizelgeleri kullanılsa dahi hassaslığı ve duyarlılığı oldukça düşük bir yöntemdir (8). Hemoliz indeksi (H-indeks), otomatize sistemlerle numunedeki serbest Hb değerinin ölçümünü sağlayan bir araçtır. Hemolizin derecesi, H-indeks ile test

sonuç raporunda hem laboratuvar uzmanına hem de klinisyene bildirilebilmektedir. Böylece çalışılan numunede, hemoliz derecesi belirtilerek bu durumdan etkilenmiş test sonuçlarının değerlendirilmesi sağlanabilmektedir.

EFLM (European Federation Laboratory Medicine) preanalitik faz çalışma grubu (WG-PRE) biyokimya testlerinde H-indeks'in kullanımına dair yeni bir yaklaşım önermiş ve her test için H-indeks'in Referans Değişim Değeri'yle (RDD) birlikte kullanılması ile numunelerin reddedilmesi/sonuçların yorumlanmasına yardımcı olacak bir algoritma geliştirmişlerdir (9). Çalışmamızda bu önerilerin ışığında laboratuvarımız için Potasyum (K), ALT, LDH ve Total Bilirubin (T. Bil) testlerinde kullanılacak algoritmaları oluşturmayı hedefledik.

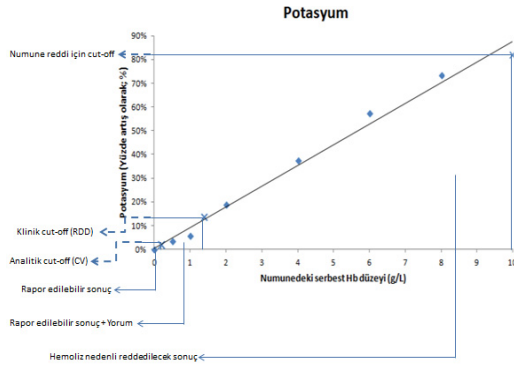
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bir gönüllüden dört tüp kan alındı. Kan alımı tek bir kişi tarafından EFLM'nin önerilerine uyularak yapıldı (10). Kan alımı sırasında hemoliz oluşmaması için; deneyimli kişi tarafından kan alınması, kan alınacak bölgenin alkolle silindikten sonra kurumasının beklenmesi, kan alınacak iğne ucu genişliğine dikkat edilmesi, vakumlu tüplerin dolmasının beklenmesi, turnikenin kolda uzun süre bekletilmemesi, kan alınan tüpün kan alımı sonrası hızlıca çalkalanmaması ve laboratuvara transfer koşullarının uygun olması sağlandı. Tüp olarak BD Barricor Lithium Heparine – 5.0 mL, 13x100 mm (Becken, Dickonson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, USA, Lot no: 7289668) seçildi. Kan alınırken BD Vacutainer Holder (Becken, Dickonson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, USA, Lot no: 7349909) ve iğne olarak 21G BD Vacutainer Eclipse (BD-Belliver Industrial Estate, Plymouth PL6 7BP UK, Lot no: 8109990) kullanıldı. Bir tüp hemolizsiz sonuçların elde edilebilmesi için direkt santrifüj edildi. Geriye kalan tüplerdeki kan, enjektör yardımıyla birkaç kez iğne uçlarından geçirilerek mekanik hemoliz (22G ve 26G olan iğne uçları kullanılarak) oluşturuldu ve farklı tüplere dağıtılıp santrifüj edildi. Ayrılan plazmada spektrofotometrik yöntemle (Mindray BC 6000 cihazı) hemogloblin (Hb) değerleri ölçüldü. İstenilen hemoliz değerlerindeki numunelerin (0, 0-1, 1, 2, 4, 6, 8, 10 g/L ve üzeri) eldesi için numuneler; gönüllünün hemolizsiz plazmasıyla dilue edildi. Sonrasında tüm plazmalarda K, ALT, LDH ve Total Bilirubin(T.Bil) testleri, Beckman Coulter AU680 cihazında çalışıldı.

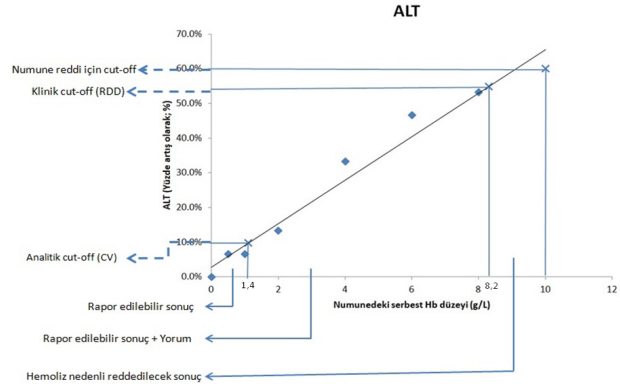
RDD'ler $2^{1/2} \times 1.96 \times (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$ formülüyle hesaplandı. Aynı gönüllüye ait farklı konsantrasyonlarda Hb içeren ardışık test sonuçlarının yüzde (delta) değişim değerleri hesaplandı. Her test için analitik, klinik ve numune reddini gerektirecek cut-off'lara karşılık gelen Hb değerleri belirlendi ve Hb-% delta değişim grafikleri çizildi. Her test için; analitik cut-off'lar biyolojik varyasyon izin verilebilir CV değerlerine göre (11), klinik cut-off'lar RDD'ye göre belirlendi. Numunenin tümüyle reddini gerektiren Hb düzeyi ise EFLM'nin önerisine uygun olarak 10 g/L olarak belirlendi. Oluşan grafiklerin eğim çizgisi denklemi üzerinden analitik ve klinik cut-off'lara karşılık gelen Hb değerleri hesaplandı. Analitik ve klinik cut-off'lar üzerinden algoritmalar oluşturuldu. Buna göre her bir test için analitik cut-off'un altında kalan değerlerin direkt olarak, analitik cut-off ve klinik cut-off arasındaki değerlerin hemolizden olası etkilenme yorumuyla birlikte raporlanmasını; klinik cut-off'un üzerindeki değerlerin ise test bazlı reddedilmesini sağlayacak algoritmalar hazırlandı.

BULGULAR

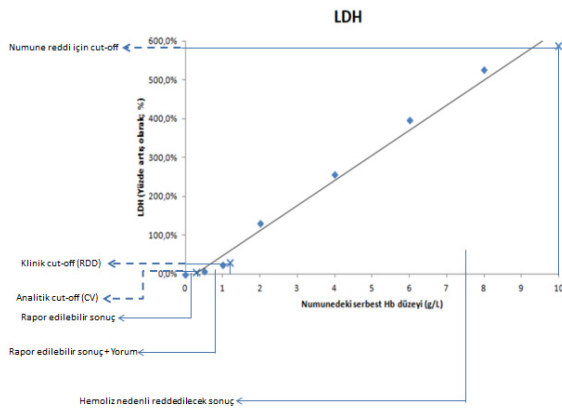
Potasyum testi için RDD %13.5 bulundu. 1.4 g/L ve üstü Hb bulunduran numunelerdeki potasyum sonuçlarının delta değişim değerleri; RDD'den yüksek olduğundan reddedilmesi uygun görüldü. ALT, LDH ve T.Bil için RDD ve test sonuçlarının reddedilmesi gereken Hb(g/L) değerleri sırasıyla %54.8 – 8.3, %28.42 – 1.2 ve %63.52 – 1.2 olarak bulundu (Şekil 1-4).



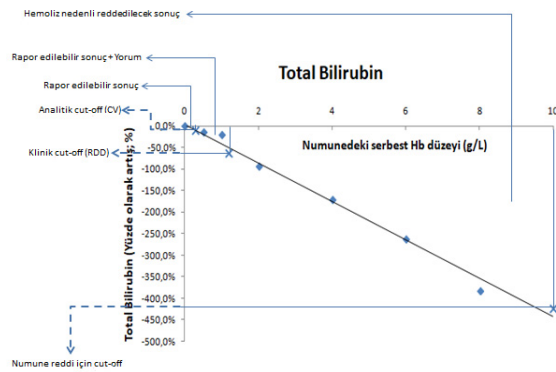
Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4

TARTIŞMA

Numune reddi hem hasta güvenliği ve test sonuç verme süreleri (Turn Around Time) açısından laboratuvarlar için iyi yönetilmesi gereken durumlardan birisidir (12). Bunun yanında acilden gelen kritik hastalar düşünüldüğü zaman, laboratuvara gelen numunenin çalışılması hayati öneme sahip olabilmektedir. Bütün bunlar değerlendirildiğinde laboratuvara gelen numunelerin red oranlarının azaltılması açık bir gerekliliktir.

H-indeks'in kullanıldığı laboratuvarlarda hemoliz kaynaklı redlerin azaldığı bildirilmiştir (8). Yani, H-indeks bunu sağlayabilecek araçlardan birisidir. Test bazlı yoruma imkân sağlaması ve numunenin tümünden reddinin önüne geçebiliyor olması bunu göstermektedir.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz testler için kit kullanım kılavuzlarında hemoliz interferansına ilişkin detaylı bilgiler bulunmamaktadır. LDH ve K için hemolizli numunelerin reddedilmesi gerektiği; Total Bilirubin için numunede 0,45 g/L serbest Hb bulunması durumunda girişimin % 10'dan az olacağı ve ALT için numunede 5 g/L serbest Hb bulunması durumunda girişimin %10'dan az olacağı belirtilmiştir. Bütün bunlar girişimin düzeyini gösterse dahi test yorumları/numune reddi için yeterli değildir.

Çalışmamızda test sonuçlarının yorumla birlikte verilmesi ve testin reddedilmesi için bulunan değerler K: 0,2-1,4 g/L, LDH: 0,2-1,2 g/L, T.Bil: 0,3-1,2 g/L ve ALT: 1,1-8,3 g/L'dir. Bu değerleri kullanarak hemoliz nedenli numune redlerinin azalacağı açıktır. Kit kullanım kılavuzlarındaki bilgiler buna imkân vermemektedir.

Sonuç olarak her laboratuvara özgü bir yaklaşım sunan bu yöntemin yaygın olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Elbette ki değerlendirmeler sonucunda elde edilen İnterferogram bilgilerinin LIS'e uygun

aktarımla bu yaklaşım daha etkili bir şekilde kullanılabilecektir. Bu yaklaşımın hasta güvenliği ve klinisyen/laboratuvar uzmanı işbirliği-uyumu açısından laboratuvarı daha ileriye götüreceğine inanmaktayız. Bunun yanında zaman, maliyet ve iş gücü açısından verimlilik artacak ve hemoliz kaynaklı numune red oranlarının azalması sağlanabilecektir.

Kaynaklar

- 1- Lundberg GD. Acting on significant laboratory results. JAMA. 1981;245:1762-3.
- 2- Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. Clin Chem 2007;53:1338-42.
- 3- Lippi G, von Meyer A, Cadamuro J, Simundic AM. Blood sample quality. Diagnosis (Berl). 2019 Mar 26;6(1):25-31.
- 4- Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, Green S, Kitchen S, Palicka V. et al. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. Clin Chem Lab Med 2008;46:764-72.
- 5- Phelan MP, Reineks EZ, Schold JD, Hustey FM, Chamberlin J, Procop GW. Preanalytic factors associated with hemolysis in Emergency Department blood samples. Arch Pathol Lab Med. 2018 Feb;142(2):229-35.
- 6- Heireman L, Van Geel P, Musger L, Heylen E, Uyttenbroeck W, Mahieu B. Causes, consequences and management of sample hemolysis in the clinical laboratory. Clin Biochem 2017;50:1317-6.
- 7- Carraro P, Servidio G, Plebani M. Hemolyzed specimens: a reason for rejection or a clinical challenge? Clin Chem. 2000 Feb;46(2):306-7
- 8- Luksic AH, Nikolac Gabaj N, Miler M, Dukic L, Bakliza A, Simundic AM. Visual assessment of hemolysis affects patient safety. Clin Chem Lab Med. 2018 Mar 28;56(4):574-81.
- 9- Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A, Simundic AM; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE). Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. Clin Chem Lab Med. 2018 Apr 25;56(5):718-727.
- 10- Simundic AM, Bölenius K, Cadamuro J, Church S, Cornes MP, van Dongen-Lases EC, et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. Clin Chem Lab Med. 2018 27;56:2015-38.
- 11- Ricos C et al. Desirable Biological Variation Database specifications. Available at: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm> Accessed at: 19 Mar 2019
- 12- Atay A, Demir L, Cuhadar S, Saglam G, Unal H, Aksun S, et al. Clinical biochemistry laboratory rejection rates due to various types of preanalytical errors. Biochem Med (Zagreb). 2014 Oct 15;24(3):376-82.

SB-41

KLİNİK BİYOKİMYADA TESTE ÖZGÜ HEMOLİZ İNDEKSLERİ KULLANIMININ ÖNEMİ

Evin Kocatürk, Bahar Demiryürek, Zeynep Küskü Kiraz, Özkan Alataş

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

ÖZET

Amaç: Hemoliz, laboratuvar test sonuçlarını etkileyen en önemli preanalitik hata kaynağıdır ve en sık numune red nedenlerinden biridir. Çalışmamızda hemoliz indeksi (HI) kullanımının önemini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Laboratuvar bilgi sistemi verileri retrospektif olarak incelenerek görünür hemolizi (HI=30) olan numunelerdeki toplam test sayısı ve hemolizden etkilenen test sayıları değerlendirildi. Ayrıca serum potasyum düzeyleri 5.1'in altında ve hemoliz düzeyi potasyumun hemolizden etkilenme sınırı (HI=90)'nın üzerinde olan numunelerde ölçülmüş potasyum değerleri ile aynı hastanın 24 saat içinde ölçülmüş yeni potasyum değerleri (HI<90) karşılaştırıldı.

Bulgular: Bir aylık dönemde laboratuvarımızda 50.910 numuneyle toplam 472.330 klinik biyokimya testi yapıldığı, 8.481'inde HI'nin 30'un üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu gruptan rastgele seçilen 222 numunede toplam 3.129 test çalışıldığı, 549 (%17.5) testin ise hemolizden etkilendiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu 222 numuneden hiçbir reddedilmemiş, testlerin %82.5'ine numune hemolizli olmasına rağmen doğru sonuç verilebilmiştir. HI 90'ın üzerinde olan 2.456 numuneden 1.185'inde potasyum değeri 5.1'in altındaydı. Bu hastalardan 24 saat içinde HI 90'ın altında olan numunelerden yeniden potasyum ölçümü yapılan 53 hasta incelendiğinde hastaların ilk ve ikinci değerleri arasında ileri düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu 53 hastanın HI değeri ile potasyum % farkları arasındaki ilişki incelendiğinde $R^2=0,309$ bulunmuştur. Ayrıca 42 hastada (%79.25) saptanan farkın, total kabul edilebilir hata (%5.61)'dan büyük olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Hemoliz en sık karşılaşılan preanalitik hata kaynağı olmasına rağmen, analizlerin hemoliz miktarından etkilenme sınırları birbirinden farklıdır. Hemoliz nedeniyle numunenin reddedilmesi yerine etkilenmeyen testlerin çalışılması iş gücü ve maliyet açısından laboratuvar ve hasta yararına olacaktır. Bu durum teste özgü serum indekslerinin doğru sonuç vermedeki gerekliliğini ve gereksiz numune redlerinin önlenmesindeki önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: hemoliz indeksi, klinik biyokimya, preanalitik hata kaynakları, teste özel serum indeksleri

GİRİŞ

Klinik biyokimya testlerindeki hataların ana kaynağını preanalitik süreç oluşturmaktadır. Hemoliz ise test sonuçlarını ve laboratuvarın güvenilirliğini etkileyen en önemli preanalitik hata kaynağıdır (1). Bazı çalışmalarda en sık numune red nedeni olarak hemoliz tanımlanmıştır (2). Hemoliz, santrifüjlenmiş numunelerdeki serbest hemoglobin konsantrasyonu 0.3 g/L'yi aştığında görsel olarak tespit edilebilir (3).

Hemolize bağlı olarak sonuçlar çeşitli şekillerde interfere olur. Örneğin, ölçümü yapılan maddenin hücre içi konsantrasyonu serum ya da plazmadakinden yüksekse, hücre içindeki bileşenlerin serum ya da plazmaya geçmesiyle hatalı yüksek sonuçlar ortaya çıkar. Potasyum (K), laktat dehidrogenaz (LDH) ve aspartat amino transferaz (AST) sonuçları hemolizden bu şekilde etkilenir (4). Aksine, kolesterol esterleri, sodyum ve kalsiyumda olduğu gibi, eğer hücre içi analit konsantrasyonu serum ya da plazmadakinden düşükse, dilüsyon etkisine bağlı olarak hatalı düşük sonuçlar ortaya çıkar (5). Eğer analit ölçümünde kullanılan yöntem spektrofotometrik bir tekniğe dayanıyorsa ve renkli son ürünün özellikleri hemoglobinin spektral özellikleriyle örtüşüyorsa, hatalı yükseklik görülebilir (6). Ayrıca hemoglobin molekülünün pseudoperoksidaz aktivitesi vardır (7,8). Bazı enzim testlerinde oksidazlar kullanılarak hidrojen peroksit üretilir. Hemolizde Hb'in pseudoperoksidaz aktivitesi ile oluşan hidrojen peroksit parçalanacağından bu testler negatif etkilenir (9). Eritrositlerden salınan adenilat kinaz ise kreatin kinaz (CK) ve CK-MB aktivitelerini interfere eder (10). Ancak bazı analitler, ölçüm yöntemleri yukarıda sayılan nedenlerden etkilenmeyeceğinden, ağır hemoliz durumlarında bile önemli derecede hata yapılmadan ölçülebilmektedir.

Hemolizin test sonucuna etkisinin tespiti, testin ölçüm yöntemine de bağımlı olduğu için zordur. Hemolizin görsel tespiti, numune uygunluğunun değerlendirmesinde güvenli bir yol olmadığından, daha doğru bir değerlendirme için hemoliz indeksi ölçümleri kullanılmaya başlanmıştır.

Hemoliz indeksi, otoanalizörlerde numunedeki serbest hemoglobinin konsantrasyonunun kantitatif veya yarı kantitatif olarak ölçülmesi yoluyla bulunur, böylece numunedeki hemoliz miktarı düşük bir maliyetle daha doğru belirlenebilir ve hemolizin test sonuçlarını etkileme potansiyeli tanımlanabilir (11,12). Ayrıca yapılan çalışmalar hemoliz indeksinin laboratuvar bilgi sistemine aktarılmasıyla hemolizli numuneleri gözden kaçırmanın neredeyse imkansız hale geleceğini göstermektedir (13).

Bu çalışmamızda, hemoliz indeksi kullanımının gereksiz test redlerini önlemedeki etkisini ve sadece hiperkalemik numuneleri hemoliz açısından değerlendirmek yerine potasyum sonuçlarını düşük veya normal düzeylerde de hemoliz indeksiyle beraber değerlendirmenin önemini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'na başvuran ve klinik biyokimya analizleri ile birlikte hemoliz indeksi ölçümleri yapılmış hastaların 28 Ocak-28 Şubat tarihleri arasındaki LİS verileri retrospektif olarak incelendi. Görünür hemoliz değeri 30 olarak belirlendi ve potasyumun hemolizden etkilenme sınırı için ilgili firmanın (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) önerdiği değer (HI=90) alındı. Hemoliz indeksi 30 ve üzerinde olan numunelerdeki toplam test sayıları ve hemolizden etkilenen test sayıları değerlendirildi. Serum potasyum sonuçları 5.1 mmol/L ve altında (hiperkalemisi olmayan), hemoliz indeksi 90 ve üzerinde olan numunelerde ölçülmüş potasyum değerleri ile aynı hastanın 24 saat içinde hemoliz indeksi 90'ın altında olan numunelerinde ölçülmüş potasyum değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS paket programında yapıldı.

BULGULAR

Bir aylık dönemde laboratuvarımızda 50.910 numune ile toplam 472.330 klinik biyokimya testi yapıldı, hemoliz indeksinin 30'un üzerinde olduğu 8.481 (%16.7) numune saptandı.

Hemoliz indeksinin 30'un üzerinde olduğu gruptan rastgele seçilen 222 numunede toplam 3.129 test çalışıldı ve 549 (%17.5) testin hemolizden etkilendiği tespit edildi. Sonuç olarak bu 222 numuneden hiçbir reddedilmedi, testlerin %82.5'ine numune hemolizli olmasına rağmen doğru sonuç verildiği tespit edildi.

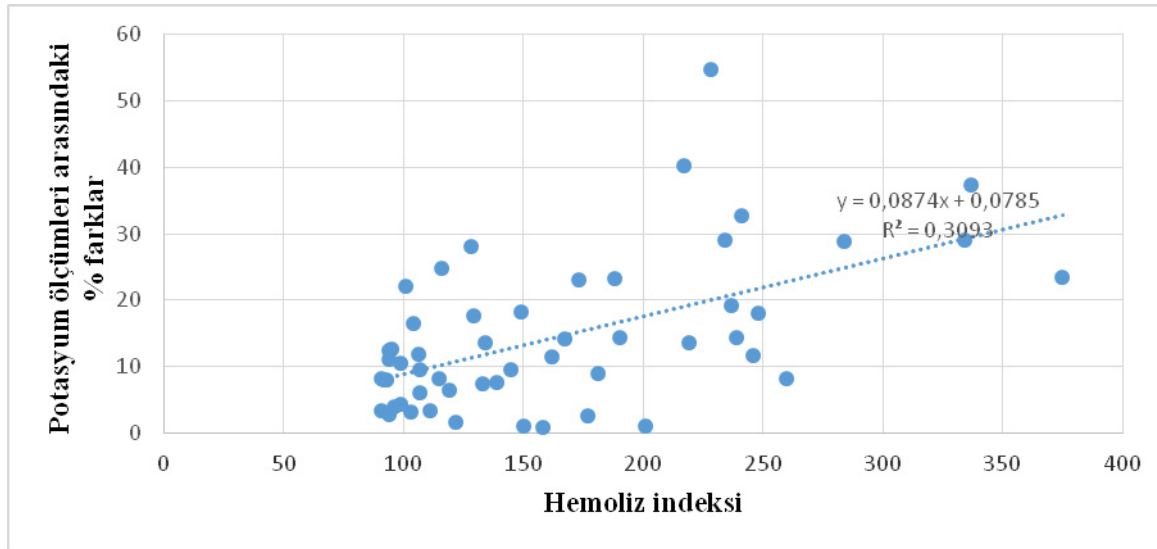
Hemoliz indeksi 90'ın üzerinde olan 2.456 numuneden 1.185 tanesinde (%48.2) potasyum değeri 5.1'in altındaydı. Bu hastalardan maksimum 24 saat içinde hemoliz indeksi 90'ın altında olan numunelerden yeniden potasyum ölçümü yapılan 53 hasta incelendiğinde hastaların ilk ve ikinci değerleri arasında ileri düzeyde anlamlı fark bulundu. ($p<0.001$) (Tablo 1). Serum potasyum için total kabul edilebilir hata %5.61 (14) olarak alındığında saptanan fark, 11 hastada (%20,75) total kabul edilebilir hatanın altında iken, 42 hastada (%79,25) total kabul edilebilir hatanın üstündeydi.

Bu 53 hastanın hemoliz indeksi değeri ile potasyum % farkları arasındaki ilişki hesaplandı ve $y=0,0874x+0,0785$ ($R^2=0,3093$) denklemi bulundu (Şekil 1).

Tablo 1. Hastaların hemoliz indeksi 90'ın üstünde olan eski numuneleri ile 90'ın altında olan yeni numunelerinde serum potasyum sonuçlarının karşılaştırılması

	n	Median (%25-75)	p*
Hemoliz indeksi ≥ 90	53	4.51 (4.25-4.89)	<0.001
Hemoliz indeksi <90	53	3.97 (3.68-4.33)	

*Wilcoxon Signed Rank Testi, Median (%25-%75)



Şekil 1. Hemoliz indeksi değeri ile ilk ve ikinci potasyum ölçümleri arasındaki % farklar arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Hemoliz en sık görülen numune red nedenlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda hemolize bağlı farklı red oranları (% 11-27) rapor edilmiştir (14). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak hemoliz oranı %17.5 olarak bulundu.

Hemolizli numunelerin reddedilmesi hemolizden etkilenen/etkilenmeyen tüm testlerin çalışılmamasına neden olur. Halbuki hemolizin büyüklüğü ile etkilenen test sayısı artar ve hemolizden etkilenmeyen testlerin yanı sıra her düzeyde her test de hemolizden etkilenmez. Çalışmamızda incelediğimiz 222 numunede toplam 3.129 test çalışıldı ve testlerin sadece %17.5'inin hemolizden etkilendiği belirlendi. Eğer hemoliz indeksi çalışmamış olsaydık bu 222 numunenin tümünü reddedip 2.580 testi doğru sonuçlandırabileceğimiz halde çalışmamış olacaktık. Eğer reddetme işlemi testler çalışıldıktan sonra yapılırsa oluşan maddi kaybın boyutunun iyice artacağı kuşkusuzdur. Bütün bunlara ek olarak reddettiğimiz ancak hemolizden etkilenmeyen acil bir sonucun klinisyene ulaşma süresi, gereksiz redler ile uzayacak ve maddi kayıpların yanı sıra hastaya sağlanacak tıbbi tedavilerde de gecikmeler yaşanacaktır. Sonuç olarak maddi olarak çok fazla bir yük getirmeyen hemoliz indeksi çalışılmasının bize sağladığı katkı tartışmasıdır.

Hemoliz genellikle göz ile tespit edilmektedir. Ancak bizim laboratuvarımızdaki gibi analizörlere online olarak bağlı preanalitik sistem kullanan laboratuvarlarda santrifüj işleminin preanalitik sistemde yapılması ve numunelerin doğrudan, kullanıcı müdahalesi olmadan cihazlara gitmesi nedeniyle hemoliz varlığı, ancak testler çalışılıp numuneler analizörden çıktıktan sonra fark edilebilmektedir. Özellikle yoğun çalışılan laboratuvarlarda daha çok tercih edilen yöntem sonuçların onaylanması sırasında hemolizden şüphelenilen hastaların numunelerinin tekrar gözden geçirilmesi şeklindedir. Hemoliz, en sık hastanın tanısı ve eski sonuçlarıyla uyumsuz potasyum, laktat dehidrogenaz ve aspartat aminotransferaz yüksekliği ile akla gelir. Ancak bu test sonuçları referans aralık içinde olduğunda da numunenin hemolizli olma ihtimali elbette vardır. Çalışmamızda normal referans aralığı içinde ve altında saptanan potasyum değerlerinde (<5.1 mmol/L) yaptığımız incelemelerde görünür hemoliz oranı % 20.3'dü. Bu hastaların hemoliz indeksi 90'ın altında olan numunelerinden yeniden yapılan potasyum ölçümleri arasında ileri düzeyde anlamlı fark bulundu (Bkz. Tablo 1). Bu farkın hastaların %79.25'inde total kabul edilebilir hatanın üzerinde olduğu saptandı. Serumun hemolizli olduğunu düşünmediğimiz, hemolizli olduğu atlanabilecek numunelerde bile hemoliz sonuçları etkilemiştir.

Klinisyenler, hemoliz düzeyi ile sonuçlar arasında ilişki kurulabileceğini düşünürler. Çalışmamızda hemoliz indeksi değeri ile ilk ve ikinci potasyum ölçümleri arasındaki % farklar arasındaki ilişki incelendi ve böyle bir ilişkinin doğru bir şekilde kurulamayacağı anlaşıldı ($R^2 = 0.31$) (Bkz. Şekil 1).

Sonuçlarımız, teste özgü serum indekslerinin doğru sonuç vermedeki gerekliliğini ve gereksiz numune redlerinin önlenmesindeki önemini göstermektedir. Hemolizden kaynaklanan interferansın görsel olarak belirlenmesi yeterli olmamaktadır. Bu değerlendirmenin otomatik sistemler ile yapılması ve ölçülen hemoliz düzeyinde etkilenen testlere ait uyarıların laboratuvar bilgi sistemine aktarılması klinik doğruluk ve laboratuvar güvenilirliği için

gereklidir. Hemoliz nedeniyle numunenin reddedilmesi yerine etkilenmeyen testlerin çalışılması iş gücü ve maliyet açısından laboratuvar yararına olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44: 311-6.
2. Dale JC, Novis DA. Outpatient phlebotomy success and reasons for specimen rejection. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 416-9.
3. Giuseppe Lippi, Mario Plebani, Salvatore Di Somma & Gianfranco Cervellin. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 48:3, 143-153.
4. Caraway WT: Chemical and diagnostic specificity of laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1962, 37:445-464.
5. Frank J.I, Bermes EW, Bichel M.I and Watkins BP: Effect of in vitro hemolysis on chemical values for serum, *Clin Chem* 1978,24:1966-70.
6. Brydon WG and Roberts LB: The effect of hemolysis on the determination of plasma constituents. *Clin Chim Acta* 1972,41:435-8.
7. Perlstein M.I, Thibert RT and Zak B: Bilirubin and hemoglobin interference in direct colorimetric cholesterol reactions using enzyme reagents. *Microchem J* 1977, 22:403- 419.
8. Perlstein ME, Thibert RJ, Watkins R and Zak B: Spectrophotometry study of bilirubin and hemoglobin interactions in several hydrogen peroxide generating procedures. *Microchem J* 1978, 23:13-27.
9. Doğan Yücel, Kılınç Dalva: Effects of in vitro hemolysis on routine biochemical tests *Türkiye Klinikleri J Med Res*. 1991;9(4):248-53.
10. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia 1999.
11. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories Giuseppe Lippi, Mario Plebani, Salvatore Di Somma & Gianfranco Cervellin *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 48:3, 143-153)
12. Lippi G.I. Systematic Assessment of the Hemolysis Index: Pros and Cons. 2015;71:157-70.
13. Yeşim Güvenç, Türkiye Poliklinik, Servis ve Acil Kanlarında Numune Red Analizi: Eğitim ve Yeni Yaklaşımlar. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2017; 15(3): 119-128.
14. <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

SB-42

GEREKSİZ TEST İSTEMLERİNİN İNCELENMESİNE BİR ÖRNEK: DİREKT BİLİRUBİN

Rahile Arslan

Bitlis Devlet Hastanesi

Amaç: Laboratuvar testleri, klinisyenin ön tanıların doğrulanması ve hastalara uygun tedavi protokollerinin uygulaması açısından oldukça önemlidir. Son yıllarda laboratuvar testlerinin kullanımı ve dolayısıyla maliyeti artmıştır. Hem laboratuvar hizmetleri kullanımının, hemde maliyetin artışın en önemli nedenlerinin başında gereksiz test istemleri gelmektedir. Biz de bu çalışmamızda akılcı laboratuvar kullanımı prensipleri içinde direkt bilirubin testinin gereksiz istemini incelemeyi hedefledik.

Yöntem: Hastanemiz bilgi işlem biriminden 01.01.2017 ve 30.06.2018 tarihleri arasında, poliklinik ve servislerden birlikte istenen total ve direkt bilirubin testleri retrospektif olarak elde edildi ve değerlendirildi. Total bilirubin seviyesi 1.2mg/dl'den daha düşük olup, total ve direkt bilirubinin birlikte istendiği hastalar çalışmaya dahil edildi. Ayrıca direkt bilirubin seviyesi 0.2 mg/dl'den büyük olanlar incelenildi.

Bulgular: 01.01.2017 ve 30.06.2018 tarihleri arasında, total bilirubin test sonuçlarının referans değerler arasında olduğu direkt bilirubin test sayısı 51.643 idi. Bu sonuçların sadece% 2.76'sının (1425) direkt bilirubin testi referans seviyesinden daha yüksekti. Bölümlere göre bir değerlendirme yapıldığında en fazla gereksiz direkt bilirubin test isteminin iç hastalıkları hekimlerince yapıldığı; bunu sırasıyla çocuk hastalıkları ve genel cerrahi hekimlerinin izlediği görüldü

Sonuç: Test istemlerinde tanı algoritmalarının geliştirilmesi ile her laboratuvarında önemli ölçüde işgücü, zaman ve maliyet tasarrufu sağlanabilir. Akılcı Laboratuvar Uygulamaları çerçevesinde total bilirubin seviyesi normal olan hastalarda direkt bilirubin test istemi kısıtlanmalı ve direkt bilirubin testi, total bilirubin düzeyi yüksek olan hastalarda refleks test olarak analiz edilmelidir. Ek olarak; eğer total bilirubin normalse, direkt bilirubin tanıya uygun olarak reflektif bir test olarak da istenebilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı Laboratuvar Kullanımı, Direkt Bilirubin, Gereksiz Test İstemi

SB-43

İLÇE HASTANESİ ACİL LABORATUVARINDA HEMOLİZ ORANLARINI AZALTMA DENEYİMİ

Raziye Yıldız

Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Trabzon

ÖZET

Amaç: Acil servisler, panik ve kaosun çok yaşandığı, dolayısıyla preanalitik hataların en çok ortaya çıktığı yerlerdendir. Preanalitik hatalar ise güvenilir olmayan laboratuvar sonuçları ile ilişkilidir. Çalışmamızda, Acil servisten gelen numunelerde sıkça ortaya çıkan hemolizi azaltmak amacıyla hizmet içi eğitim ve uygulama değişikliği yaparak hizmet kalitesini arttırmayı amaçladık.

Yöntem: Haçkalı Baba Devlet Hastanesi Acil laboratuvarına Temmuz 2018-Mart 2019 tarihlerinde gelen toplam 31.277 biyokimya kan örneklerinin hemolitik index analizleri 2 ayrı döneme ayrılarak değerlendirilmiştir. Genellikle enjektörle kan alınan 6 aylık birinci dönemde AU 680 otoanalizörüne (Beckman Coulter, CA, ABD) hemoliz indeksleri (HI) tanımlanmış ve her test için aplikasyon prospektüsünde belirtilen hemoliz indeksi girilmiştir. Hemolizden etkilenmiş test sonuç raporunda belirtilmiştir. Son 2 aylık ikinci dönemde ise hizmet içi eğitim verilerek enjektör yerine Luer Lok BD Vacutainer® kullanımını sağlanmıştır. Her iki dönemin verileri retrospektif olarak Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS)’den elde edilmiştir. Hemoliz indeksinde cut-off değeri ≥ 0.5 g/L olarak alınmıştır. Hemoliz oranları arasındaki istatistiksel fark ki-kare testi ile hesaplanmış ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Birinci dönemde Acil servisten toplam 24.213 biyokimya numunesi gelmiş bunların 8.725’inde (%36) hemoliz saptanmıştır. İkinci dönemde ise gelen 7064 numunenin 949’unda (% 13.4) hemoliz saptanmıştır. Hemolizden etkilenmiş testlerin oranı ise birinci dönemde %9.1 (32.980/ 292.347) iken ikinci dönemde %3.4’tür (2.984/86.808). Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Hemolizli numune oranlarında yaklaşık %63’lük, hemolizden etkilenmiş test sayısında ise %70’lik azalma olmuştur.

Sonuç: Dünyada acil servislere başvuran hasta sayısındaki artış göz önüne alındığında, laboratuvar hatalarının ve gecikmelerinin en aza indirilmesi gerekmektedir. Hemoliz oranlarını azaltmak için hizmet içi eğitimleri tekrarlamak ve Luer-Lok BD Vacutainer kullanımını arttırmak doğru bir adım olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemoliz, Acil servis, Preanalitik

ABSTRACT

Aim: Due to their nature, emergency departments are places of panic and chaos so pre-analytical errors occur in the most places. Pre-analytical errors are associated with unreliable laboratory results. In our study, we aimed to increase the service quality by making training and application changes in order to reduce the hemolysis that is frequently seen in the samples from the emergency department.

Methods: The hemolytic index analysis of 31,277 biochemistry blood samples from July 2018-March 2019 of Haçkalı Baba State Hospital Emergency Laboratory were evaluated in 2 different periods. Hemolysis indexes (HI) of the AU 680 autoanalyzer (Beckman Coulter, CA, USA) were defined in the first 6-month period, which was usually taken by injector blood, and the hemolysis index stated in the application prospectus for each test was entered. The hemolysis-affected test is indicated in the report. In the last 2 months, training was provided and Luer Lok BD Vacutainer® was used instead of injector. Data from both periods were obtained retrospectively from the Laboratory Information System (LIS). The cut-off value in the hemolysis index was taken as ≥ 0.5 g/L. The statistical difference between hemolysis ratios was calculated by chi-square test and statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: In the first period, a total of 24.213 biochemistry samples were collected from the emergency department and in 8725 (36%) of them, hemolysis was detected. In the second period, 949 (13.4%) of the 7064 samples were hemolysis. The rate of tests affected by hemolysis was 9.1% (32.980 / 364.267) in the first period and 3.4% (2984 /

86.808) in the second period. The difference is statistically significant. The rate of hemolysis samples was approximately 63% and the number of hemolysis-affected tests decreased by 70%.

Conclusion: Considering the increase in the number of patients admitted to emergency departments in the world, laboratory errors and delays should be minimized. In order to reduce hemolysis rates, it is considered as a correct step to repeat the trainings and to increase the use of Luer-Lok BD Vacutainer.

Keywords: Hemolysis; Interference; Pre-analytical

GİRİŞ

Hemoliz, eritrositlerin parçalanması ve bunun sonucunda hemoglobin ve diğer hücresel bileşenlerin plazmaya salınması olarak tanımlanır. Kan örneklerinin alınması, transportu, işlenmesi ve depolanması olmak üzere çeşitli faktörler hemolize katkıda bulunur (1). Örneklerde hemoliz, zamanın değerli olduğu acil servis gibi bölümlerde düzenli olarak gözlenir. Kan örneğinde hemoliz saptandığında hastadan yeni bir örnek alınması önerilmektedir. Bu durum yoğun olan acil servislerde laboratuvar kaynaklı gecikmelere yol açmaktadır (2).

Çalışmamızda acil servis kan alma personeline hizmet içi eğitim vererek ve kan almada uygulama değişikliği yaparak acil servisten gelen hemolizli numuneleri azaltmayı ve acil servise verdiğimiz hizmet kalitesini arttırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi 230 hasta yataklı bir devlet hastanesidir. Acil servise verdiğimiz hizmet kalitesinin artırılmasındaki ilk adımımız, Acil laboratuvarında biyokimya analizöründe (AU680, Beckman Coulter, CA, ABD) HIL indekslerinin spektrofotometrik yöntemle ölçümüne başlanması oldu. Ayrıca aplikasyon prospektüsündeki bilgiler doğrultusunda teste özgü HIL indeks bilgileri de analizöre girildi. Analizörde interferans uyarısı olduğunda, sonuç raporlarına test yorumu ‘hemolizden etkilenmiş olabilir’ olarak otomatik eklendi.

Birinci dönem olan ilk 6 aylık süre hemoliz sıklığını görmek için değerlendirildi. Acil serviste yapılan gözlemlerde IV (intravenöz) kateterden enjektör ile kan alınıp vakumlu tüplere aktarıldığı saptandı. Hizmet içi eğitim düzenlendi. Enjektör kullanımını azaltmak için IV kateterden kan alınmasına izin veren Luer Lok (BD Vacutainer) kullanımına geçildi. İkinci dönemde 2 aydaki eğitim ve yeni uygulamanın etkinliği değerlendirildi.

Bu çalışma Trabzon İl Sağlık Müdürlüğü onayı ile yapıldı. Her iki dönemin verileri retrospektif olarak LBYS’den (Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi) elde edildi. Hemoliz indeksinde cut-off değeri ≥ 50 mg/dL olarak alındı. Hemoliz oranları arasındaki istatistiksel fark ki-kare testi ile hesaplandı ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Birinci dönemde 24.213 biyokimya numunesinin 8.725’inde (%36) hemoliz saptanmıştır. İkinci dönemde ise 7064 biyokimya numunesinin 949’unda (%13,4) hemoliz saptanmıştır (Tablo 1). Hemolizli numune oranlarında yaklaşık %63’lük azalma olmuştur. Hemolizden etkilenmiş testlerin oranı ise birinci dönemde %9,1 (32.980/ 364.267) iken ikinci dönemde %3,4’tür (2.984/86.808) (Tablo 2). Hemolizden etkilenmiş test sayısında %70’lik azalma olmuştur. Her iki dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1. İki dönemdeki numune sayıları ve hemolizli numune oranları

	Numune sayısı, n	Hemolizli numune sayısı, n	Hemolizli numune oranı, %
1. Dönem	24.213	8725	%36
2. Dönem	7064	949	% 13,4

Tablo 2. İki dönemdeki test sayıları ve hemolizden etkilenmiş testlerin oranları

	Test sayısı, n	Hemolizden etkilenen test sayısı, n	Hemolizden etkilenen test oranı, %
1. Dönem	364.267	32.980	%9,1
2. Dönem	86.808	2984	% 3,4

TARTIŞMA

Hemolizli bir örnek birçok laboratuvar testinin sonucunu bozabilir ve hatalı laboratuvar sonucuna neden olabilir (3). American Society of Clinical Pathology, hemoliz oranlarının % 2'nin altında tutulmasını tavsiye ediyor (4). Araştırmalar acil servisteki kan örneklerinde hemoliz oranlarının diğer birimlere göre oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) bünyesindeki Laboratuvar Hataları ve Hasta Güvenliği Çalışma Grubu (WG-LEPS) 391 laboratuvarı kapsayan analizde %1-5 arasında hemoliz saptamıştır. Hemoliz oranlarının en yüksek olduğu bölümler acil servis (%53), pediatri kliniği (%16) ve yoğun bakım ünitesi (%7) olarak gösterilmiştir (5). Bir başka çalışmada da, Acil serviste hemoliz oranlarının % 6,8 ile %19,8 aralığında olduğu bazılarının ise %30'a kadar yükseldiği gösterilmiştir (6). Laboratuvarımızdaki %36 ve %13,4'lük hemolizli numune oranları diğer araştırmalar ile uyumlu olarak görülmektedir.

Kan örneğinde hemoliz saptandığında hastadan yeni bir örnek almak, artan maliyetlere ve acil servis ile laboratuvar arasında iletişim problemlerine neden olur (1). Teste özgü serum indekslerini kullanmasaydık birinci dönemdeki %36, ikinci dönemdeki %13,4 hemolizli numune oranları ile toplamda 31.277 numunenin 9674'ünden yeni bir örnek istememiz gerekirdi. Teste özgü serum indekslerini kullanarak birinci dönemdeki %9,1, ikinci dönemdeki %3,4 oranlar ile 451.075 testin 35.964'üne hemolizden etkilenmiştir yorumu ile rapor verdik. Böylece laboratuvar, klinisyenleri teste özgü interferans konusunda uyarak postanalitik kısma değer katmıştır.

Laboratuvardaki ana konulardan biri, Acil Serviste IV kateterden alınan kan örneklerinde hemolizin önlenmesine çözüm aramak olmalıdır (7). Halmand ve ark. IV kateterden alınan kan örneklerinde % 3,3- 77' sinde hemoliz gerçekleştiğini göstermişlerdir (8). Acil servis ortamında, Orem ve ark. (9) hızlı pıhtılaşan serum tüpünün (BD Vacutainer) ve Luer-Lok'un (BD Vacutainer) hemoliz üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Luer-Lok kullanırken hemolizin % 50'ye kadar azaldığını göstermişlerdir. Acil serviste yapılan bir başka çalışmada, Postigo ve ark. (9) Luer-Lok (BD Vacutainer®) kateter adaptörünü kısmen basınçlı bir tüp ile birlikte kullanmanın hemoliz oranını % 27,8'den % 0,6'ya düşürdüğünü bulmuşlardır. Aykal ve ark. (10) çalışmalarında periyodik personel eğitiminin, preanalitik dönemi iyileştirip hemoliz oranlarını azaltmak için önemli olduğunu vurgulamıştır.

Preanalitik işlemlerde hem teknik ve hem de ekipman hemoliz oranlarında rol oynamaktadır (4). Bizim uygulamamızda, hizmet içi eğitim ve Luer-Lok kullanımını takiben iki ayda hemolizli numunelerde %63, hemolizden etkilenmiş testlerde %70'lik bir oranda azalma sağlandı. IV kateterden kan alımında standardizasyon sağlandı. Daha iyi örnek kalitesi, test sonuçlarının doğruluğunu ve genel hasta bakımını iyileştirdi böylece tanı ve tedavi gecikmelerinin önüne geçildi. İyi örnek kalitesi uygun maliyeti de doğurdu. Kana ve iğne ucu yaralanmasına maruz kalma en aza indirilerek sağlık çalışanlarının güvenliği artırıldı. Acil servis ve laboratuvar arasında iletişimde iyileşme ve personel moralinde artış sağlandı.

Dünyada acil servislere başvuran hasta sayısındaki artış göz önüne alındığında, laboratuvar hatalarının ve gecikmelerinin en aza indirilmesi gerekmektedir. Bu yolda, periyodik olarak hizmet içi eğitimleri tekrarlamak ve IV kateterden enjektör olmadan kan alınmasına izin veren Luer-Lok BD Vacutainer kullanmak hemoliz oranlarını azaltmak için doğru bir adım olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lippi G, Plebani M, Di Somma S, Cervellin G (2011) Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. Crit Rev Lab Sci 48: 143-153.
2. Burns ER, Yoshikawa N (2002) Hemolysis in serum samples drawn by emergency department personnel versus laboratory phlebotomists. Lab Med 33: 378-380.

3. Lippi G, Salvagno GL, Favaloro EJ, Guidi GC (2009) Survey on the prevalence of hemolytic specimens in an academic hospital according to collection facility: Opportunities for quality improvement. *Clin Chem Lab Med* 47:616-618
4. Michael P. Phelan, Edmunds Z. Reineks, Jesse D. Schold, Annemarie Kovach, and Arjun Venkatesh (2016) Estimated National Volume of Laboratory Results Affected by Hemolyzed Specimens From Emergency Departments. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: July 2016, Vol. 140, No. 7, pp. 621-621.
5. Kesapli M, Gungor F, Aykal G, Gogebakan A, Akyol C, et al. (2016) The Effectiveness of Using Luer-Lok (Bd Vacutainer®) In Reducing Hemolysis Rates in Busy Emergency Departments. *J Nurs Care* 5: 349.
6. Heyer NJ, Derzon JH, Wings L, et al. Effectiveness of practices to reduce blood sample hemolysis in EDs: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem.* 2012;45(13-14):1012-1032.
7. Lippi G, Cervellin G, Mattiuzzi C. Critical review and meta-analysis of spurious hemolysis in blood samples collected from intravenous catheters. *Biochemia Medica* 2013;23(2):193-200.
8. Halm MA, Gleaves M. Obtaining blood samples from peripheral intravenous catheters: best practice? *Am J Crit Care* 2009;18:474-8.
9. 3rd EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase, March 20-21, 2015, Porto, Portugal
10. Aykal G, Yegin A, Aydın A, Yılmaz N, Ellidağ HY (2014) The impact of educational interventions on reducing the rejection rates in the preanalytical phase. *Turk J Biochem* 39: 562-566.

SB-44

KLİNİK LABORATUVARDA AKILCI TEST SEÇİMİ VE BİYOLOJİK RİTMİN ÖNEMİ

Gülçin Dağhoğlu

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı

Amaç: Akılcı test istemiyle uygun test seçimi sağlanarak gereksiz test isteminin yapılması önlenmektedir. Bu çalışmada, kliniklerden yapılan gereksiz ve yanlış test istem oranlarını belirleyerek, akılcı test istemi gereksinimlerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Otomasyon sisteminden kortizol, demir, parathormon parametrelerinin sirkadiyen ritme göre hatalı test istem sayı ve oranları belirlenmiştir. Yanlış test istemlerini değerlendirmek amacıyla; PAPP-A, HbA1c, HCV-Genotip tayini, OGTT incelenmiştir. Gereksiz test istemlerinde CA-125, CA-15.3, CA-19.9 tümör belirteçleri gözden geçirilmiştir.

Bulgular: Ocak-Şubat-Mart-2018 verileri incelendiğinde 1.143 hastadan kortizol testi istenmiş olup; 17 hastanın test istem saati ve kan alma zamanının saat 14:00'dan sonra olduğu tespit edilmiştir (%1,4). Parathormon için toplam 1.775 istem yapılmış olup; 88 hastadan saat 14:00'dan sonra örnek alındığı görülmüştür (%4,9). 12.465 demir istemi yapılırken; 355 hastadan öğleden sonra örnek alındığı tespit edilmiştir (%2,8).

Yanlış test istemlerinde aynı zaman periyodunda PAPP-A için; toplam test istem sayısı 183, yanlış test istem sayısı 5 (%2,7) olarak, HbA1c için toplam test istem sayısı 2360, yanlış test istem sayısı 130 (%5,5), OGTT istemleri-örnek alım zamanları için toplam istem-örnek alım sayısı 301, öğleden sonra örnek alım sayısı 4 olarak bulunmuştur (%1,3). HCV genotip tayininde, Ekim-Kasım-Aralık-2017 verilerine göre, toplam 45 hastadan istem yapılmış olup 10 hastada HCV-RNA saptanamamıştır (%22).

Gereksiz test isteminde, CA-15.3, CA-125, CA-19.9 için toplam istem sayısı sırasıyla 3997, 7122, 4315 olup; üçünün birden istendiği istem sayısı 1833, hata oranı %18,4 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda oranlar belirlediğimiz bazı parametreler için benzer ancak; çoğunluğunda daha düşük bulunmuştur. Uluslararası kalite standartları gereği alınan düzeltici-önleyici faaliyetlerle, tespit edilen bu oranlara kadar çekilmiş olup sonraki adımlarda hatasız hizmet verebilmeyi hedeflemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akılcı test, biyolojik ritm, klinik laboratuvar

SB-45

YÜKSEK ALDOSTERON VE/VEYA KORTİZOLE BAĞLI JEL İNTERFERANSI

Ömer Faruk Demir, Ahmet Özsoy, Şeyda Özdemir, Fevzi Nuri Aydın, Ali Yalçındağ

Sbü Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eah Tıbbi Biyokimya Kliniği/Ankara

ÖZET

Amaç: Rutin ve araştırma laboratuvarlarında vakumlu jelli tüpler, venöz örneklemede sıklıkla kullanılmaktadır. Kısa sürede, daha kaliteli, hemoliz riski az serum eldesini sağlarlar. Santrifüj sonrası jel, kanın hücresel elemanlarıyla serum arasında fiziki bariyer oluşturur. Bu tüplerin istenmeyen bazı analitik interferansları bulunmaktadır. Normalde tüpün altındaki jelin yoğunluğu kandan fazla, serumdan az olduğundan, kanın hücresel kısmıyla serumu ayırır. Serumun yoğunluğunu arttıran özellikle protein yüksekliği olgularında jel üstte kalabilir. Bu fenomen, Multipl Miyelom, iyotlu radyoopak kontrast uygulanmasından sonra, diyaliz hastalarında, konsantre sodyum sitratın blokan olarak kullanıldığı kateterlerden kan alındığında ve yoğun protein artışına sebep olan durumlarda görülebilir. Bu çalışmadaki amacımız, bu interferansları ve uyguladığımız çözümleri olgularımız üzerinden anlatmaktır.

Yöntem: Laboratuvarımızda günlük ortalama 34000 (9000'i acil), aylık ortalama 800000 (265000'i acil) numune analiz edilmektedir. İki olguda saptanan yüksek aldosteron ve/veya kortizol düzeylerinin yarattığı interferansları, aldığımız önlemleri ve önerileri anlatan olgu sunumu ve derleme hazırladık.

Bulgular: Primer/Sekonder Hiperaldosteronizm'in ve Sekonder Hiperaldosteronizm'de olası adenomun lokalizasyonunu belirlemek amacıyla, radyoloji eşliğinde yapılan sağ-sol sürrenal ven ve vena cava inferiordan aldosteron ve kortizol seviyesinin tespiti için kan alınan iki olguda jelle serumun ayrılmasında olağan dışı sorun yaşanmıştır. Jel, bariyer oluşturmamış, uygun santrifüjlemeye karşın, jel serum fraksiyonunun üstünde kalmıştır. Olgularda, altta yatan hastalığın, bu duruma neden olduğu düşünülmüştür. Hiperaldosteronizmin ve hiperkortizolizmin sonucu olarak, serum ayırıcı jelle göre daha yoğun hale gelmiş ve santrifüjleme sonucunda jel üstte kalmıştır.

Sonuç: Bu olgular bize, örneğin, radyoloji eşliğinde numune alınması gibi zorlu süreçlerde yapılan flebotomilerde, bu durumun görülebileceği yüksek protein düzeyiyle seyreden olgularda, numunenin jelsiz kuru tüpe alınmasını ve bu numunelere ayrıcalıklı davranılmasını gerektiğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Jelleşme, Jel Formasyonu, Vakumlu Jelli Tüp, İnterferans

ABSTRACT

Objective: Vacuum suction gelly tubes are frequently used in venous sampling in routine and research laboratories. In a short time, they provide a better quality, less serum risk of hemolysis. After centrifugation, the gel forms a physical barrier between the cellular elements of the blood and the serum. These tubes have some unwanted analytical interference. Normally the density of the gel under the tube is higher than the blood, because it is less than serum, it separates the serum with the cellular part of the blood. The gel may remain on top, especially in cases of protein elevation, which increases the density of the serum. This phenomenon can be seen in multiple dialysis patients after dialysis with iodinated radiopaque contrast, in cases where blood is taken from catheters where concentrated sodium citrate is used as blocker, and in cases of intense protein increase. Our aim in this study is to explain these interferences and the solutions we have implemented in our cases.

Method: We prepared a case report and review of the interferences caused by high levels of aldosterone and / or cortisol in two cases and the precautions and recommendations we took.

Findings: In order to determine the localization of primary / secondary hyperaldosteronism and possible adenoma in secondary hyperaldosteronism, it was unusual to detect the levels of aldosterone and cortisol from the right-left adrenal vein and vena cava infarction performed in the radiology guideline. The gel did not form a barrier, despite the proper centrifugation, the gel remained above the serum fraction. In the cases, the underlying disease was thought

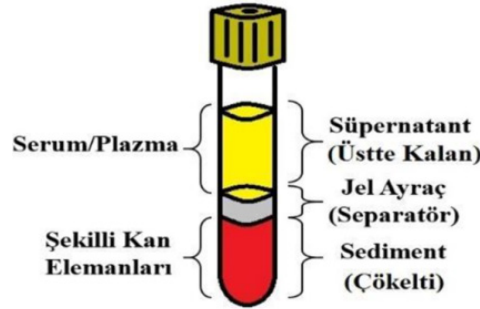
to cause this condition. As a result of hyperaldosteronism and hypercortisolism, the serum became more dense than the separator gel and the gel remained on top of the centrifugation.

Results: These cases, for example, in the case of phlebotomies performed during challenging processes such as sampling with radiology, have suggested that the sample should be taken into dry tube without a glass and that these samples should be treated with privilege in cases with high protein levels.

Keywords: Gel interference; hyperproteinemia

GİRİŞ

Biyokimya laboratuvarlarında gerek rutin gerekse araştırma amaçlı olarak ayırıcı jel içeren vakumlu tüpler, venöz örnekleme yapmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır(1). Kısa sürede, kaliteli, hemoliz riski az serum eldesine olanak sağlarlar. Bu tüpler, preanalitik evrede, test seçimi ve istek yapılmasının takiben, numunenin laboratuvara gönderilmesi hazırlığında, flebotomi aşamasında kullanılırlar(2). Venöz örnekleme sonrası 30 dakika kadar bekletilen numuneler, ideal hızda (RPM) ve sürede santrifüjleme işlemine tabi tutulur(2). Santrifüjlemeden sonra, tüpün altındaki inert akrilik jel, normalde kanın hücresel kısmı (pıhtı) ve serum arasındaki orta pozisyonda kalır(Resim-1)(2). Ayırıcı jel, serumun, hücresel bileşenlerle kontaminasyonunu önleyici bariyer olarak görev yapar. Normalde tüpün altındaki jelin yoğunluğu şekilli elemanlardan fazla, serumdan az olduğundan, kanın hücresel kısmıyla serumu ayırır(2).



Resim 1. Santrifüj sonrası jelli tüpte normal serum ayrılması

Kullanışlı ve avantajlı olması nedeniyle yaygın olarak kullanılan bu jelli tüplerin istenmeyen bazı analitik interferansları da bulunmaktadır. Serumun yoğunluğunu arttıran özellikle protein yüksekliği olgularında jel serumun üstünde kalabilir (2). Bu fenomen, Multipl Miyelomlu olgularda, iyotlu radyo opak kontrast uygulanmasından sonra, diyaliz hastalarında (7), konsantre sodyum sitratın blokan (6) olarak kullanıldığı kateterlerden kan alındığında ve yoğun protein artışına sebep olan durumlarda görülebilir (1). Maire ve arkadaşları, konuyu daha da ileriye taşıyarak, jelin serumu ayıramadığı olgularda, Multipl Miyelom gibi hiperproteinemiye yol açan durumların düşünülmesi gerektiğini söylemektedir (1).

Bu çalışmadaki amacımız, bu interferansları ve uyguladığımız çözümleri, olgularımız üzerinden anlatmak, kıymetli numunelere nasıl yaklaşılmasına gerektiğine dair bir yol göstermektir.

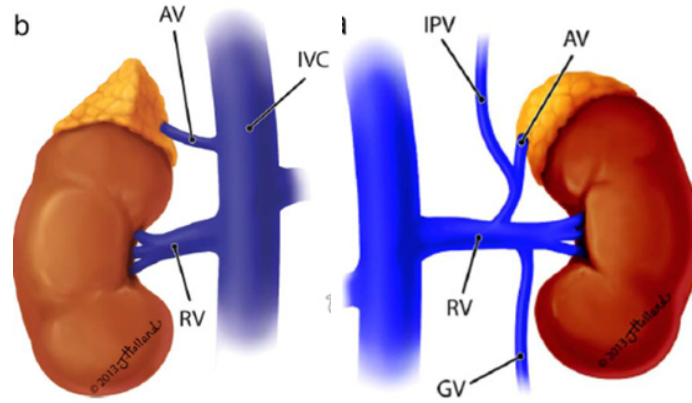
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya konu olan iki olgu, SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji kliniğine yatırılarak, hipertansiyon etiyolojisi araştırılan olgulardı. Her iki olguda erkek olup biri 49 diğeri 57 yaşında idi. Olgularda primer-sekonder hiperaldosteronizm ayrımı yanısıra olası bir adrenal adenomun lokalizasyonu ya da bilateral adrenal hiperplazinin belirlenmesi amaçlanmıştı.

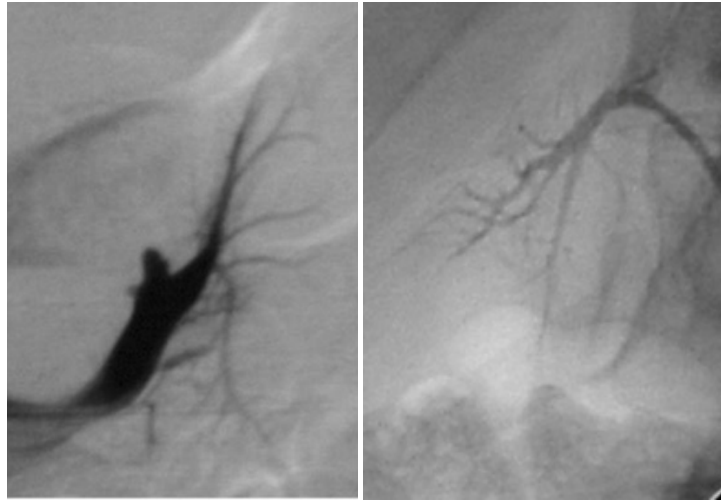
Adrenal bezler, her iki böbreğin superiorunda yerleşiktir. Bezlerin büyük kısmı korteksten oluşmuş olup (%80'i) en dışta yer alan zona glomerülosa'dan aldosteron, ortada yer alan zona fasciculata'dan kortizol ve içte yer alan zona retikularisten androjen salgılanır. Adrenal medulladan hayatın devamını sağlayan adrenalin ve noradrenalin salgılanır (5).

Primer Hiperaldosteronizm (3,4,5), adrenal korteksten aşırı aldosteron salgılanmasına yol açan, adrenal hücrelerinden köken alan benign ancak hormonaktif bir tümör olan bir adrenal adenomuna (Conn Sendromu) (5) bağlı olabileceği gibi pitüiter faktörlere bağlı bilateral adrenal hiperplaziye bağlı da gelişebilir (5). Adrenal adenomlarından daha az sıklıkta olmak üzere adrenal malign tümörleri ve feokromositoma'da benzer klinik ve laboratuvar özelliklerini sergileyebilmektedir (5). Hastalarda artmış aldosterona bağlı olarak hipernatremi, hipervolemi ve hipertansiyon (5) şeklinde tablo gelişirken yine aşırı aldosterona bağlı olarak potasyum atılımının artması sonucu hipopotasemi ortaya çıkar.

Çalışmaya alınan olgularda, sağ adrenal ven (sağ AV) ve sol adrenal venlerden (Sol AV) ve vena cava inferior (VCI) anjiyografik yöntemle, kortizol ve aldosteron(3) analizleri için venöz örnekleme yapılmış, eş zamanlı olarak periferik kandan potasyum düzeyleri bakılmıştı. İşlemler, kortizol seviyesi gözetilerek sabahın erken saatlerinde gerçekleştirilmişti. Uzman anjiyografi ekibi, özellikle adrenal venlerde sıkça görülen varyasyonlar nedeniyle (Resim 2-3) (8), damarı belirlemek için, femoral venden girerek kateterizasyon yapmış, kontrast madde kullanarak venöz örnekleme yapmışlardı (Fotograf 1-2). Çünkü, olağan bir varyasyon olarak sürrenal ven, renal vene ya da doğrudan vena cava inferiora drene olabilmektedir.



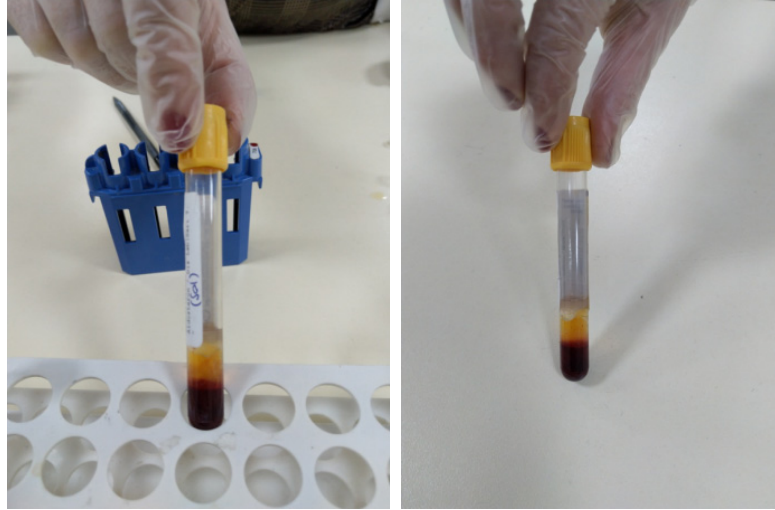
Resim 2-3. Sağ ve Sol Adrenal venlerde sık görülen varyasyon.



Fotograf 1-2. Radyo opak kontrast madde ile anjiyografik sağ-sol adrenal venin gösterilmesi.

BULGULAR

Kortizol analizleri hastanemiz biyokimya kliniğinde, aldosteron analizleri ise dış merkezde çalışıldığı için olguların her birinden altışar numune alınmıştı. İlk olguda bir adet numunede jel serumu ayıramamıştı. İlk değerlendirme insidental olarak, anjiyografi sırasında kontrast kullanımına bağlı bir durum olabileceği yönünde değerlendirilmişti. İkinci olguda ise altı numunenin üçünde jel serumu ayıramadı (Fotograf 3-4). İkinci olguyla birlikte, biyokimyasal sonuçlar çıktığında, durumun hiperproteinemiye bağlı olarak bir reaksiyon sonucu geliştiği anlaşıldı.



Fotograf 3-4. Jelin serumu ayıramadığı tüpler.

Olguların anjiyografik olarak alınan venöz örneklerden elde edilen analit sonuçları:

Olgu 1, M.B. 49 Y, Erkek:

Kortizol - Sağ AV	>62,60 mikrog./dL
Kortizol - Sol AV	41,69 mikrog./dL
Kortizol - IVC	22,26 mikrog./dL
Aldosteron - Sağ AV	112,80 nanog./dL (Aldosteron RI: 7-30 nanog./dL)
Aldosteron- Sol AV	38,03nanog./dL
Aldosteron- IVC	6,91 nanog./dL
Potasyum	3,31 mEq/L (RI: 3,5-5,1 mEq/L)

Biyokimyasal sonuç: Sağ AV Hiperkortizolizm, Sağ AV Hiperaldosteronizm, Hipopotasemi.

Olgu-2, M.K., 57 Y, Erkek.

Kortizol - Sağ AV	16,18mikrog./dL
Kortizol - Sol AV	>62,60 mikrog./dL
Kortizol - IVC	16,16 mikrog./dL
Aldosteron - Sağ AV	13,64nanog./dL (Aldosteron RI: 7-30 nanog./dL)
Aldosteron - Sol AV	85,01nanog./dL
Aldosteron - IVC	30,29nanog./dL
Potasyum	3,28mEq/L (RI: 3,5-5,1 mEq/L)

Biyokimyasal sonuç: Sol AV Hiperkortizolizm, Sol AV Hiperaldosteronizm, Hipopotasemi.

Olgulara ait biyokimyasal bulguların tek taraflı olarak ortaya çıkması, olgu 1’de sağda, olgu 2’de solda bir adrenal neoplaziyi ve öncelikle de Adrenal Adenomu destekler niteliktedir. Bu metod sayesinde hem etiyolojik neden saptanmış hem de hasta yönetiminin cerrahi olması gerektiği ortaya konmuştur.

TARTIŞMA

Yüksek protein içeren numunelerde, iyotlu kontrast madde kullanılarak alınan numunelerde interferans oluşabilir. Kıymetli numunelerde ortaya çıkabilecek bir hata ya da bozukluğun telafisinin mümkün olmadığından bu tarz numunelere ayrı bir özen gösterilmesi gereklidir.

Multipl Myelom da dahil olmak üzere hiperproteinemi beklenen olgularda, radyo opak kontrast madde uygulanan olgularda ve hemodiyaliz sırasında yüksek sodyum sitratla antikoagülasyon uygulanan hastalarda jelin serumu ayıramaması olasılığına karşılık ilk önlem olarak, venöz numunenin kuru tüpe alınması uygun görünmektedir. Biz bu karşılaştığımız sorunlardan sonra, bu metodla ayırıcı tanı yapılan olgularda, olası hiperkortizolizm ve

hiperaldosteronizmin yaratacağı hiperproteinemiye karşılık olarak yeni olgularda alınan numunelerin jelsiz kuru tüpe alınmasını sağladık. Anjiyografik olarak alınan venöz numunenin enjektörden tüpe aktarılması sırasında oluşabilecek mekanik hasar olasılığını azaltmak için, numune sayısını altıdan üçe indirttik. Örneğin, sağ adrenal ven kaydıyla gelen tüpten önce kendimiz kortizol çalışıp kalan serumu dış merkeze gönderip aldosteron çalışılmasını sağladık. İnsan hatası faktörünü azaltabilmek için, numune alındıktan sonra laboratuvara hızlı ve aynı personelle numune naklini ve laboratuvarda aynı kişiler aracılığıyla numunenin işlenmesini sağladık.

Radyologlar ile görüşerek iyotlu radyo opak kontrast madde kullanımıyla ortaya çıkabilecek jel problemlerini anlattık. Kontrast madde kullanımında doz ve süre olarak kısıtlı gitmelerini önerdik.

Sonuç olarak, kıymetli numunelerde, doğru sonuç elde edebilmek için maksimum gayret ve özen gösterilmelidir. Hatta kıymetli numuneler için kalite prosedürleri oluşturulmalıdır. Klinisyenle devamlı kontak halinde olunmalı, iyi bir ekip çalışması yapmaya özen gösterilmelidir. Klinisyen için hastası ne kadar kıymetli ise biyokimya uzmanı içindeki hastadan alınan numune o kadar kıymetlidir.

Referanslar

- 1- Problem with the Separating Gel in a Blood Sample Tube in a Patient with Multiple Myeloma; Maire B., Schlüter K.; DtschArzteblInt.; 2017 Jul 24;114(29-30):507.
- 2- Laboratuvar Dünyası; Prof. Dr. Uzey Görmüş; Sayfa:39-51-60-110 Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.
- 3- Tietz, Laboratuvar Testleri Klinik Klavuzu, Dördüncü baskı, 2011; Sayfa: 75,79
- 4- Harrison's Internal Medicine; Cilt 2; Sayfa: 341; 2013.
- 5- Robbins Basic Pathology, 9th Edition. Pages: 77,609,755,752
- 6- Metabolic complications during regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis: single-center experience. Morgera S1, Scholle C, Voss G, Haase M, Vargas-Hein O, Krausch D, Melzer C, Rosseau S, Zuckermann-Becker H, Neumayer HH.; Nephron Clin Pract. 2004;97(4):c131-6.
- 7- Citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration: a metabolic challenge. Gabutti L1, Marone C, Colucci G, Duchini F, Schönholzer C.; Intensive Care Med. 2002 Oct;28(10):1419-25.
- 8- Sobotta İnsan Anatomisi Atlası; Cilt2; Sayfa: 178.

Yazışma: Ömer Faruk Demir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tıbbi Biyokimya Kliniği

Altındağ/Ankara

İş Tel: 0312 5962654

GSM: 532 251 38 78

E posta: ofdemir32@hotmail.com

SB-46

SERUMDAKİ JELATİNÖZ FİBRİN KAYNAKLI TROPONİN YÜKSEKLİĞİ: İKİ OLGU

Arzu Etem Akağac

Özel Öztan Hastanesi

Amaç: Biz burada jelatinöz fibrinden kaynaklanan yanlış yüksek troponin sonucu olan iki olguyu tanımlayarak laboratuvar içi preanalitik kontrolün önemini vurgulamayı amaçladık.

Yöntem: **Olgu 1:** 73 yaşında kadın hasta çarpıntı ve hipertansiyon nedeniyle Kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın 13 × 100 mm, 2.5 mL Ayset clot activator primer tüpe kanı alındıktan sonra 30 dakika bekletildi. 1500g de 10 dakika santrifüj edildikten sonra cihaza yüklendi. **Olgu 2:** Yine 73 yaşında başka bir kadın hasta Kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Preanalitik evre ilk vakayla aynıydı. Her iki vakadada test süreci 1 saatte sonlandırılmıştı. Troponin testi Beckman Coulter Access 2, CA, USA cihazında orijinal reaktifile çalışıldı. Access yüksek duyarlılıklı troponin testi iki adımlı immünoenzimatik bir testtir.

Bulgular: 1. Olgunun troponin ilk ölçüm ve benmaride bekletilip tekrar santrifüjden sonra ikinci ölçüm sırasıyla 0,0260 ng/mL ve 0,0103 ng/mL (referans aralık 0-0,0183 ng/mL) bulundu. Antikoagülan tedavi alan hastanın PT/INR sonucu 48,5/2,74 idi. 2. Olgunun troponin ilk ve ikinci ölçüm sırasıyla 0,1948 ng/mL ve 0,0093 ng/mL bulundu. 2. olgununda PT/INR sonucu 49,1/2,76 idi ve antikoagülan tedavi altındaydı.

Sonuç: Troponinin yanlış yüksekliğiyle sonuçlanan bu iki olgu primer serum tüpünde pıhtı aktivatörü olmasına rağmen uygunsuz pıhtılaşmanın etkisini göstermektedir. 30 dakika santrifüjden önce bekleme süresi antikoagülan tedavi alanlarda yetersiz kalabilmektedir. Antikoagülan alan hastaların numunelerinin daha uzun bekletilmesi hem hasta yararına olacak hemde laboratuvarların sonuç güvenilirliğini artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Troponin, Fibrin, Preanalitik

SB-47

HMKÜ UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ LABORATUVAR VERİLERİ İLE KLİNİK BİYOKİMYA TESTLERİNİN REFERANS ARALIK ANALİZİ

Bahar Yavuz, Bahar Ünlü, Oğuzhan Özcan, Abdullah Arpacı

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Amaç: Hatay ve çevresi, çeşitli uygarlıklara sahip bir bölgedir. Eti-Türkü yoğunluğunun bölgemizde Türkiye popülasyon ortalamasının çok üzerinde olması farklı bir referans aralığı olabilme ihtimalini de düşündürmektedir. Çalışmamızda HMKÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında 01.01.2015 ve 31.12.2016 tarihleri arasında (2 yıl) bazı polikliniklerden sadece bir kez istenen ve hastane veri bankası bilgileri kullanılarak sağlıklı bireylerin 18 farklı kan biyokimya testinin referans aralıklarının belirlenmesi; üretici firma tarafından ve literatürün (tietz) önerdiği referans aralıkları ile karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma retrospektif olup kullanılan test verileri posteriori olarak elde edilmiştir. Veriler göz, kulak burun boğaz, ortopedi, nöroloji, dermatoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, genel cerrahi, endokrinoloji, enfeksiyon hastalıkları, pediatri, dahiliye, nefroloji, gastroenteroloji polikliniklerinde ayakta tedavi gören hastalara ait sonuçlardır. Yatan hastalardan, onkoloji servisi ve polikliniği, acil servis, yoğun bakım, hematoloji verileri değerlendirmeye alınmamıştır. Çalışmamız 46.456 örneğin dahil olduğu, Shapiro-Wilk, Box-plot, Mann-Whitney U, MARS, ve Regresyon analizlerinin kombine kullanılarak oluşturulduğu referans aralık analizi yapan ülkemizdeki ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Bulgular: Total protein hariç diğer 17 parametrede total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserit, glikoz, ürik asit, BUN, total bilirubin, direkt bilirubin, albumin, gama-glutamil transferaz, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, alkalen fosfataz, kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz ve kalsiyum parametrelerinde cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Yaş gruplarının belirlenmesinde MARS analizinden elde edilen veriler regresyon analizi ile değerlendirildi. Total protein hariç; bütün testlerde yaş grupları ve cinsiyete göre referans aralıkları anlamlı olarak değişti ($p<0,05$). Bulgularımız, laboratuvarımızda halen kullandığımız üretici firma ve uluslararası kabul gören Tietz referans aralıklarından farklı idi. Bu nedenle yaş gruplarının ve referans aralık alt ve üst sınırlarının yeniden belirlenmesi gerekecektir. AST, BUN, ALP, Total Kolesterol gibi testlerde firma ve/veya tietz referans aralıklarında, çalışmamıza kıyasla cinsiyet ayrımının yapılmamış ya da farklı yaşlarda yapılmış olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Sonuçlarımız CLSI ve IFCC'nin önerdiği gibi; popülasyonumuzun referans aralıklarını oluşturmamıza yardımcı olması açısından önemli bir çalışma oldu.

Çalışmamız, HMKÜ BAP birimi 16823 no'lu projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hastane verileri, İndirekt yöntem, MARS Analizi, Referans aralığı

SB-48

HBA1C ÖLÇÜMÜNDE BİO-RAD D-10 VE ARKRAY ADAMS HA-8160 SİSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özgür Mehmet Yis¹, Mine Büşra Pehlivan¹, Güler Buğdaycı¹, Neslihan Yüce²

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu

²Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Glikozile hemoglobin (HbA1c) zaman bağımlı glisemik durumun değerlendirilmesinde, diyabet tanı ve takibinde kullanılan önemli bir parametredir. Çalışmamızda iyon-değişim HPLC yöntemiyle çalışan iki cihazın (Bio-Rad D-10 ve Arkray Adams HA-8160) analitik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Dış kalite kontrol materyali ile doğruluk değerlendirmesi ve üreticilerin iç kalite kontrol materyali ile kesinlik çalışması yapılmıştır. Hemoglobin varyantı olmayan 105 numune ile metod karşılaştırma çalışması yapılmıştır. Örnekler beş ardışık gün toplanmış ve iki saat içerisinde her iki cihazda da çalışılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Bland-Altman ve regresyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Arkray cihazında düşük (%5.3) ve yüksek (%11.4) kontrol için, gün içi % CV değerleri sırasıyla %1.25 ve %0.61, günler arası % CV değerleri sırasıyla %0.13 ve %0.25 olarak hesaplanmıştır. Arkray cihazında gün içi ve günler arası %CV IFCC'nin belirtmiş olduğu %2.5 sınırının altında bulunmuştur. Bio-Rad cihazında düşük (%5.4) ve yüksek (%9.8) düzey kontrol için gün içi %CV değerleri %1.26 ve %0.31, günler arası %CV değerleri sırasıyla % 2.38 ve %3.53 olarak bulunmuştur. Üç aylık % bias ortalaması Arkray cihazı için %3.2, Bio-Rad cihazı için %1.2 bulunmuştur. İki metot arasındaki Spearman's korelasyon katsayısı $r=0,973$ bulunmuştur ($p<0.0001$). Regresyon denkleminde hesaplanan kesim ve eğim değerleri iki cihaz arasındaki doğrusal ilişki ve uyumu göstermiştir [$R^2=0.967$ ($y=0.860x +0.604$)].

Sonuç: Bio-Rad D-10 ve Arkray Adams HA-8160 cihazlarının, rutin biyokimya laboratuvar kullanımı için tekrarlanabilirlik ve doğruluk açısından uygunluğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, hemoglobin A1c protein, HPLC, doğruluk, analitik performans

SB-49

VARIANT II TURBO CİHAZINDA HbA1C ANALİZİNİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN SAPTANMASI

Nuriye Uzuncan, Sibel Bilgili, Giray Bozkaya, Gizem Yalçın

Sbü İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Ölçüm belirsizliği, ölçülen miktar ile bağlantılı değer aralığı olup tıbbi laboratuvarlarda sonuçların kalite ve güvenilirliğini gösteren önemli parametrelerden birisidir. Biz de çalışmamızda diyabetik hastalarda tanı ve tedavinin takibinde kullanılan HbA1c analizinin ölçüm belirsizliğini saptamayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız, Bio-Rad Variant II Turbo HPLC cihazında iyon değiştirici kromatografik yöntemi ile HbA1c Kit-2.0 kullanılarak gerçekleştirildi. HbA1c'in ölçüm belirsizliği, yukarıdan aşağıya ölçüm belirsizliği tahmininde rehberlik sağlayan Eurachem, ISO 21748 standartları doğrultusunda hesaplandı. Bir yıllık iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol sonuçları ile kesinlik ve doğruluk değerlerinin hesaplanmasından gelen belirsizlik bileşenleri kullanılarak standart ve genişletilmiş ölçüm belirsizliği hesaplandı.

Bulgular: HbA1c'in standart ölçüm belirsizliği %1.96, %95 güven aralığında genişletilmiş ölçüm belirsizliği ise %3.92 olarak bulundu. Ölçüm belirsizliği göz önüne alındığı zaman, HbA1c klinik karar düzeyi olan %6.5 değeri için sonucun %6.25 – 6.75 değerleri arasında değiştiği gözlemlendi.

Sonuçlar: Tıbbi laboratuvarların amacı hasta sağlığını geliştirmek için güvenilir sonuç ve bilgi sağlamak olduğundan, özellikle de tıbbi karar noktasında tanı koydurucu testlerde, çalıştığımız HbA1c gibi testlerin ölçüm belirsizliğinin sonuçlarla birlikte raporlanmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, ölçüm belirsizliği

SB-50

HEMODİYALİZ HASTALARINDA SERUM KEMİK BELİRTEÇLERİNİN BİYOLOJİK VARYASYONU VE REFERANS DEĞİŞİM DEĞERİ

**Nevin Yılmaz¹, Tamer Cevat İnal², Saime Paydaş³, Gülçin Dağlıoğlu⁴, Gülşah Seydaoğlu⁵,
Özlem Görüroğlu Öztürk²**

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Merkez Laboratuvarı

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı

⁴Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Balcalı Hastanesi, Merkez Laboratuvarı

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Biyolojik varyasyon (BV), vücuttaki homeostatik süreçlerle düzenlenen bileşenlerdeki varyasyon olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı bireylerde analitlerin BV'si ile ilgili kapsamlı bir literatür bulunmakla birlikte, kronik hastalıklarla ilgili çalışmalar çok kısıtlıdır. Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz hastalarında, renal osteodistrofi ile ilgili subklinik değişikliklerin saptanması için bazı kemik belirteçlerinin birey içi BV (CV_I), bireyler arası BV (CV_G), bireysellik indeksi (II) ile ardışık sonuçlardaki değişimin önemini değerlendirmek için referans değişim değerleri (RCV)'nin hesaplanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Prospektif olarak tasarlanan çalışmamızda, 30 stabil hemodiyaliz hastasının (15 kadın ve 15 erkek) her birinden bir hafta arayla toplam beş serum örneği alınmıştır. Hastaların serum Alkalen Fosfataz (ALP), Asit Fosfataz (ACP) ve Paratiroid hormon (PTH) düzeyleri analiz edilmiştir. Varyasyonları hesaplamak için ANOVA testleri kullanılmıştır. RCV ise $\%RCV = Z_p \times 2^{1/2} (CV_I^2 + CV_A^2)^{1/2}$ formülü ile hesaplanmıştır

Bulgular: ALP, ACP ve PTH'nin CV_I değerleri sırasıyla %10,9, %5,6 ve %45,7 iken CV_G değerleri sırasıyla %33,3, %6,1 ve %64,5 olarak bulunmuştur. ALP, ACP ve PTH için %95 olasılık ile RCV sırasıyla %32, %20 ve %127 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Yüksek bireysellik (II < 0,6) gösterdiği tespit edilen ALP için ardışık test sonuçlarının izleminde referans aralığı yerine RCV'nin kullanılmasının daha yararlı olacağı düşünülmüştür. ACP ve PTH için 0,6 < II olarak belirlenmiş ve sözkonusu analitler için popülasyona dayalı referans aralığının kullanılabileceği düşünülmüştür. Ayrıca, popülasyona dayalı referans aralığının yararlılığı için cinsiyetler arası tabakalandırmanın gerekmediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, hemodiyaliz hastalarında renal osteodistrofinin öngörülebilmesi için RCV kavramının kullanılmasının, laboratuvar raporlamalarında optimizasyon sağlayarak klinik karar için değerli bir araç olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik Varyasyon, Referans Değişim Değeri, Bireysellik İndeksi, Serum Kemik Belirteçleri, Hemodiyaliz

SB-51

HEMOGLOBİN F VARLIĞININ HEMOGLOBİN A1C ÖLÇÜMLERİNE İTERFERANSI

Evin Kocatürk, Sükrü Saygın Demir, Zeynep Küskü Kiraz, Özkan Alataş

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

Amaç: Sağlıklı erişkinde fetal hemoglobin (HbF) düzeylerinin %0.8'e kadar bulunması normal kabul edilir. Diyabetik popülasyonda ise HbF görülme prevalansı daha yüksektir ve yüksek HbF düzeylerinin bazı Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) ölçümlerini interfere edebileceği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda farklı sistemlerde yapılan HbA_{1c} ölçümlerinin HbF nedeniyle interfere olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: HbA_{1c}'nin laboratuvarımızda bulunan yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile ölçümü esnasında HbF değeri %5 (laboratuvarımızdaki HPLC için HbF'ten etkilenme düzeyi)'in altında saptanan numuneler çalışmaya dahil edildi ve bu numunelerde HbA_{1c} ölçümü, türbidimetrik inhibisyon immünolojik test (TINIA) ve boronat affinitesi (BA) HPLC yöntemleriyle de ölçüldü ve üç metod ile elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı. Elde edilen tüm veriler, SPSS 21 paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 31 numunenin her üç cihazda yapılan HbA_{1c} ölçümleri karşılaştırıldığında, ölçümler arasında ileri düzeyde anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) ve bu farkın HPLC sonuçları ile hem TINIA hem de BA sonuçları arasındaki farktan kaynaklandığı saptandı. TINIA ve BA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına rağmen numunelerin %46'sında saptanan fark HbA_{1c} ölçümü için toplam izin verilebilir hata oranından (%3) yüksekti. HbA_{1c} ölçümleri arasındaki % farklar ile HbF düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğine sadece TINIA ile HPLC arasındaki farkın HbF düzeyi ile pozitif yönde orta düzeyde korele olduğu bulundu ($p=0.032$, $r=0.386$).

Sonuç: HbA_{1c} ölçümünde varyant hemoglobin varlığının ölçüm sonuçlarını etkilediği bilinmeli ve özellikle klinik ile uyumsuz HbA_{1c} sonuçları saptandığında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Her ölçüm yönteminde ya da farklı cihaz teknolojilerinde HbA_{1c} ölçümlerini interfere eden HbF seviyeleri prospektüslerde yer almaktadır ancak her laboratuvar kendi ölçüm yönteminde interferans etkisini yeniden gözden geçirmelidir.

Anahtar Kelimeler : Hemoglobin A1c ölçümü, Hemoglobin F, interferans, HPLC

SB-52

LABORATUVARIMIZDAKİ ACİL TEST PANELİNİN (TROPONİN) SİGMAMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Melek ALAN¹, Oruç ASLAN¹, Müjgan ERCAN KARADAĞ¹, Esin AVCI²

¹Harran Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Şanlıurfa/Türkiye

²Pamukkale Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Denizli /Türkiye

ÖZET

Amaç: Klinik laboratuvarlarda Altı Sigma metodolojisi; istatistiksel hesaplamalara dayanan, süreç değişkenlerine odaklı, süreç performansı hakkında bilgi sağlayan bir kalite yönetim aracıdır. Çalışmamızda laboratuvarımızdaki acil test panelinin iç kalite kontrol verileri kullanılarak (Advia Centaur) süreç sigma değerleri hesaplanması ile laboratuvarımızın analitik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak –Şubat 2019 ayları iç kalite kontrol verileri laboratuvar bilgi sisteminden alınarak altı sigma değerleri (% TEA-% Bias)/% CV formülüne göre hesaplandı. Toplam izin verilebilir hata değerleri için biyolojik varyasyon ölçütleri (BVÖ) baz alındı. Hesaplanan değerler ≥ 6 sigma ise “iyi”, $3 < x < 6$ sigma ise “kabul edilebilir” ve < 3 sigma ise “kabul edilemez” olarak sınıflanmıştır.

Bulgular: Biyolojik varyasyon database'e göre ocak, şubat aylarındaki troponin için hesaplanan level 1 sigma ve level 2 sigma değerleri sırasıyla: 3.18, 4.55, 3.01, > 6 'dır.

Sonuç: Altı sigmametodolojisi klinik laboratuvardaki tüm analitlerin ölçüm süreçlerinin ayrıntılı değerlendirilmesini ve sonuçlara bağlı olarak sürecin yönetsel hatalarının düzeltilmesine ve de değişkenlerin kontrol altına alınmasına olanak sağlayabilir. Bu sürecin devamlılığının sağlanması ve iyileştirilerek izlenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: TROPONİN I

GİRİŞ

Laboratuvar hataları bu evrelere göre değerlendirildiğinde, hataların büyük çoğunluğunun %62 oranla preanalitik evrede, ardından %23 oranla postanalitik evrede ve %15 oranla analitik evrede gerçekleştiği belirlenmiştir. İstatistiksel hesaplamalara dayanan, süreç değişkenlerine odaklı, süreç performansı hakkında bilgi sağlayan bir kalite yönetim aracıdır. Ülkemizde Altı sigma uygulamaları endüstride çok yaygın iken tıbbi laboratuvarlardaki uygulamalar çok fazla sayıda değildir. Altı sigma metodolojisinde değişkenliklerin yanlışların temel kaynağı olduğu kabul edilir. Temel gösterge süreç sigma düzeyidir. Altı sigma metodolojisinde süreç performansı, süreç sigma düzeylerinden belirlenen kalitesizlik maliyetlerine göre değerlendirilir ve iyileştirmede bu kalitesizlik maliyetlerinin azaltılması hedeflenir. Kalitesizlik maliyetleri de milyon fırsatta yanlış olasılığı (MFYO) olarak gösterilir. Öyle ki, 1 sigma milyonda 690000 hata ihtimalini ifade ederken; 6 sigma milyonda 3,4 hata ihtimalini ifade etmektedir.

Çalışmamızda laboratuvarımızdaki acil test panelinin İKK verileri kullanılarak (Advia Centaur) süreç sigma değerleri hesaplanması ile laboratuvarımızın analitik performansının değerlendirmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Harran Uygulama ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda 01 Ocak- 28 Şubat 2019'a kadar 2 aylık bir süre boyunca geriye dönük olarak Advia Centaur cihazında çalışılmış olan testin iç kalite kontrol verileri(IQC) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen test şu: Troponin

Her gün hasta numunelerinin analizinden önce level 1 (IQC1),level 2(IQC2) QC materyallerinin seviyeleri test edildi. Cihazlar düzenli olarak kalibre edildi. IQC verileri, Laboratuvar Veri Yönetim Sisteminden elde edildi. Yanlış kontrol örneklerinden kaynaklanan hatalı değerler atıldı. Çalışmaya dahil edilen analitin İKK analizi aynı kontrol numunesinde gerçekleştirilmektedir. Bias, bir testin analiz sonucunda elde edilen değer ile referans değer arasındaki farktır.Ocak 2019 ve Şubat 2019 için ayrı ayrı olmak üzere her bir testin % Bias değeri hesaplandı. Toplam izin verilebilir hata (TEa), tanı veya tedavi sürecinde yararlanılan bir testin hasta güvenliğini tehdit etmeyecek ölçüde

doğruluk ve kesinliğinden verilebilecek taviz oranıdır. TEa, biyolojik varyasyon ve analitik yöntemin performansına göre belirlenmektedir. Bu çalışmada Westgard database’de yer alan TEa oranları kullanılarak sigmametrik hesaplandı. Varyasyon katsayısı(CV), Bias ve sigma değerleri aşağıdaki formülasyonlara göre hesaplandı.

Varyasyon katsayısı(CV%): Bir seri bir veri setinden elde edilen standart sapmanın (SD) ortalamaya ($\bar{x}$) oranının yüzde olarak ifade edilmesidir ve şu şekilde hesaplanmıştır:

$$CV(\%) = (SD / IQC \text{ verilerinin ortalaması}) \times 100$$

Bias: Her bir testin (Ocak-Şubat 2019) ayrı ayrı Bias değerleri şu formülle belirlendi:

$$\%Bias = [(IQC \text{ verilerinin lab ort.} - \text{amaçlanan IQC}) / \text{amaçlanan IQC}] \times 100$$

Sigma (σ) değeri: İKK verilerinden elde edilen varyasyon katsayısı (CV), iç kalite verilerin hedef değerlerinden elde edilen bias ve toplam izin verilebilir hata (TEa) kullanılarak, şu şekilde hesaplanmıştır.

$$\sigma = (\%TEa - \%Bias) \div \%CV$$

BULGULAR

Tablo 1.

Tahlil adı	QC Level 1				
	Hedef ortalama	Ocak		Şubat	
		Lab ort.	SD	Lab ort.	SD
Troponin	0,072	0,0835	0,0052	0,0833	0,0051

Tablo 2.

Tahlil adı	QC Level 2				
	Hedef ortalama	Ocak		Şubat	
		Lab ort.	SD	Lab ort.	SD
Troponin	2,815	2,816	0,13	2,74	0,09

Tablo 3.

Tahlil adı	QC Level 1				
	%TE _A	Ocak		Şubat	
		%CV	%Bias	%CV	%Bias
Troponin	27,91	6,15	15,21	6,01	14,98

Tablo 4:

Tahlil adı	QC Level 2				
	%TE _A	Ocak		Şubat	
		%CV	%Bias	%CV	%Bias
Troponin	27,91	4,69	0,035	3,48	2,36

Tablo 5.

Tahlil adı	Ocak		Şubat	
	IQC1 Sigma Metrikleri	IQC2 Sigma Metrikleri	IQC1 Sigma Metrikleri	IQC2 Sigma Metrikleri
Troponin	2,18	5,94	2,14	7,33

TARTIŞMA

Sonuç olarak doğru tanı ve tedavi uygulamaları için tıbbi laboratuvarlar doğru, kesin ve karşılaştırılabilir sonuçlar üretmek zorundadırlar. Altı sigma metodolojisi klinik laboratuvardaki tüm analitlerin ölçüm süreçlerinin ayrıntılı değerlendirilmesini ve sonuçlara bağlı olarak sürecin yönetsel hatalarının düzeltilmesine ve de değişkenlerin kontrol altına alınmasına olanak sağlayabilir. Sigma değeri küçük testlerin düşük analitik performans sergiledikleri düşünülerek daha sıkı takip edilmeleri ve iyileşme göstermedikleri takdirde analitik yöntemin detaylı değerlendirilmesi gerekliliği ortaya çıkacak ve belki de yöntem değişikliği kararı alınabilecektir. Sigma değerleri kullanımının diğer yararı ise, kontrol uygulamalarında düzenleme yapma fırsatı vermesidir. Altı sigma konsepti sayesinde kontrol altında olduğu düşünülen bir sistemde güvenli olmayan sonuç ihtimalini belirleme fırsatı yakalanabilmektedir. Analitik evrenin değerlendirilmesi amacıyla sigma değerlerinin kalite indikatörü olarak kullanılması, hem İKK verilerinin entegrasyonunu sağlaması bakımından oldukça yararlı olduğu görülmektedir. Aynı analizör üzerinde aynı İKK numunesi ile analizi gerçekleştirilen testler dahi farklı analitik performans gösterebilmektedirler. Dolayısıyla, İKK uygulamalarının sigma değerlerine göre her teste özgü olarak oluşturulması gerekli görülmektedir. Böylece, bir yandan performans iyileştirmesi bir yandan da yanlış İKK reddinin önlenileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Westgard J, Westgard S. An Assessment of σ Metrics for Analytic Quality Using Performance Data From Proficiency Testing Surveys and the CLIA Criteria for Acceptable Performance. Am J Clin Pathol 2006;125(3):343-54
2. Chaudhary NG, Patani SS, Sharma H, Maheshwari A, Jadhav PM, Maniar MA. Application of Six Sigma For The Quality Assurance In Clinical Biochemistry Laboratory-A Restrospective Study. Int J Res Med 2013;2(3):17-20
3. Plebani M, Sciacovelli L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML. Quality Indicators in Laboratory Medicine: A Fundamental Tool for Quality and Patient Safety. Clin Biochem 2013;46(13-14):1170-4

SB-53

EVALUATION OF FOUR DIFFERENT HPLC DEVICES FOR HEMOGLOBINOPATHY SCREENING

Müjgan Ercan Karadağ¹, Emiş Deniz Akbulut², Esin Avcı³, Esra Fırat Oğuz⁴, Saadet Kader⁵,
Gülsüm Abuşoğlu⁶, Mühittin Serdar⁷

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

⁴Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı, Tıbbi Biyokimya, Bilecik, Türkiye

⁶Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁷Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Background: Hemoglobinopathies, a major public health problem in our country, comprise a diverse group of diseases including thalassemia and hemoglobin variants. Cation-exchange HPLC is the gold standard for population screening of hemoglobinopathies. In this study we aimed to assess the performances of four different HPLC devices used in hemoglobinopathy screening.

Methods: A total of 58 blood samples collected from normal subjects, β -thalassemia carriers and abnormal hemoglobinopathies were analyzed by four different HPLC methods (Bio-Rad variant II, Agilent 1100, Tosoh HLC 723 G8 and Primus Ultra2 trademarks) Statistical correlations of hemoglobin A2 (HbA2) values, analyzed in each analyzer as a single analysis from each sample were evaluated using correlation coefficient (r) and Deming regression analysis and illustrated using Bland-Altman plots.

Results: The comparison study showed that the different methods were highly correlated (Bio-Rad variant II - Tosoh HLC 723 G8 ($r=0.979$), Bio-Rad variant II - Agilent 1100 ($r=0.966$) and (Bio-Rad variant II - Primus Ultra2 ($r=0.982$)) HbA2 determination in presence of HbE was raised interfered by both Bio-Rad variant II AND Tosoh HLC 723 G8. and abnormal hemoglobins variously interfered by four different HPLC analyzers.

Conclusion: As a conclusion, four different HPLC analyzers were found to be compatible in terms of HbA2 values, which is an important marker of hemoglobinopathy

Anahtar Kelimeler: HPLC, HbA2, Beta- thalassemia carriers

SB-54

ÇOK SAYIDAKİ AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ OLGUSUNUN SEKANS SONUÇLARINA GÖRE İNCELENMESİ

Eda Ganiyusufoglu, Metin Kılınç

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Türkiye

Özet

Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), yaygın olarak Doğu Akdeniz kökenli toplumlarda görülen, klinik olarak tekrarlayıcı özellikteki ataklarda karın ağrısı, ateş, eklem ağrısı gibi belirtiler ile ortaya çıkan, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Laboratuvarımızda uzun süredir sekans analizi yöntemi kullanılarak muhtemel AAA hastalarının moleküler testleri çalışılmaktadır. Bu çalışma ile Ailevi Akdeniz ateşi ön tanısı alan hastaların bugüne kadar yapılan analizlerinin mutasyon tiplerine göre irdelenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmada, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinin değişik polikliniklerine başvurmuş olan klinik açıdan AAA ön tanısı alan 1935 hastadan aç karnına EDTA'lı tüplere alınan tam kan örneklerinden izole edilen DNA örnekleri kullanıldı. Çalışmada uyguladığımız PCR metodunda ekzon 2, ekzon 3 ve ekzon 10 için farklı karışımlar hazırlandı. PCR sonrası PCR ürünleri Exosap çözeltisi ile muamele edilerek PCR işlemi gerçekleştirildi. Döngü sekans reaksiyonu için, PCR işlemi yapıldı. Son olarak PCR ürünleri Sephadex çözeltisi ile muamele edildikten sonra, DNA Dizi Analizi için ABI 310 (Hitachi, Japon) gen sekans cihazına yüklendi. Elde edilen sonuçlar SeqScape programı kullanılarak incelendi.

Bulgular: İncelemiş olduğumuz 1935 hastanın 1166 (%60) tanesinde mutasyon tespit edilmiş olup, 769 hastada mutasyon görülmemiştir. Tüm mutasyonlar göz önüne alındığında en sık görülen mutasyonlar heterozigot genotipte R202Q (%25,47), E148Q (%9,95); birleşik heterozigot genotipte R202Q/M694V (% 7,72), E148Q/R202Q (% 2,32), homozigot genotipte M680I (%7,8), R202Q (%2,23), birleşik homozigot genotipte, M694V/M694V+R202Q/R202Q (%5,4), kompleks olarak ise heterozigot R202Q/M694V/M680I (%2,74), heterozigot R202Q/E148Q/M694V (%1,97) olarak görülmüş olup diğer mutasyonlara az sıklıkta rastlanmıştır. Patojenik mutasyonlarda en sık görülenler heterozigot olarak E148Q (%9,95) ve M694V (%3,09), homozigot olarak ise M680I (%7,8) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Yöremizdeki AAA hastalarının moleküler bilgileri daha önceki sunduğumuz sayının daha arttırılmış haliyle daha ayrıntılı bir şekilde güncellenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AAA, mutasyon, Kahramanmaraş

SB-55

MULTİPL SKLEROZDA IGG İNDEKSİ VE OLİGOKLONAL BANT VARLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dilek İren Emekli¹, Cemile Çakmak¹, Sibel Yıldırım¹, Zübeyde Erbayraktar²

¹Erbayraktar Özel Tıp Laboratuvarları, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: IgG indeksi ve oligoklonal bant araştırması Multipl Skleroz (MS) hastalığının tanısında yaygın kullanılan laboratuvar testleridir. Bu çalışmanın amacı; beyin omurilik sıvısında (BOS) IgG indeksi değerleri ile oligoklonal IgG bant varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Laboratuvarımıza MS şüphesi nedeniyle test istemi yapılmış 58 kişiye ait serum ve BOS örnekleri çalışmaya dahil edildi. Serum ve BOS örneklerinde IgG indeksi ve oligoklonal bant (OKB) çalışıldı. BOS içerisindeki oligoklonal bantların varlığı izoelektrik odaklama yöntemi kullanılarak değerlendirildi (Helena Biosciences). Serum ve BOS örneklerindeki albümin ve IgG düzeyleri immunoturbidimetri yöntemi ile ölçüldü.

$\text{IgG indeksi} = (\text{BOS IgG} / \text{Serum IgG}) / (\text{BOS albumin} / \text{serum albumin})$ formülüyle hesaplandı.

Bulgular: 19'u erkek, 39'u kadın (yaş 12-81, ortalama $37.4 \pm$) olmak üzere toplam 58 örnekten; 24 (%41)'ünde OKB varlığı gözlemlendi. OKB (+) örneklerin 16 (%67) tanesinde IgG indeksi değeri referans aralık sınırı olan 0,7 ve üstünde, 8 (%33) tanesinde ise IgG indeksi değeri 0,7'nin altında hesaplandı.

OKB (-) olan 34 örnekte IgG indeksi ortalama 0.55 bulunurken, IgG indeksi 0.55'in altında olan örneklerde OKB (-) bulundu. 58 örnekten 21 (%36)'inde IgG indeksi 0.55-0.70 aralığında bulundu. Bunlardan 8 (%38)'inde OKB (+) görüldü; bu sayı tüm OKB (+)'lerin %33'ü olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma MS araştırmalarında yaygın kullanılan testler olan IgG indeksi ve BOS oligoklonal bantları arasındaki ilişkiyi klinik değerinden bağımsız olarak incelemiştir. IgG indeksinin büyüklüğü ile oligoklonal bant analizinin sonucu arasında; indeks 0,70'i aştığında OKB her zaman mevcut olacağı şekilde bir ilişki vardır. IgG indeksi 0.55'in altında hiçbir örnekte OKB varlığı görülmemiştir. Bu çalışma ile BOS IgG indeks değerleri ile OKB varlığı arasındaki ilişki doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: IgG index, Multipl skleroz, Oligoklonal bant

SB-56

A SISTATIN C LEVELS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Müjgan Ercan Karadağ¹, Fatma Meriç Yılmaz¹, Esra Fırat Oğuz¹, Çiğdem Yücel¹, Semra Öztürk Mungan²

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Serebrovasküler hastalıklar(SVH), tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindendir. Sistatin C'nin inme için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir ve artışı inflamasyona ya da böbrek fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı sistatin C'nin inme hastalarının tanı ve prognozundaki rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışma grubu, akut iskemik inme ile ilk 24 saatlik akut dönemde hastaneye kabul edilen 52 olgu ve aynı dönem içerisinde ayaktan başvuran, yaş ve cinsiyet uyumlu 42 sağlıklı bireyde gerçekleştirildi. Sistatin C testi Roche cihazında DakoCytomation firmasına ait LX002 kod numaralı sistatin C reaktifi kullanılarak immunturbimetrik yöntemle ölçüldü.

Bulgular: Hasta grubunda, sistatin C, sedimentasyon(ESR), üre, kreatinin, eGFR ve CRP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (tüm parametreler için $p<0,001$). NIHSS (North ScandinavianStrokeScale) skoruna göre oluşturulan gruplar arasında; sistatin C düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Sistatin C düzeylerinin üre, kreatinin, eGFR ve sedimentasyon ile orta düzeyde($p<0,01$) korelasyon gösterdiği saptandı. Böbrek fonksiyon testlerinin (üre, kreatinin, eGFR) ve inflamasyon belirteçlerinin (CRP, ESR, Fibrinojen) etkileri sabitlendikten sonra da Sistatin C seviyelerinin iskemik inme hastalarında anlamlılığını koruduğu görüldü ($p<0,001$).

Sonuç: Sistatin C düzeyleri akut iskemik inmede yükselmektedir. Sistatin C'deki yüksekliğin böbrek veya inflamasyon kaynaklı olduğunu saptamak için yapılan analizler ile, her iki sürecin de, sistatin C ile korelasyon gösterdiği, ancak sistatin C'nin akut iskemik inmede bu süreçlerden bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sistatin C, SVH, NIHSS

ABSTRACT

Aim: Cerebrovascular diseases (CVD) are among the major causes of mortality and morbidity worldwide. Cystatin C is considered as an important risk factor for stroke and its increase is considered to be due to inflammation or alterations in renal functions. The Aim of the present study is to evaluate the role of cystatin C in diagnosis and prognosis of stroke patients.

Material and Method: The study group was composed of 52 acute cerebral stroke patients admitted to hospital during first 24 hours of occurrence and 42 age and sex- matched healthy controls. Cystatin C levels were measured in Roche Cobas autoanalyzer by Dako Cytomation LX002 cystatin C reactive with an immunoturbidimetric method.

Results: Serum cystatin C, sedimentation (ESR), urea, creatinine, eGFR ve CRP levels were higher in the patients when compared to control group ($p<0,001$) No significant difference in cystatin C levels among the groups constituted according to NIHSS (North Scandinavian Stroke Scale) score was found. Cystatin C levels were found to be moderately correlated with urea, creatinine, eGFR and ESR levels ($p<0,001$) Levels of cystatin C were still found to be significant in ischemic stroke patients after the effects of kidney function tests (urea, creatinine, eGFR) and inflammatory marker(CRP, ESR, Fibrinogen) were adjusted ($p<0,001$)

Conclusions: Cystatin C levels are elevated in acute ischemic stroke. The analyses made to determine if this increase is caused by inflammation or renal dysfunction showed both processes to be correlated with cystatin C, but cystatin C is also an independent risk factor in acute ischemic stroke.

Key words: Cystatin C; Stroke

INTRODUCTION

Cerebrovascular diseases (CVD) are among the major causes of mortality and morbidity worldwide(1,2). Clinical manifestations which occur due to constriction or blockage of cerebral vessels are called ischemic cerebral vessel diseases. Ischemic events account for the 70-85% of all cerebral vessel diseases (1,3). Cystatin C is a 13 kDa low molecular weight nonglycosylated protein composed of 122 amino acids and functions as a cysteine protease inhibitor(4). It is freely filtered from the glomerules and most of it is reabsorbed and degraded in the proximal tubules. Serum cystatin C concentration is accepted as an indicator of glomerular filtration rate and kidney function(5). Cystatin C is also known as an important risk factor for stroke(6) and an increase in cystatin C levels is basically thought to be related with alterations in kidney function and inflammation. No consensus has been reached in literature up to date if the increase in cystatin C levels in stroke patients is caused by inflammation or impaired kidney function. The aim of the present study is to evaluate the mechanisms of cystatin C increase in stroke patients and role of this protein in diagnosis and prognosis of stroke as a biomarker.

MATERIAL AND METHOD

The study group was composed of 52 acute cerebral stroke patients admitted to hospital during first 24 hours of occurrence and of 42 age- and sex- matched healthy controls. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) is a clinical assessment for neurological disorders. Patients with NIHSS scores between 0- 1 were considered as mild, between 2-8 were considered as moderate, and above 9 were considered as severe stroke patients. Blood samples were centrifuged at 1500 g for 10 minutes and stored at -80°C until the time of analysis. Urea, creatinine, C-reactive Protein (CRP) parameters were analyzed using Beckman Coulter DXC800 autoanalyzer. Fibrinogen and erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels were studied in Siemens CA7000 and Berkhun SDM100 analyzers respectively. Serum cystatin C was measured using a particle-enhanced immunoturbidimetric method in Roche Cobas Mira Plus analyzer.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed with SPSS program version 18.0 for Windows. The conformity of continuous variables to normal distribution was tested with Kolmogorov-Smirnov test. The descriptive statistics of continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation with normal distribution and median (min-max) with non-normal distribution. The presence of a statistically significant difference between the groups in terms of continuous variables was examined with Student's t- test for parametric and Mann Whitney U test for non-parametric variables. The presence of a correlation between the groups was searched with Pearson and Spearman's rho tests. The analysis of covariance (ANCOVA) was used. $P<0.05$ was considered the threshold of statistical significance for all tests.

RESULTS

Serum cystatin C, ESR, urea, creatinine, eGFR and CRP levels were significantly higher in the patient group when compared to control group ($p<0.001$ for all) (Table 1). Results of the study have demonstrated that cystatin C levels were moderately positively correlated with urea and creatinine levels, negatively correlated with eGFR values ($r=0.484$ $p<0.001$, $r=0.501$ $p<0.001$, $r=-0.480$ $p<0.001$). Also, cystatin C levels was moderately positively correlated with inflammatory marker ESR ($r=0.338$, $p<0.001$). No correlation was found between cystatin C levels and CRP and fibrinogen levels ($r=0.012$ $p=0.33$, $r=0.075$ $p=0.472$ respectively). ANCOVA analysis was done in order to see whether cystatin C levels were affected by kidney function tests and inflammatory test values. It was shown that after adjustment of patient's results according to ESR, CRP, creatinine, urea, and eGFR, cystatin C levels were still significantly higher in acute ischemic stroke patients than in the control group ($p<0.001$). No statistically significant difference was found between cystatin C levels of stroke subgroups according to NIHSS score (Table 2).

Table 1. Demographic characteristics and biochemical parameters of patient and control groups

Variables	Control (n=42)	Patient (n=52)	P
Age (year)	62.5±6.5	71.5±12	0.46
Gender (M/F)	13/35	22/30	0.610
Cystatin C (mg/L) ^a	0.58 (0.40-1.03)**	1.06(0.51-2.71)**	<0.001
ESR (mm/h)	11.5 (3-57)**	23.50 (2-120)**	<0.001
CRP (mg/dL)	0.5 (0.5-1)**	0.5 (0.5-13)**	<0.001
Fibrinogen (mg/dL)	342 (270-496)**	355(210-681)**	0.558
Urea (mg/dL)	24.5 (12-45)**	35 (12-157)**	<0.001
Creatine (mg/dL)	0.63(0.39-1.15)**	0.91(0.37-3.50)**	<0.001
eGFR mL/min1.73 m ²	100.30 ± 24.04*	71.66 ± 30*	<0.001

^a Cystatin C mg/L (Unadjusted) * Measurement data were presented as means ± standard deviation for parametric values ,** as median (min–max) for nonparametric values

Table 2. Cystatin C levels in stroke subgroups according to NIHSS score

	Mild (n=3)	Moderate (n=40)	Severe (n=9)	P
Cystatin C (mg/L)	1.12(0.70-2.28)*	0.93(0.53-1.83)*	0.97(0.51-1.59)*	0.712

*as median (min–max) for nonparametric values

DISCUSSION

The results of the present study have shown that cystatin C levels are elevated in ischemic stroke patients but this increase is not correlated with NIHSS scores. Two possible mechanisms are considered important in elevation of cystatin C levels in acute ischemic stroke patients. One of them is inflammation and the other is decrease in renal functions. We compared cystatin C levels with other inflammatory markers such as CRP, fibrinogen, and ESR to understand if high levels of cystatin C was related to inflammatory situations. No correlation was found between cystatin C levels and CRP and fibrinogen levels. Moderately positive correlation was found between ESR and cystatin C levels. The presence of correlation of cystatin C with ESR but not with CRP may be explained by early rise and fall back to normal in CRP levels during inflammation when compared to ESR. There are various studies which defend that cystatin C is related to ischemic stroke because of renal impairment. In a retrospective study, cystatin C levels were shown to be strongly related with ischemic and hemorrhagic stroke (7). In another retrospective study, the relation between potential risk factors and severity of stroke was evaluated and cystatin C levels were found to be elevated independently from risk factors and stroke severity(6). Similar to these findings, in our study cystatin C levels were found significantly higher in patients with acute ischemic stroke. As a result, serum cystatin C levels are elevated in acute ischemic stroke patients and cystatin C is also an independent risk factor in acute ischemic stroke.

References

1. Efstathiou SP, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, et al. A new classification tool for clinical differentiation between haemorrhagic and ischaemic stroke. *Journal of internal medicine*. 2002; 252(2): 121-9.
2. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*. 1989; 20(10): 1407-31.
2. Wolf PA, Grotta JC. Cerebrovascular disease. *Circulation*. 2000; 102(20 Suppl 4):S75-80.
4. Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsback M, Lundwall A, Jensson O, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. *The Biochemical journal*. 1990; 268(2):287-94
4. Seronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, Mariat C, Froissart M, Cristol JP. Cystatin C: current position and future prospects. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2008; 46(12): 1664-86
5. Huang GX, Ji XM, Ding YC, Huang HY. Association between serum cystatin C levels and the severity or potential risk factors of acute ischemic stroke. *Neurological research*. 2016; 38(6): 518-23.
6. Xiao D, Liu H, Zhang H, Luo Y. Impact of cystatin C levels on infarct size and hemorrhage volume in acute cerebral stroke. *Journal of neurology*. 2012; 259(10): 2053-9.

SB-57

ANİ SENSORİNÖRAL İŞİTME KAYBI OLAN HASTALARDA HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ SONRASI PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ

Esin Eren¹, Necat Yılmaz¹, Furkan Yıldırım², Özlem Giray¹

¹Sbu Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Lc-ms/ms Doğrulama Laboratuvarı

²Sbu Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Sualtı Hekimliği

Amaç: Kan lipidlerinin ani sensorinöral işitme kaybının patogeneziindeki önemi literatürde geniş ölçüde tartışılmaktadır. Bununla birlikte, hiperlipideminin işitme sorunlarına neden olduğu yayınlanan sonuçlar çelişkilidir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyleri, aterosklerotik hastalık riskinin azalması ile ilişkilidir, fakat aynı zamanda HDL'nin tümü fonksiyonel olarak eşdeğer değildir. HDL'nin fonksiyonel durumu paraoksonaz-1 enzim aktivitesi ile yakından bağlantılıdır. Bu çalışmanın amacı, uzamış hiperbarik oksijen tedavisinin paraoksonaz -1 enzim aktivitesindeki olası değişimini idiyopatik ani sensorinöral işitme kaybı olan kişilerde tespit etmektir.

Yöntem: Çalışmaya araştırma kriterlerini karşılayan toplam 13 hasta dâhil edildi. Ortalama 30 seans HBO tedavisi yapıldı (20-39 arasında). Aynı hastaların iki grubunda HBO tedavisinin başında ve sonunda laboratuvar ölçümleri yapıldı. HBO tedavisi ile HDL fonksiyonunda olası değişiklikleri belirlemek için serum paraoksonaz-1 ve rutin lipid laboratuvar parametreleri ölçüldü.

Bulgular: Beklenmedik bir şekilde, uzun süreli HBO tedavisinin paraoksonaz 1 enzim aktivitesi serum değerleri azaldı. Serum paraoksonaz -1 enzimi tedavi başlangıcında 20,7 ng/mL (16,2-24,2), iken tedavi sonrasında aynı hastalarda 17,0 ng/mL (13,1-18,9) seviyesine düşmüştür (p<0,03)

Sonuç: Bu ön çalışma ani sensorinöral işitme kaybının olduğu durumlarda uzun süreli hiperbarik oksijen tedavisinin serum paraoksonaz-1 aktivitesini azaltabileceğini göstermiştir. Aslında HBO tedavisinin HDL işlevselliği üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı varsayılabilir. HBO tedavisi ile paraoksonaz-1 seviyesindeki azalış muhtemelen hastalarda oksidatif strese bağlı bir cevap olabilir. Sonuç olarak, HBO tedavisinin HDL işlevselliği üzerindeki olası etkilerini belirlemek için daha büyük klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ApoA-1, Paraoksonaz, hiperbarik oksijen tedavisi, oksidatif stres.

SB-58

FARKLI DÖNEM NEFROPATİLERDE NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ LİPOKALİN DÜZEYLERİNİN GLOMERÜLER FİLTASYON HIZIYLA İLİŞKİSİ

Cevval Ulman¹, Aysun Toraman², Gönül Dinç Horasan³, Habib Özdemir¹, İsmail Taştan¹, Raziye Yıldız⁴

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Trabzon, Türkiye

Amaç: Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin(NGAL) biyobelirtecinin, kronik böbrek hastalığı(KBH) için tanısal değerinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı(eGFR) ile karşılaştırılarak incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, 18-88 yaşları arasında KBH olan 159 hasta (evre 1-5) çalışmaya dâhil edildi. Serum NGAL(sNGAL), ve idrar NGAL(iNGAL) düzeyleri ELISA yöntemi (ELabScience, Wuhan, Çin) ile çalışılmıştır. İstatistiksel analiz için Ki-kare, Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Kontrol grubuna göre her evredeki KBH tanısında sNGAL ve iNGAL düzeylerinin duyarlılığı, alıcı çalışma karakteristiği(ROC) eğrisi altındaki alan(ROC-AUC) değerlendirilmiştir. Özgüllük, hassasiyet ve AUC için %95 güven aralığı hesaplandı.

Bulgular: Toplam 159 olgunun(ortalama yaş:55.1±14.4 yıl, % 52.8 kadın) sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya %18.2 evre 1, %21.4 evre 2, %30.2 evre 3, %9.4 evre 4, %8.8 evre 5 KBH ve % 11.9 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Korelasyon analizinde, sNGAL ve kreatinin ($r = 0.221$, $P = 0.005$) arasında pozitif korelasyon, sNGAL ve eGFR ($r = -0.236$, $P = 0.003$) arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir. ROC analizinde, evre 2 KBH öngörüsü için Sistatin C kesim değeri 0.79 mg/L ($p = 0.031$), duyarlılık %93.3 ve özgüllük %82.4, NGAL için kesim değeri 3.555ng/mL ($p = 0.031$), duyarlılık %63.3 ve özgüllük %82.4 olarak saptanmıştır. Evre 4 KBH için ROC eğrisi analizinde, sNGAL kesim değeri, anlamlılık, duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla (4.1 ng/mL, $p=0.001$, %73.3, %94.6) olduğu gözlenmiştir.

Sonuçlar: Sistatin C ve sNGAL, evre 2 KBH'da, sNGAL ise evre 4 KBH'de daha iyi ayırt edilebilirliğe sahiptir. Daha fazla örnek sayısı ile ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, Biyobelirteçler, Kronik Böbrek Hastalığı

SB-59

TİP 1 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA SERBEST VE BİOYARARLANILABİLİR 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYLERİ

Nazlı Otuzaltı¹, Mesut Parlak², İkbal Özen Küçükçetin³, Sebahat Özdem¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme Ve Diyetetik Bölümü

Amaç: Tip 1 Diabetes Mellitus (Tip1-DM) çocuklarda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir. Etyopatogenezi aydınlatılmaya çalışılırken Tip1-DM’li çocuklarda 25-hidroksivitamin D (25OHD) düzeylerinin düşük olduğu ve pankreatik beta hücrelerinde de vitamin D reseptörü bulunduğu saptanmıştır. Vitamin D düzeyleri ile diabet oluşumunu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yakın zamanda ki çalışmalarda serum total 25OHD düzeyleri yerine “serbest 25OHD fraksiyonu” ve “biyoyararlanılabilir 25OHD” düzeylerinin kullanılmasının etkin 25OHD düzeylerini göstermek açısından daha doğru olacağı ifade edilmiştir. Bu çalışma da Tip1- DM’li çocuk hastalarda biyoyararlanılabilir 25OHD ve serbest 25OHD fraksiyonlarını ve bu fraksiyonların Tip1-DM etyopatogenezindeki olası rollerini incelemek istedik.

Yöntemler: Çalışmaya yeni tanı almış 46 tip1- DM’li hasta (20 kız ve 26 erkek, yaş ortalaması: 9.7±0.5) ve 61 sağlıklı kontrol (26 kız ve 35 erkek, yaş ortalaması: 9,1±0,65) dahil edildi. Tüm çalışma grubundaki kişilerin serumlarında total 25OHD, D vitamini bağlayıcı globulin (DBP) ve albumin düzeyleri ölçüldü. 25OHD’nin serbest fraksiyonu ve biyoyararlanılabilir 25OHD düzeyleri; 25OHD’nin DBP ve albumine bağlanma afinite sabiteleri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Tip1- DM hastalarındaki ortalama total 25OHD düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü (sırası ile 17,36±5,91 ng/ml ve 22,02±7,38 ng/ml, p=0,0006). Serbest 25OHD düzeyleri hastalarda 47,36±35,14 pmol/L iken, kontrol grubunda 65,6±35,55 pmol/L (p<0,01) idi. Biyoyararlanılabilir 25OHD düzeyleri hastalarda 18,01±13,38 nmol/L iken, kontrol grubunda 26,97± 14,01 nmo/L olarak saptandı (p=0,0011).

Sonuç: Çalışmamızda Tip1-DM hastalarında 25OHD düzeylerinin düşük olduğu, serbest ve biyoyararlanılabilir 25OHD düzeylerinin de azaldığı gösterildi ve Tip1-DM etyopatogenezinde etkin D vitaminindeki bu azalmanın rolü olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diabetes Mellitus, Biyoyararlanılabilir 25OHD, serbest 25OHD fraksiyonları