



TÜRK KLİNİK BİYOKİMYA DERGİSİ

Journal of Turkish Clinical Biochemistry

**Uluslararası Laboratuvar Tıbbı ve
XX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi
25 – 26 Aralık 2020**

ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ

VE

XX.

ULUSAL KLİNİK
BİYOKİMYA KONGRESİ

25-26 ARALIK 2020

BİLDİRİ KİTABI

tkbdonline@serenaslive.com





TÜRK KLİNİK BİYOKİMYA DERNEĞİ

ÖZLÜK HAKLARI EĞİTİM LABORATUVAR HİZMETİ TOPLUM SAĞLIĞI ARAŞTIRMA

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



European Union of Medical Specialists
Section of Laboratory Medicine/
Medical Biopathology

Uluslararası Laboratuvar Tıbbı ve XX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi

25 – 26 Aralık 2020

PROGRAM ve ÖZET KİTABI

Kaybettiğimiz üyelerimizi ve SARS-CoV-2 pandemisi süresince mücadelenin ön saflarında bulunan, ancak aramızdan ayrılan tüm sağlık çalışanlarını saygı ve rahmetle anıyoruz.



**TTB Akreditasyon
Kredilendirme Kurulu
bu etkinliği 15.5 TTB kredi ile
akredite etmiştir.**

İÇİNDEKİLER

Önsöz	11
Kongre Düzenleme ve Bilimsel Danışma Kurulu	13
Genel Bilgiler	15
Program	17
Konferans ve Panel Özetleri	33
Sözlü Bildiri Özetleri	87
Poster Özetleri.....	261

ÖNSÖZ

Değerli Kongre Katılımcımız,

Türk Klinik Biyokimya Derneği tarafından düzenlenen **Uluslararası Laboratuvar Tıbbı ve XX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi** 'ni sizlerin katılımı ile 16-19 Nisan 2020 tarihleri arasında Eskişehir Tasigo Otel'de yapmayı planlamıştık.

Ancak bildiğiniz gibi COVID 19 pandemisinin ülkemizi de etkilemesi ve Sağlık Bakanlığı'nın talimatları nedeniyle Yönetim Kurulu olarak kongremizi erteleme kararı aldık.

Ülkemizde Haziran ayında normalleşmenin başlaması üzerine sonbahar aylarında kongremizi yapmak amacıyla otel ve salon rezervasyonlarımızı beklettik ancak, ağustos ayından itibaren COVID 19 vakalarının sayısının artması ile hastalık riski yükselmiştir. Yüzyüze kongre yapılması imkansız hale gelmiştir.

Yönetim Kurulu üyelerimiz ile yaptığımız toplantılarda akademik gereksinimleri de göz önüne alarak kongremizin sanal ortamda, online olarak yapılması kararı alınmıştır. Bu doğrultuda endüstri temsilcisi paydaşlarımız ile konu değerlendirilmiştir. Sanal kongre platformunda firma standları olacaktır. Uydu sempozyum hazırlıkları yapılmaktadır. Kongre bilimsel programında yer alan konuşmacılarımız ve sözlü ve poster bildirileri programa kabul edilen bilim insanları ile de temas kurularak süreç hakkında bilgi verilecektir. Kongre Bilimsel Programı bundan sonra açıklanacaktır.

Uluslararası Laboratuvar Tıbbı ve XX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi 25-26 Aralık 2020 tarihinde online olarak yapılacaktır. Kongre kayıtları tamamlanmış katılımcılarımızın online kongre katılımları organizasyon firması Serenas tarafından yapılacak ve şifre ve sanal kongre platformuna giriş için gerekli bilgiler iletilecektir. Sanal kongre platformunun kullanımı ile ilgili bilgilendirme yapılacak ve platform kongreden birkaç gün önce sizlerin deneyimine açılacaktır.

Hepimiz için ilk olacak online klinik biyokimya kongresi'ne sizleri davet eder bu deneyimin başarılı ve verimli olmasını dilerim.

Saygılarımla,

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

KONGRE DÜZENLEME ve BİLİMSEL KURULU

- Güneş AK, İzmir
Pınar AKAN, İzmir
Halide AKBAŞ, Antalya
Filiz AKBIYIK, Ankara
Özkan ALATAŞ, Eskişehir
Fatma Demet ARSLAN, İzmir
Hülya AYBEK, Denizli
Fatih BAKIR, Ankara
Burcu BARUTÇUOĞLU, İzmir
Giray BOZKAYA, İzmir
Stelios CHATZIPANAGIOTOU, Yunanistan
Canan ÇOKER, İzmir
Özlem GÜLBAHAR, Ankara
Özlem GÜNAY, İzmir
Banu İŞBİLEN BAŞOK, İzmir
Ceyda KABAROĞLU, İzmir
Aslıhan KARUL, Aydın
Meltem KİLERCİK, İstanbul
Tülay KÖKEN, Afyonkarahisar
Tuncay KÜME, İzmir
Cinzia MARCHESE, İtalya
Siraj MISBAH, Birleşik Krallık
Figen NARİN, İzmir
Matthias ORTH, Almanya
Beyhan ÖMER, İstanbul
Sebahat ÖZDEM, Antalya
Emre SARANDÖL, Bursa
Elisabetta STENNER, İtalya
Roberto VERNA, İtalya
Patrick TWOMEY, İrlanda

GENEL BİLGİLER

KONGRE MERKEZİ

Serenas Live Plus Online Kongre Platformu URL: <http://tkbdonline.serenaslive.com>

TOPLANTI TARİHLERİ

Kongre 25-26 Aralık 2020 tarihlerinde gerçekleştirilecektir. Toplantı detaylı bilimsel programına Bilimsel Program menüsünden ulaşabilirsiniz.

KONGRE DİLİ

Kongrenin resmi dili Türkçe'dir.

KREDİLENDİRME

TTB Akreditasyon Kredilendirme Kurulu bu etkinliği 15.5 TTB kredi ile akredite etmiştir.

İZİNLER

Kongre katılımı için kurumlara verilmek üzere talep edilecek kongre davet yazıları Kongre Sekreterliği aracılığı ile isteyen katılımcılara gönderilecektir. Bu tür davet yazıları sadece izin amacı ile kullanılabilir.

KAYIT VE DANIŞMA MASALARI

Serenas Live Premium Online Kongre Platformu kayıt ve danışma masaları 25-26 Aralık tarihlerinde saat 08:30 – 22:30 saatleri arasında hizmet verecektir. Yetkili personele platform üzerinden chat ve form modülleri ile ulaşabilirsiniz.

SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMU

Bildiri değerlendirme kurulu tarafından belirlenecek sınırlı sayıda bildiri, düzenleme kurulu tarafından belirlenecek takvim doğrultusunda platform üzerinden online olarak sunulacaktır.

POSTER ALANI

Kongre bilimsel kurulu tarafından kabul edilen poster bildiriler kongre süresince e-poster olarak sunulacaktır. Bildiri sahipleri e-posterleri bildiri sistemi üzerinden yükleyebilecektir. Online kongre platformu üzerinde E-poster salonunda kabul edilen tüm poster bildiriler sunulacaktır.

DİJİTAL KATILIM SERTİFİKASI

Tüm katılımcılar katılım sertifikalarını 26 Aralık tarihinde Online Kongre Platformu Atrium Alanı ve Toplantı Salonları Fuayesinde yer alan Kongre Sertifika kioskundan dijital olarak alabileceklerdir.

Kongre Bilimsel Programı



BİLİMSEL PROGRAM
25 ARALIK 2020, CUMA

SAAT	SALON A	SALON B
10:00-10:15	AÇILIŞ	
10:15-11:00	Nobel Ödülleri ve Bilimde Merakın Önemi Oturma Başkanı: Özkan Alataş Konuşmacı: Emin Kansu	
11:00-11:15	ARA	
11:15-12:00	Kardiyovasküler Hastalıkların Tanı ve İzleminde Laboratuvar Oturma Başkanı: Ceyda Kabaroğlu Konuşmacılar: Ece Onur, Bülent Görenek	Sözlü Bildiri Oturumu-1 Oturma Başkanı: Tuncay Küme
12:00-13:30	POSTER VE STAND ZİYARETİ	12:15-13:30 Sözlü Bildiri Oturumu-2 Oturma Başkanları: Burcu Barutçuoğlu, Hale Aral
13:30-15:00	WASPALM "CHALLENGES OF LABORATORY MEDICINE" <ul style="list-style-type: none"> Gender Medicine on One Hand and The Great Problem Raised by The Pandemic on the other: The Challenge of Laboratory Medicine Roberto Verna Sex and Gender Differences In Cardiovascular Diseases: Epigenetic Marks and Therapeutic Strategies for Women's Health Cinzia Marchese COVID-19: Standardization of the Total Testing Process in Molecular Biology Elisabetta Stenner 	
15:00-15:15	ARA	
15:15-16:00	Aile Hekimliği ve Laboratuvar Oturma Başkanı: Sembol Yıldırım Konuşmacılar: Dilek Toprak, Gülhan Şahin	Sözlü Bildiri Oturumu-3 Oturma Başkanı: Mutay Aslan
16:00-16:15	ARA	
16:15-17:00	ABBOTT UYDU SEMPOZYUMU <ul style="list-style-type: none"> Pandemi yönetiminde hasta verilerinin değere dönüştürülmesi ve geleceğin laboratuvarlarında verilerden karar destek sistemlerine dönüşüm Emre Tavşancıl 	
17:00-19:00	POSTER VE STAND ZİYARETİ	
19:00-19:45	Tiroid Hastalıkları Tanı ve İzleminde Laboratuvar Oturma Başkanı: Mehmet Köseoğlu Konuşmacılar: Sevgi Eskiocak, Göknur Yorulmaz	Sözlü Bildiri Oturumu-4 Oturma Başkanı: Özlem Yavuz
19:45-20:00	ARA	
20:00-20:45	ROCHE DIAGNOSTICS UYDU SEMPOZYUMU Oturma Başkanı: Özkan Alataş <ul style="list-style-type: none"> COVID-19 tanı ve yönetiminde laboratuvar testleri: COVID-19 salgınında tanı testlerinde mevcut durum ve güncellemeler Güliden Çelik Yılmaz COVID-19 kritik hasta yönetiminde sepsis belirteçleri Alpay Azap 	
20:45-21:00	ARA	
21:00-21:45	Yoğun Bakımda Laboratuvarın Yeri Oturma Başkanı: Özlem Gülbahar Konuşmacılar: Nurinnisa Öztürk, Necmettin Ünal	
22:00-23:00	Sözlü Bildiri Oturumu-5 Oturma Başkanları: Semra Doğru Abbasoğlu, Güneş Ak	Sözlü Bildiri Oturumu-6 Oturma Başkanları: Pınar Akan, Saliha Aksun



BİLİMSEL PROGRAM
26 ARALIK 2020, CUMARTESİ

SAAT	SALON A	SALON B
09:00-09:45		Sözlü Bildiri Oturumu-7 Oturum Başkanı: Fatma Demet Arslan
10:00-11:30	Hematolojik Testler ve Klinik Kullanımları (PANEL) Oturum Başkanı: Burak Çimen Konuşmacılar: Burak Çimen, Özlem Çakır Madenci, Sinan Dağdelen	Sözlü Bildiri Oturumu-8 Oturum Başkanı: Asuman Gedikbaşı, Yaşar Enli
11:30-11:45	ARA	
11:45-12:30	Yaşlanma Oturum Başkanı: Halide Akbaş Konuşmacılar: Yeşim Gökçe Kutsal, Abdullah Olgun	Sözlü Bildiri Oturumu-9 Oturum Başkanı: Banu İşbilen Başok
12:30-13:30	POSTER VE STAND ZİYARETİ	12:45-13:30 Sözlü Bildiri Oturumu-10 Oturum Başkanı: Fatih Bakır
13:30-15:00	UEMS PANELİ • Immunology of COVID-19-What We Have Learned So Far and What the Future Might Hold Siraj Misbah • COVID-19 Vaccines and Preventive Vaccination against Comorbidities Stelios Chatzipanagiotou • To Isolate or to de-Isolate-Concepts of Viral Load Quantitation in COVID-19 Patients Matthias Orth	
15:00-15:15	ARA	
15:15-16:45	Tıp Eğitimi ve Tıpta Uzmanlık Eğitiminde Akreditasyon (PANEL) Oturum Başkanı: Hülya Aybek Konuşmacılar: Iskender Sayek, Dilek Aslan, Canan Çoker	
16:45-18:45	POSTER VE STAND ZİYARETİ	17:00-18:00 Sözlü Bildiri Oturumu-11 Oturum Başkanı: Fatih Aydın
18:45-20:15	Pandemi Sürecinde Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi (PANEL) Oturum Başkanı: Beyhan Ömer Konuşmacılar: Beyhan Ömer, Arif Murat Kaytaz, Şükrü Saygın Demir, Kamil Taha Uçar	Sözlü Bildiri Oturumu-12 Oturum Başkanları: Hüseyin Kayadibi, Yusuf Kurtulmuş
20:15-20:30	ARA	
20:30-21:15	BECKMAN COULTER UYDU SEMPOZYUMU • COVID-19 Pandemi Yönetiminde Tam Otomatik Testlerin Önemi Tan Bekdemir	
21:15-21:30	ARA	
21:30-22:45	COVID-19 Tanı ve İzlemede Laboratuvaradan Kliniğe (PANEL) Oturum Başkanı: Tamer İnal Arzu Sayner & Tamer İnal & Esin Davutoğlu Şenol	
22:45-23 00	KAPANIŞ	



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE **XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA** **KONGRESİ** 25-26 ARALIK 2020

25 ARALIK 2020 – SALON B

11:15 - 12:00

SB-01 MEME KANSERİ HASTALARINDA TÜMÖR BELİRTEÇLERİ İLE BİRLİKTE GÖRÜNTÜLEMEDE METABOLİK PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Esra Arslan, [Hale Aral](#), Tamer Aksoy, Çiğdem Usul Afşar, Senem Karabulut, Fadime Didem Can Trabulus, Rıza Umar Gürsu, Tevfik Fikret Çermik

SB-02 KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA IGF-I VE IGFBP-3 SEVİYELERİ VE KARSİNOEMBRYONİK ANTİJEN (CEA) İLE KORELASYONLARI

[Çiğdem Yücel](#), Gönül Erden, Fatma Meriç Yılmaz, Sevilay Sezer, Esin Çalıcı, Yüksel Koca

SB-03 MEME KANSERİNDE SERUM DOUBLECORTİN-LİKE KİNASE 1 DÜZEYLERİ

[Nurinnisa Öztürk](#), Erdem Karadeniz, Derya Duranyıldız, Murat Serilmez, Hilal Oğuz Soyduñç, Gürkan Öztürk, Müfide Nuran Akçay, Nuri Bakan

SB-04 XPG ASP1104HİS GEN POLİMORFİZMİNİN BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ

[Şefika Nur Gümüş](#), Şule Seçkin, Öner Sanlı, Selçuk Erdem, Canan Küçükgergin

SB-05 GRİ ZONDA KALAN PSA DÜZEYLERİNİ KLİNİK KARARA YAKLAŞTIRMAK: REFERANS DEĞİŞİM DEĞERİ VE BİYOPSİ SONUÇLARI İLİŞKİSİ

[Arzu Ateş](#), Ayça Urhan Tuzcu, Erhan Ateş, Aslıhan Büyüköztürk Karul

25 ARALIK 2020 – SALON B

12:15 – 13:30

SB-06 LABORATUVARIMIZDA TEST EDİLEN MAKROHORMONLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

[Leyla Demir](#)

SB-07 KLİNİSYENLERLE BİRLİKTE BELİRLENEN TEST PANELLERİNİN GEREKSİZ TEST İSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[Eren Vurgun](#)



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE **XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA** **KONGRESİ** 25-26 ARALIK 2020

SB-08 LABUMAT2-URİSED2 VE SYSMEX UC3500-UF4000-UD10 İLE YAPILAN İDRAR ANALİZLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

[Özge Fenercioğlu](#) , Giray Bozkaya, Nuriye Uzuncan

SB-09 ANALYTICAL PERFORMANCE EVALUATION OF THE MINDRAY BC 6000 AND BT PRO 2401 HEMATOLOGY ANALYZERS

[Saadet Kader](#)

SB-10 BECKMAN COULTER ACCESS SENSİTİF ÖSTRADİOL TESTİNİN ANALİTİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Çakır Madenci, Zeynep Yıldız, Asuman Orçun , Özlem Hürmeydan, [İdris Önem](#), Lale Köroğlu Dağdelen

SB-11 ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI ÖLÇÜMÜNDE SİTRATLI VE EDTA'LI TÜP İLE YAPILAN ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

[Uğur Erçin](#)

SB-12 PLEURAL ADENOZİN DEAMİNAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN OTOANALİZÖR VE MANUEL ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

[Sebla Ertuğrul](#), Çiğdem Yücel, Taner Özgürtaş

SB-13 TAHMİNİ GLOMERÜLER FİLTASYON HIZI ÜZERİNE FARKLI İKİ SERUM KREATİNİN TAYİN METODUNUN ETKİSİ

[Ayla Yıldız](#), Esmâ Yücetaş, Macit Koldaş, Savaş Öztürk

SB-14 SIGMA METRICS AND QUALITY GOAL INDEX; NEW ROAD MAP IN CLINICAL CHEMISTRY

[Yasemin Erdoğan Döventas](#), Hatice Erdoğan

SB-15 CAN THE ICTERIC INDEX BE USED AS A REFLEX TEST IN RATIONAL LABORATORY APPLICATIONS?

[Merve Ergin Tunçay](#)



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

25 ARALIK 2020 – SALON B

15:15 – 16:00

SB-16 METABOLİK SENDROM OLGULARINDA FİBRİNOJEN, ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI VE HS CRP DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Funda Eren, Levent Aydın, Nezaket Eren

SB-17 C PEPTİT ANTİENFLEMATUVAR OLABİLİR Mİ?

Fikret Akyürek

SB-18 DİYABET HASTALARINDA TİYOL/MYELOPEROKSİDAZ ORANININ ARAŞTIRILMASI

Esra Fırat Oğuz

SB-19 TRİGLİSERİT-GLUKOZ İNDEKSİ İNSÜLİN DİRENCİ İÇİN HOMA-1R'YE ALTERNATİF OLABİLİR Mİ?

Emiş Deniz Akbulut

SB-35 COVID-19 HASTALIĞINDA VİTAMİN D, KALSİYUM VE MAGNEZYUM DÜZEYLERİ

Sebnem Tekin Nejjmann

25 ARALIK 2020 – SALON B

19:00 – 19:45

SB-20 PARANEOPLASTİK HİPERAMİLAZEMİ İLE SEYREDEN MULTİPL MYELOM OLGUSU

Ahmet Angın, Serkan Erdal, Ece Onur, Yeşim Güvenç Demirağcı, İsmet Aydoğdu, Hakan Yüceyar, Fatma Taneli

SB-21 LÖSEMİK HİPERLÖKOSİTOZ OLGULARINDA PSÖDOHİPERKALEMİNİN LABORATUVAR TANISI İYATROJENİK HİPOKALEMİYİ ÖNLEYEBİLİR

Serkan Erdal, Zeki Arı, Cevval Ulman, Ece Onur, Ahmet Angın, Yeşim Güvenç Demirağcı, Ayşen Türedi Yıldırım, Fatma Taneli



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE **XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA** **KONGRESİ** 25-26 ARALIK 2020

SB-22 TAM KAN SAYIMI ARAŞTIRMA PARAMETRELERİNİN (NEUT-RI, NEUT-GI, RE-LYMP VE AS-LYMP) COVID-19 ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

[Said İncir](#)

SB-23 ALLOJENİK NAKİL YAPILAN HASTALARDA KİMERİZM VE GVHD İLE MİYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRELER (MDSC) ARASINDAKİ İLİŞKİ

[Burçin Erdem Kınas](#), Mustafa Çetin, Mustafa Yavuz Köker

SB-24 SEPSİS TANISIYLA İZLENEN CRP DEĞERİ YÜKSEK HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN ÖNEMİ

Hülya Aybek, Saadet Han Aslan, [Esin Avci](#), Rukiye Nar

25 ARALIK 2020 – SALON A

22:00 – 23:00

SB-25 PANKREAS KİSTLERİNİN AYIRICI TANISINDA PANKREAS KİST SIVISI ANALİZİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Burcu Barutçuoğlu, Nevin Oruç, Güneş Ak, [Serdar Küçükokudan](#), Ahmet Aydın, Deniz Nart, Mustafa Harman

SB-26 KRONİK HEBATİT B HASTALARINDA KARACİĞER FONKSİYON BOZUKLUĞUNUN LİPİT PARAMETRELERİNE ETKİSİ

[Müge Gül Güleçoğlu Önem](#)

SB-27 DEVELOPMENT AND EVALUATION OF A NOVEL INDEX FOR PREDICTING SIGNIFICANT FIBROSIS, ADVANCED FIBROSIS AND CIRRHOSIS: GAPI

[Huseyin Kayadibi](#), Baris Yilmaz, Abdullah Ozgur Yeniova, Huseyin Koseoglu, Zahide Simsek

SB-28 KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA FİBROZİSİ ÖNGÖRMEDE BİYOKİMYASAL PARAMETRE İNDEKSLERİNİN ROLÜ

[Aliye Celikkol](#), Meltem Öznur, Birol Topçu

SB-29 AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA SERUM AMİNO ASİT PROFİLİNİN İNCELENMESİ



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE **XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA** **KONGRESİ** 25-26 ARALIK 2020

Nihayet Bayraktar, Ataman Gönel, İsmail Koyuncu, Oruç Aslan, Mehmet Eneş, Ahmet Uyanıkoğlu, Mehmet Bayraktar

SB-30 RENAL TRANSPLANT ALICILARINDA İDRAR CXCL 10 VE AÇILKARNİTİN DÜZEYLERİNİN GREFT FONKSİYONLARI İLE İLİŞKİSİ

Saniye Başak Oktay, Sadıka Halide Akbaş, İkbal Özen Küçükçetin, Vural Taner Yılmaz, Havva Serap Toru, Süleyman Gültekin Yücel

SB-31 PSA DÜZEYLERİ İLE % LUC, WBC, DNI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Arzu Kösem

25 ARALIK 2020 – SALON B

22:00 – 23:00

SB-32 VİTAMİN D DÜZEYLERİ VE MONOSİT HDL ORANI İLİŞKİSİ

Fevziye Burcu Şirin, Halil İbrahim Büyükbayram, İlter İlhan, Duygu Kumbul Doğuç

SB-33 YENİ TANI ALMIŞ HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERBEST VE BİYOYARARLANILABİLİR VİTAMİN D DÜZEYLERİ

Kadriye Ece Ünüvar, İkbal Özen Küçükçetin, Nusret Yılmaz, ***Sebahat Özdem***

SB-34 VİTAMİN D YETERSİZLİĞİNİN FRUKTOZA BAĞLI KARACİĞER HASARINDA GLİKOOKSİDATİF STRES VE İNFLAMASYON ÜZERİNE ETKİSİ

İlknur Binçül

SB-36 COVID-19 HASTALARINDA AKCİĞER HASARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOCAN YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Esra Laloğlu, Handan Alay

SB-38 SERUM VE FC MİX TÜPLERİNDE GLİKOZ KONSANTRASYONU STABİLİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nilgün Işıksaçan, Alev Kural, Zeynep Çıraklı, Münevver Mert, Yüksel Çiçek, Şehide Baz, Şebnem Tekin Neijmann



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

26 ARALIK 2020 – SALON B

09:00 – 09:45

SB-39 KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF S100B VE NÖRON SPESİFİK ENOLAZ SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mutay Aslan, Bora Dinç, İlker Önguc Aycan, Necmiye Hadimioglu, Zeki Ertuğ, Abdullah Kısaoğlu, İsmail Demiryılmaz

SB-40 ALZHEİMER HASTALIĞINDA BOS BİYOBELİRTEÇLERİ: β -AMYLOİD 1-42. TOTAL TAU VE FOSFORİLE TAU

Dilek İren Emekli, Nergiz Zorbozan, Cemile Çakmak, Zübeyde Erbayraktar

SB-41 THE EFFECTS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS AND IRISIN LEVELS ON ALZHEIMER'S DISEASE

Fatih Kar, Yasemin Kavlak, Selda Yıldız, Pınar Yıldız, Ahmet Musmul, Sema Uslu

SB-42 NADİR HASTALIKLARIN TANI VE TAKİBİNDE BİYOKİMYASAL TESTLERİN TAMAMLAYICI ROLÜ: OLGU SUNUMU

Asuman Gedikbaşı, Güven Toksoy, Tuğba Kalaycı, Metin Yusuf Gelmez, Birsen Karaman, Günnur Deniz, Oya Uyguner

SB-43 IL-1RA VNTR VARYANTLARI İLE SEDEF HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşeül Başak Teker, Burak Akşan



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

26 ARALIK 2020 – SALON B

10:00 – 11:30

SB-44 PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA 5 HTT (SLC6A4) GENİ GENOTİPLEME SONUÇLARI
[İlknur Bozkurt](#), Korkut Ulucan, Canan Sercan Doğan

SB-45 HOLOTRANSKOBALAMİN VE B12 VİTAMİNİ SEVİYELERİ İLE BELİRLENEN EKSİKLİĞİN MORFOMETRİK LÖKOSİT PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ
Rana Turkal, [Tülay Çevlik](#)

SB-46 GİRESUN İLİ VE ÇEVRESİNDE EVLİLİK ÖNCESİ HEMOGLOBİNOPATİ TARAMASI SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
[Ömer Emecen](#)

SB-47 PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TEŞHİSİNDE AKIM SİTOMETRİ: TEK MERKEZLİ 8 YILLIK DENEYİM
[Nurgül Özcan](#)

SB-48 STORAGE OF RAT PERIPHERAL BLOOD PRIOR TO T CELL QUANTITATION BY FLOW CYTOMETRY
[MUSTAFA ERİNÇ SİTAR](#), YAPRAK DÖNMEZ ÇAKIL, BELKİZ ÖNGEN İPEK

SB-49 COVID-19 HASTALARI VE NORMAL BİREYLERİN HEMATOLOJİ PARAMETRELERİ AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI
[Birce Eda Ercan](#), Hale Gök Dağdır, Gülislam Ağacan, Nazrin Tombul, Neslihan Bukan

SB-50 KANCA ETKİSİNİN (HOOK-EFFECT) ORTAYA KONMASINDA KLİNİK LABORATUVAR İLETİŞİMİNİN ÖNEMİ
[Zeynep Mine Kara](#), Dildar Bahar Genç, Erdiç Serin



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

SB-52 SERUM ELEKTROLİTLERİNİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ DEĞERLERİNİN HESAPLANMASI
Mehmet Akif Bozdayı, Seren Orhan, Mustafa Örkmez, Yasemin Erdoğan, Mehmet Tarakçıoğlu

**SB-53 KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARI'NDA ONAY DESTEK SİSTEMİ İLE TESPİT EDİLEN
PREANALİTİK HATA: IV SALIN KONTAMİNASYONU**
Bahar Ünlü, Serdar Doğan, Oğuzhan Özcan, Abdullah Arpacı

26 ARALIK 2020 – SALON B

11:45 – 12:30

SB-54 KARDİYAK MARKERLARDA ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ
Rabia Tan, Mustafa Yılmaz, Yusuf Kurtulmuş

**SB-55 DİREKT LDL-C ÖLÇÜMÜ İLE MARTİN HOPKİNS VE FRIEDEWALD HESAPLAMASI: RCV İLE
DEĞERLENDİRME**
Erdem Çokluk, Mehmet Ramazan Şekeroğlu, **Fatıma Betül Tuncer**, Ramazan Akdemir

**SB-56 KORONER ARTER HASTALIKLI DİYABETİK OLGULARDA PRAVASTATİNİN İNFLAMATUVAR
SÜREÇ ÜZERİNE ETKİLERİ**
Ahmet Erkin Bozdemir, Ceyda Kabaroğlu, Sara Habif, Meral Kayıkçıoğlu, Dilek Erdener, Oya Bayındır

**SB-57 MONOSİT / YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN (HDL) ORANI, AORT DİSEKSİYONLU
HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTEYİ ÖNGÖRDÜRÜYOR**
Göktaş Savaş

**SB79 - ÜÇ FARKLI GLUKOMETRE CİHAZININ ANALİTİK VE KLİNİK PERFORMANSLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**
Özben Özden IŞIKLAR, Fatma Gül CAN, Fatma Emel KOÇAK



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

26 ARALIK 2020 – SALON B

12:45 – 13:30

SB-59 EŞ ZAMANLI ALINMIŞ VENÖZ KAN GAZI ELEKTROLİT SONUÇLARI İLE SERUM ELEKTROLİT SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Gülsüm Fezza Türkes, Fatma Karaca Kara, Yavuz Katırcı

SB-60 LİPEMİNİN TAM KAN SAYIMI ANALİZÖRÜNDE HEMOGLOBİN ÖLÇÜMÜ ÜZERİNE ETKİSİ

Evin Kocatürk, Şükrü Saygın Demir, Zeynep Küskü Kiraz, İbrahim Özkan Alataş

SB-61 SIVILAŞMIŞ TÜP JELİ NEDENİYLE YALANCI BİR HİPONATREMİ VAKASI

Arzu Etem Akağaç

SB-62 YENİ ULTRASENSİTİF, KİNETİK, FLOROMETRİK ARİLESTERAZ ÖLÇÜM YÖNTEMİNİN OLUŞTURULMASI

Salim Neşelioğlu, Betül Özbek İpteç, Özcan Erel

SB-63 HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF CONIVAPTAN AND BORIC ACID AGAINST ISCHEMIA/REPERFUSION INJURY

Betül CAN, Fatih KAR, Ezgi KAR, Mete ÖZKOÇ, Hakan ŞENTÜRK, Güngör KANBAK, Özkan ALATAŞ

26 ARALIK 2020 – SALON B

17:00 – 18:00

SB-64 RADYOLOJİK KONTRAST AJAN İOHEKSOL VE KLİNİK LABORATUVAR TESTLERİNE ETKİSİ

Fatih Yeşildal

SB-65 ONAY DESTEK SİTEMİ İLE MANUEL KULLANICI ONAYININ UYUM ORANININ BELİRLENMESİ

Serdar Doğan

SB-66 ENOS 4A/4B GEN POLİMORFİZMİNİN RENAL HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ

Gözde Ceylan, Şule Seçkin, Öner Şanlı, Selçuk Erdem, Canan Küçükgergin



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

SB-67 ESRAR (THC) ÖLÇÜMÜNÜN KROMATOĞRAFI İLE TARAMADA EŞİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

Saliha Aksun, Mert Üge, Candeğer Avşar, Hayat Özkanay Yörük, Tuğba Öncel, Çağatay Hasip, Mehmet Köseoğlu, Figen Narin

SB-68 2019 YILI LABORATUVAR SONUÇLARINA GÖRE ELAZIĞ'DA UYUŞTURUCU MADDE KULLANIMI

Meltem Yardım, Zekiye Çatak

SB-80 TÜRK POPÜLASYONUNDA YAŞ VE CİNSİYETE ÖZGÜ PEDIYATRİK SERUM KOLESTEROL VE TRİGLİSERİT REFERANS ARALIKLARI

Hacer Eroğlu İcşi, Arif Murat Kaytaç, Cemal Kazezoğlu, Evin Ademoğlu, Sema Genç

26 ARALIK 2020 – SALON B

18:45 – 20:15

SB-69 ATRIAL SEPTAL DEFEKTLİ BEBEKLERDE/ÇOCUKLARDA GİRİŞİMSSEL TEDAVİNİN TİROİD FONKSİYON TESTLERİNE ETKİSİ

Candeğer Avşar, Nazmi Narin, Figen Narin

SB-70 EVALUATION OF MINDRAY BC-6200 HEMATOLOGY ANALYZER IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Zeki Arı, ***Raziye Yıldız***, Yeşim Güvenç Demirağcı, Fatma Taneli

SB-71 PREANALİTİK AŞAMA KALİTE GÖSTERGELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kübranur Ünal

SB-72 NUMUNE ALIMI VE TRANSFERİ EĞİTİMİNİN REDDEDİLEN NUMUNE ORANLARINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şeniz Korkmaz

SB-73 DEİYONİZE SU SİSTEMİ DEĞİŞİMİNİN BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE ETKİSİNİN SİGMAMETRİK VE NORMALERİN ORTALAMASI İLE GÖSTERİLMESİ

Levent Deniz, Hale Aral, Hilmi Furkan Arslan



ULUSLARARASI LABORATUVAR TIBBİ VE
XX. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA
KONGRESİ 25-26 ARALIK 2020

SB-74 FERTİLİTE FONKSİYON TESTLERİNİN SİGMAMETRİK YÖNTEM İLE ANALİTİK KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

[Tuğba Öncel](#), Mehmet Hicri Köseoğlu, Hayat Özkanay Yörük, Ayşenur Atay, Leyla Demir, Figen Narin

SB-75 REFLEKS TEST UYGULAMASININ ETKİLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

[Şerif Ercan](#)

SB-76 İKİ CİHAZIN ALTI SİGMA KARŞILAŞTIRMASI

[Tuna Semerci](#), Dilek İren Emekli

SB-77 ACİL SERVİSTE IV KATATERDEN ALINAN KAN ÖRNEKLERİNDE HEMOLİZİN ÖNLENMESİ MÜMKÜN MÜDÜR?

Özlem Çakır Madenci, [Zeynep Yıldız](#), Asuman Orçun, Özlem Hürmeydan, Erdal Yılmaz, Lale Köroğlu Dağdelen

SB-78 SYSMEX UN SERİSİNDE TAM İDRAR ANALİZİ İÇİN GELİŞTİRİLEN ONAY DESTEK SİSTEMİ

Banu İşbilen Başok, [Nalan Gökalep](#), Fatma Demet Arslan, Ayfer Çolak

Konferans ve Panel Özetleri

K-1

NOBEL ÖDÜLLERİ VE BİLİMDE MERAKIN ÖNEMİ

Prof. Dr. Emin Kansu

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Emekli Öğretim Üyesi, eminkansu47@gmail.com

Bir kimyacı olan Alfred Nobel (1833 - 1896) dinamiti keşfettikten sonra kurduğu şirketlerle çok büyük bir servet sahibi olmuştur. Alfred Nobel vefatından sonra tüm mal varlığının İsveç Merkez Bankası'na verilmesini ve insanlığa en önemli katkıda bulunanlara ödül verilmesini vasiyet etmiştir. Bu vasiyetine uygun olarak Nobel Ödülleri Fizyoloji veya Tıp, Fizik, Kimya, Ekonomi, Barış ve Edebiyat alanlarında verilmektedir. Fizik ve Kimya İsveç Bilimler Akademisi, Fizyoloji veya Tıp Stockholm'de Karolinska Enstitüsü, Edebiyat Stockholm Akademisi, Barış Norveç Akademisi ve Ekonomi ödülleri de İsveç Kraliyet Bilimler Akademisi tarafından verilmektedir. 1901 yılından 2020 yılına kadar toplam 603 ödül 962 kişiye verilmiştir. Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülleri ise 2020 yılı dahil olmak üzere 222 kişiye toplam 111 ödül verilmiştir. Nobel Ödülleri birinci ve ikinci dünya savaşları dönemlerinde verilememiştir. İki Nobel Ödülü alan bilim insanları, John Bardeen Fizik (1956 ve 1972), Marie Curie 1903 Fizik ve 1913 Kimya, Frederick Sanger Kimya (1958 ve 1980) ve Linus Pauling 1954 Kimya ve 1962 Barış.

İlk Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü 1901 yılında difteri serumunu tanımlaması nedeniyle Alman Emil Adolf von Behring'e ve 1905 yılında da tüberküloz basilini bulması nedeniyle Robert Koch'a verilmiştir. İki Nobel Ödülü alan Marie Curie radium ve polonium'u keşfetmiştir. 1921 Nobel Fizik ödülü teorik fizik alanındaki çalışmaları nedeniyle Albert Einstein'a verilmiştir. James Watson ve Francis Crick Cambridge'de 1950li yıllardan başlayarak hücre çekirdeği içinde DNA'nın yapısını ve ne şekilde durduğunu merak etmişlerdir. Çalışmaları sonucunda 1953 yılında Nature mecmuasında yayınladıkları bir yazıda DNA'nın çift helix şeklinde yapılanması gerektiğini göstermişlerdir. Takiben yapılan araştırmalarda DNA çift helix yapısının doğrulanması nedeniyle J Watson ve F Crick 1962 Nobel Tıp Ödülüne layık görüldüler.

1987 Nobel Tıp Ödülü insanların milyarlarca antijene karşı immün sisteminin yanıt verebilme yeteğini merak eden ve araştırmaları ile antikor ve B lenfositlerin çeşitliliğini (diversity) tanımlayan Susumu Tonegawa'ya verilmiştir. Michael Bishop ve Harold Varmus kanserin nasıl başladığını merak etmişler, viral ve hücrel onkogenleri keşfederek 1989 Nobel Tıp Ödülü'ne layık görüldüler.

Aziz Sancar DNA tamir mekanizmalarını merak etmiş ve bu konuda tam 42 yıl çalışmıştır. Sonunda *Nucleotide Excision Repair (NER)* olarak adlandırılan yeni bir mekanizmayı tanımlamıştır. Aziz Sancar,

Thomas Lindhal ve Paul Modrich ile 2015 Nobel Kimya Ödülü'nü paylaşmıştır. Jeffrey Hall, Michael Rosbash ve Michael Young neden belli saatlerde uyuyup belli saatlerde uyandığımızı merak etmişler, "biyolojik saati" ve "sirkadian ritmi" tanımlayarak 2017 Nobel Tıp ödülünü almışlardır. Gregg Semenza, Peter Ratcliffe ve William Kaelin hücrelerin oksijene olan duyarlılığının fizyolojisini tanımladıkları için 2019 Nobel Tıp Ödülü'ne layık görüldüler. 2020 Tıp Ödülü de kan transfüzyonu sonrasında gelişen Non-A ve Non- B hepatitlerin nedenlerini merak ederek 1970 yılından başlayan araştırmaları sonucunda Hepatit-C virüsünü keşfettikleri için Harvey Alter, Michael Houghton ve Charles Rice'a verildi.

Nobel Ödüllerini alan bilim insanlarının ortak özelliklerine baktığımızda hepsinde özellikle bilimsel merak ve sorgulama çok dikkat çekmektedir. Yanısıra, ödül alanların yaşamları boyunca bir konuya odaklandıklarını, biyolojiyi anlamak için kararlılık ve tutkulu yıllarca araştırma yaptıklarını görmekteyiz. Ayrıca, farklı kişi ve kurumlarla sonuca giden verimli işbirliklerini gerçekleştirmiş olmaları da başarılarına çok olumlu katkılarda bulunduğu kanaatindeyim.

K-2a

LİPİD PANELİ: -AÇLIK? TOKLUK? -NON HDL-K, LDL-K YERİNE GEÇMELİ Mİ?

Prof. Dr. Ece ONUR

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı eceonur66@gmail.com

Ateroskleroz; inflamasyon, hipertansiyon, yaş, obezite, diyabet, metabolik sendrom, dislipidemiler, beslenme tarzı, sigara kullanımı, sedatif yaşam tarzı, endotel, vasküler, hormonal ve pıhtılaşma faktörleri ile ilişkili olan karmaşık bir süreçtir. Dislipidemi ise koroner arter hastalığı, inme, metabolik sendrom ve periferik arter hastalığı için kolaylaştırıcı bir risk faktörüdür.

Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin artışı ve dolaşımdaki Non-HDL kolesterol (Non-HDL-K) düzeyininin düşüklüğü ile ilişkilidir.

Erken tanı ve tedavi, aterosklerotik hastalığın önlenmesinde önemle yer almaktadır.

HDL- Kolesterol düzeyinin yüksek olması KVH riskinin önlenmesinde faydalıdır. Yaygın olarak kullanılan klinik KVH risk göstergeleri sıklıkla total kolesterol, HDL-Kolesterol (HDL-K) veya bunların bir kombinasyonunun klasik biyokimya ölçümlerini içerir.

Sırasıyla HDL-K ve Non-HDL-K'ün temel protein bileşenleri olan Apolipoproteinler (Apo) A1 ve B, kardiyovasküler hastalık risk tahmininde son derece önemlidir. Lipoprotein fonksiyonu ve ölçümleri, objektif partikül sayılarının ölçülmesini kolaylaştırmaktadır.

Dislipidemili hastalar için tedavi hedefi olarak LDL-K düzeylerinin kullanılmasını tavsiye eden birkaç kılavuz vardır. Son zamanlarda ise Non-HDL-K düzeyleri, hipertrigliseridemi veya kardiyometabolik anormallikleri olan hastaların tedavisinde hedef olarak kabul edilmiştir

Non-HDL-K; Ateroskleroza katkıda bulunan Apo B içeren VLDL, IDL-K, şilomikron kalıntıları, Lp(a) ve LDL-K gibi tüm lipoproteinlerin varlığının ve miktarının göstergesidir. KVH'ın en güçlü öngörü belirteçidir. Remnant kolesterol içerir ve trigliserid değişkenliğinden etkilenmez. Trigliserid düzeyleri arttıkça Apo B ile korele olarak artış gösterir (LDL-K'e göre daha iyi bir gösterge).

Non-HDL-K, artmış LDL-K aterojenitesinin indirekt belirteçidir

Önerilen hedef değerler; LDL-K ün hedef değerlerine 30 mg/dL eklenerek bulunan değerlerdir

LDL-K; LDL partikülleri içindeki kolesterol kütlesini ölçer ve Non-HDL-K, LDL ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) dahil olmak üzere tüm apo B partikülleri içindeki kolesterol kütlesini gösterir

Spesifik LDL alt fraksiyonu, özellikle küçük, yoğun LDL, aterosklerotik risk ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve trigliserid zengin lipoprotein kolesterol (VLDL-K) da iskemik kalp hastalığı için bir risk faktörüdür .

Non HDL K'ün LDL- K e göre avantajları var mı?

Non-HDL-K:

Non-HDL-K= TK -HDL-K (açlıkta ve toklukta) (HESAPLANIR, ekstra bütçe yok)

TG konsantrasyonunun 400 mg/dL altında olmasını gerektirmez. Primer olarak total kolesterol (TK) seviyelerinden etkilenir. TK; iyi standardize, validite, doğru kalibre edilmiş, çok az biyolojik ya da

laboratuvar değişkenliği olabilen bir parametre. İkincil olarak HDL –K düzeylerinden etkilenir. HDL-K biyolojik değişkenliği, TG ve diğer lipoproteinlere kıyasla çok daha az ve önemsiz. Ayrıca HDL K düzeyleri TK düzeylerinden daha düşük olduğu için Non HDL K düzeylerine katkısı minimal.

LDL-K:

LDL-K hesaplamasında kullanılan Friedewald hesaplamasının sınırlılıkları mevcuttur.

Friedewall formülü: $TK - (HDL + TG/5)$

TG 400 mg/dl üzerine kullanılamaz. Ticari kitlerle Direkt LDL-K ölçümü standardize değildir.

Apo B:

Non -HDL-K'e göre çok daha güçlü bir KVH belirteci fakat ekstra istek yapmak gerekli ve ekstra ücretli. Apo B ölçüm metodu standardize edilmiştir fakat ilave maliyet var. Uluslararası geçerliliği yok

Son kılavuzlarda Non-HDL-K, TG >130 mg/dL hastalarda risk belirleme ve tedavi planlanmasında LDL-K düzeylerine alternatif olarak kabul edilmektedir. Non HDL-K içeriğindeki TG den zengin lipoproteinler, yaşı alma, obezite, insülin rezistansı, hiperglisemi varlığı ile Tip 2 DM ve metabolik sendrom varlığında daha da önem kazanmaktadır.

Non HDL K, TK/HDL K oranından çok daha güçlü . Özellikle LDL düşürücü tedavi alan TG yüksek olan metabolik sendrom, DM veya KAH olan hastalarda Non HDL-K ölçümü önerilmekte.

Geleneksel lipid paneli için açlık kanı tercih edilir. Non-HDL-K için ise açlık faktörü dikkate alınmaz. Lipid profili için rutinde açlık gerekli değildir. Toklukta alınan kanda TG ≥ 400 mg/dl ise , açlık kanı alınarak tekrarlanabilir. Laboratuvar sonuçları eğer istene referans aralıklar dışında ise mutlaka «flag» ile belirtilmelidir. Hayatı tehdit edecek düzeydeki yüksek sonuçları olan hastalar mutlaka lipid kliniklerine yönlendirilmelidir.

Toklukta Lipid Profili

İlk kez lipid profil analizi yapılacaksa, KVH risk analizi için, Kolesterol düşürücü tedavi izleminde, çocuklarda, bazı önerilen hastalarda, Diabetik hastalar ve yaşlılarda lipid profili için önerilmektedir.

Açlıkta Lipid Profili

Eğer TG >400 mg/dl ise, lipid kliniklerinde yüksek TG düzeyleri olduğu bilinen hastaların tedavi ve takibinde ve açlık gerektiren testlerin varlığında (glukoz gibi) gereklidir.

Sonuç:

Tanı ve tedavi hedefi halen LDL-K. Non HDL-K ise hekim-hasta açısından tartışmalı. Non-HDL-K düzeyi ölçümü, rutin raporlanması lipid yönetimini ve çözümünü kolaylaştıracaktır.

Artan KVH riskinin pratik olarak saptanabilmesi için Non HDL-K bir sonraki Uluslararası lipid kılavuzlarında yer almalıdır.

K-2b

EKG'DE ST YÜKSEKLİĞİ OLMAYAN AKUT KORONER SENDROMLARDA (NSTE-AKS) TANI VE RİSK BELİRLEME

Prof. Dr. Bülent Görenek

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Akut koroner sendromlar ST yüksekliği ile giden miyokart infarktüsünü (STEMI) ve ST yüksekliği olmayan miyokart akut koroner sendromları (NSTE-AKS) içermektedir.

NSTE-AKS daha işini bitirmemiş miyokart infarktüsüdür. STEMI sırasında ilgili damar tamamen tıkalı iken, NSTE-AKS'de az da olsa kan akımı vardır ve EKG'de ST yüksekliği görülmez.

NSTE-AKS'de EKG bulguları çok tipik olmadığı için tanıda laboratuvar değerlendirmesi ön plana çıkmaktadır.

Ben sunumumda, birkaç ay önce yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) NSTE-AKS Kılavuzu'nun tanıya yönelik yaklaşımlar bölümünü, özellikle de troponinlerin bu konudaki önemini ele almaya çalışacağım.

Kılavuz hastalarda tanı ve erken dönemdeki risklerin ortaya konmasında; anamnez, semptomlar, vital ve diğer fizik muayene bulguları ile EKG, hs-cTn (high-sensitivity cardiac troponin)'i de içeren laboratuvar sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi önermektedir. Hasta başvurduğunda süratle kardiyak troponinlerin “yüksek duyarlılık” yöntemi ile çalışılması ve kan alınmasını takip eden 60 dakikada içerisinde neticenin alınması tavsiye edilmektedir.

İlk medikal kontakta 10 dakika içinde 12 derivasyon EKG çekilmiş olmalı ve tecrübeli bir hekim tarafından yorumlanmalıdır.

Tanıda belirsizlik olması halinde ya da semptomların devam ettiği durumlarda ilave EKG görülmelidir.

Eğer 0 h/1 h algoritması ile valide edilmiş hs-cTn değerlerini ölçmek mümkünse, ESC 0 h/1 h algoritması ile 0. ve 1. saatlerde hs-cTn için kan örneklerinin alınması önerilmektedir.

Üçüncü saatten sonra ilave hs-cTn testi şu durumlarda yapılmalıdır;

- 0 h/1 h algoritmasına göre yapılan ilk iki kardiyak troponin ölçümü karar verdirici değilse,
- Hastanın klinik durumu hala akut koroner sendromu düşündürüyorsa.

ESC 0 h/1 h algoritmasına alternatif olarak; eğer 0 h/2 h algoritması ile valide edilmiş hs-cTn değerlerini ölçmek mümkünse, ESC 0 h/2 h algoritması ile 0. ve 2. saatlerde hs-cTn için kan örneklerinin alınması önerilmektedir.

EKG'de standart derivasyonların yardımcı olmadığı durumlarda iskeminin devam ettiğinden şüphelenilirse ilave derivasyonların (V₃R, V₄R, V₇-V₉) çekilmesi çok yararlı olacaktır.

ESC 0 h/1 h algoritmasına alternatif olarak, hızlı “rule-out and rule-in” protokolü çerçevesinde; 0 h/3 h algoritması ile valide edilmiş hs-cTn değerlerini ölçmek mümkünse, 0. ve 3. saatlerde hs-cTn için kan örneklerinin alınması düşünülmelidir.

Prognoz değerlendirmesi için geçerliliği kanıtlanmış risk skorları kullanılmalıdır.

İlk tanısıl değerlendirmede; hs-cTn'ye ilave olarak h-FABP (heart-type fatty acid-binding protein) ve "copeptin" gibi biyomarkerlerin rutin olarak kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Göğüs ağrısı devam etmeyen, EKG'si ve kardiyak troponinleri normal olan, ancak hala akut koroner sendromdan Őüphelenilenlerde, "inducable" bir iskemiyi ortaya koymak açısından, invaziv girişime karar vermeden önce, non-invaziv test ya da koroner BT anjiyo yapılması önerilmektedir.

Bu arada, hastalara NSTE-AKS tanısı konulana ya da ekarte edilene kadar sürekli ritim monitörizasyonu yapılması gerektiği kılavuz tarafından vurgulanmaktadır.

K-3a

AİLE HEKİMLİĞİ VE LABORATUVAR

Prof. Dr. Dilek Toprak

İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

Birinci basamakta minimum teknolojik donanımla "maliyet etkin" bir laboratuvar hizmeti önemlidir. Birinci basamakta çalışan bir hekim temel olarak görevlerinin pekçoğunda laboratuvar kullanılmaktadır.

Aile Sağlığı Merkezi'nde (ASM) kan alımı sonrasında tüpler en az 30 dk dik pozisyonda bekletilip sonrasında 4000 devirde 10 dk santrifüj edilip imza karşılığında kuryeye teslim edilmektedir. ASM'lerde yapılan tahlillerin içerik ve son alım saati illerde göre küçük değişiklikler göstermekle beraber en geç 13:00'de sona ermektedir ve birinci basamak için gerekli olan hemen her tahlilin yapıldığı söylenebilir. Testlerin sonuçları T.C. kimlik no ile www.enabiz.gov.tr internet adresi üzerinden veya il sağlık müdürlüğü sitesinden gününle veya ertesi gün öğrenilebilmektedir. E-nabız sistemine giriş yapıldıktan sonra ekranın sol tarafında bulunan "Tahlillerim" bölümünden yaklaşık 5 yıllık tahlil sonuç bilgisine erişim sağlanması ve bilgilerin kontrol edilmesi mümkündür.

COVID süreci birinci basamak rutin işleyişinde pek çok farklılıklara yol açtığı gibi laboratuvar uygulamalarında da bir takım değişikliklere sebep olmuştur. Salgın nedeniyle sağlık kuruluşlarının riskli alanlar olarak görülmesi ve özellikle salgının yoğunlaştığı ve önlemlerin artırıldığı ilk dönemde, 65 yaş üstü, 20 yaş altı bireylere sokağa çıkma kısıtlamaları gelmesi nedeniyle laboratuvar tetkikleri (özellikle, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, glikoz ve HbA1c takibi, PSA taraması) ciddi oranda azaltılmıştır. Pek çok ASM'de laboratuvar tetkik istemleri minimuma indirilmiş, bazı ASM'lerden sadece belirli günlerde laboratuvar istemi yapılmıştır. Bu dönemde ASM'lerden laboratuvar istemlerinde aylık ortalama %50'lik azalma izlenmiştir. Hastaneleri ASM'lerden daha riskli alanlar olarak görmesi nedeniyle pek çok hasta laboratuvar tetkiklerini ASM'de yaptırmayı tercih etse de genel olarak ASM'lerden laboratuvar tetkik istemleri azalmıştır. Bu yönde idari birimlerden kısıtlama yapılması yönünde yazılı herhangi bir tebliğ olmasa da Kasım 2020'den itibaren tarama ve tetkik amaçlı laboratuvar uygulaması bazı konularda sonlandırılmıştır.

Birinci basamağın asli görevlerinden olan gebe, çocuk ve yenidoğan izlemlerinde ve bu izlemlerde gereken laboratuvar tetkiklerinde de azalmalar görülmüştür. Bu durum sağlıklı popülasyonun ASM'lere gelme konusunda çekince yaratmış, rutin izlemlerin çoğunun beyana dayalı yapılmasına yol açmıştır. Özellikle rutin gebe izleminde her izlemlerde bakılması gereken hemogram ve idrarda protein tetkikleri ve çocuk izleminde 9. ve 16. ay izlemlerde zorunlu olan Hb ve Hematokrit ölçümleri ertelenmiş, yenidoğan topuk kanı takiplerinde randevular oluşturularak ve hastalar izole edilerek topuk kanlarının güvenle alınması sağlanmıştır. Bazı illerde idari birimlerden resmi yazılı tebliğler de olmuştur. Bu dönemde hospitalizasyon sonrası taburcu olmuş, birinci basamak tarafından evde takipleri başlayan eski COVID pozitif hastalarda COVID takibinde kullanılan inflamatuvar markerlarda (CRP, hemogram (lökosit sayısı, nörofil/lenfosit oranı, ferritin) artış olmuştur.

Evlilik başvurularının pandemi döneminde azalmasında bağlı olarak evlilik öncesi bakılan rutin tetkiklerin istemleri (hemoglobin elektroforezi, elisa tetkikleri gibi) nispeten azalsa da istem için başvuranlarda devam etmiştir.

Bu dönemde gelen Tiroid Fonksiyon Testleri kontrolleri 3 ay, anemi kan düzey takipleri Karaciğer fonksiyon bozukluğu takipleri tahliller 6 ay süreyle ertelenirken Kr. Böbrek hastalarının böbrek fonksiyon testleri takibi diyaliz hastasıysa alınmış, Dializ hastası değilse 3 ay süreyle ertelenmiştir.

Bazı illerde yıllık rutin tarama amaçlı kronik hastalığı olsun ya da olmasın alınan hemogram, rutin biyokimya, TFT, erkekse PSA, kadın ise LH, FSH gibi hormon analizleri süresiz iptal edilmiştir. İşe girişte istenilen tetkikler sonlandırılırken gelen kişiye kan tahlili yapılmadan işe giriş raporu e-nabızdaki eski tahlil ve kronik hastalıklarına bakılarak verilmektedir. Aynı uygulama askere alma, sürücü olur ve akli meleke raporlarında da uygulanmıştır.

Gebelik şüphesinde b-HCG bakılması yerine eczaneden alınan kart testlere göre tanı koyup gebelik pozitifse rutin kanları alınmıştır. Diyabetli hastalarında bu dönemde gelen HBA1 C ve kan şekeri takipleri 3 ay ertelenmiş, sadece parmak ucu kan şekeri bakılarak takipleri yapılmıştır.

COVID pandemisi sonrası laboratuvar uygulamalarındaki değişikliğinin iki ana sebebi söylenebilir:

1. Halk sağlığı laboratuvarında COVID-19 tarama testleri yapılması ve bu laboratuvarlarda yaşanan yoğunluk.
2. ASM'lerde yaşanan COVID-19 hasta başvurusu yoğunluğu nedeniyle hastalara daha az vakit ayrılabilmesi ve kişilerin tekrar tekrar sağlık kuruluşlarına giriş çıkış yapmalarını engellemek

K-3b

AİLE HEKİMLİĞİNDE LABORATUVAR

Dr. Gülhan ŞAHİN

Adana Halk Sağlığı Laboratuvarı

Ülkemizin birçok ilinde Halk Sağlığı Laboratuvarları bünyesinde Aile Hekimlerine klinik laboratuvar hizmeti sunulmaktadır. Halk Sağlığı Laboratuvarı tarafından hizmet alamayan aile hekimleri ise bağlı oldukları ilin sağlık müdürlüğünün uygun gördüğü hastanelerden hizmet almaktadır.

Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği Madde 27’de “Teşhis ve takip için gerekli görülen basit görüntüleme ya da laboratuvar tetkikleri aile sağlığı merkezlerinde yapılabilir. Aile hekimlerinin istediği laboratuvar tetkikleri öncelikle halk sağlığı laboratuvarı olmak üzere müdürlüğün uygun gördüğü bir laboratuvarda yaptırılır. Bu laboratuvarların seçiminde iç ve dış kalite kontrol programlarının uygulanıyor olması dikkate alınır” denmektedir. Burada bir laboratuvarın uygunluğu için iç ve dış kalite kontrol programının olması yeterli gibi bir algı bulunmaktadır. Oysa klinik laboratuvar süreci beyinden beyine bir bilgi döngüsü olup, preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerden oluşmaktadır. Kaliteli Laboratuvar hata kaynaklarına bakıldığında, iç ve dış kalite kontrol programlarının yer aldığı analitik sürecin toplam hata oranı %10-15 olup, geri kalan kesimi preanalitik ve postanalitik süreçler içermektedir. Toplam kalite hedefi doğrultusunda birinci basamakta sunulan laboratuvar hizmetlerine bütüncül bir yaklaşım sergilenmelidir.

K-4a

TİROİD HASTALIKLARI TANI VE İZLEMİNDE LABORATUVAR: KLİNİK KULLANIM ALGORİTMASI, İNTERFERANSLAR, UYUMSUZ SONUÇLAR

Sevgi Eskiocak

SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

Prevelansı %4-8 olan tiroid hastalıklarının değerlendirmesinde kullanılan tiroid fonksiyon testleri en sık istemi yapılan laboratuvar testlerindedir.

Günümüzde serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyesi, tiroid hormonlarının total ve serbest konsantrasyonları (TT4, TT3, FT4 ve FT3) ölçülebilmektedir. Ek olarak tiroid hormon bağlayıcı proteinler (TBG, TBPA), tiroid dokusuna/bileşenlerine karşı gelişmiş antikorlar (TPOAb, TgAb, TRAb) ve tiroglobulin analizleri de yapılmaktadır.

Üçüncü kuşak TSH analizlerinin fonksiyonel hassasiyeti 0.02 mU/L'nin altındadır. Serum TSH düzeyinin negatif öngörü değeri %99'dan fazla olduğu için ayaktan hastalarda tiroid hastalığı şüphesi olduğunda ilk basamak testi TSH'dır. Serum serbest T4 düzeyindeki küçük değişikliklere cevap olarak TSH düzeyi logaritmik değiştiği için, TSH bir nevi erken uyarı sistemi hizmeti vermektedir. TSH sonucuna göre 2. basamak testleri seçilmesi gerekmektedir. Bunu refleks test yaklaşımı ile hayata geçirmek mümkündür. Bununla beraber, ilk basamak testi olarak sadece TSH kullanımı; tiroid dışı ciddi hastalık varlığında, gebelikte ve bazı ilaçları kullanımında yetersiz kalmaktadır. Bu durumlarda TSH ile birlikte serbest T4 ve/veya serbest T3 testlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekebilir.

Sunuda güncel kılavuzlar ışığında tiroid fonksiyon testlerinin seçimi, testleri etkileyen faktörler ve uyumsuz test sonuçları incelenecektir.

Anahtar kelimeler: Tiroid fonksiyon testleri, kılavuzlar, interferensler

Bu sunuda tiroid hastalıklarının tanı, tarama ve tedavi takibinde kullanılan testlerin seçimi ve kullanımında ulusal ve uluslararası rehberlerin eşliğinde öneriler, analizlere etki eden preanalitik ve analitik hata kaynakları ile çözüm önerileri yer verilmesi amaçlanmıştır.

Prevelansı %4-8 olan tiroid hastalıklarında tiroid bezinin fonksiyonu bariz hipotiroididen bariz hipertiroidiye kadar değişen geniş bir spektrumda görülmektedir. Asemptomatik çocuk ve erişkinlerde tiroid hastalığı açısından tarama maliyet-etkin bulunmamaktadır, ancak tiroid hastalığı riski yüksek bireylerde tarama önerilmektedir (Tablo 1) (1-5). Ülkemizde konjenital hipotiroidi taraması 26.12.2006 tarihinde yenidoğan tarama programına eklenmiştir. Tiroid fonksiyon testleri laboratuvarlarımızdan en fazla istenen testler arasındadır. Tiroid bezinin fonksiyonunu ortaya koyan tiroid uyarıcı hormon (tirotropin, TSH), total tiroksin (TT₄), total triiyodotironin (TT₃), serbest T₄ (FT₄), serbest T₃ (FT₃), tiroid dokusunda hasar olduğunu gösteren tiroglobulin (Tg) ile tiroid dokusu bileşenlerine karşı gelişmiş otoantikorlar olan anti tiroperoksidaz antikoru (TPOAb), anti tiroglobulin (TgAb) ve anti TSH reseptör antikoru (TRAb) analizleri seçilebilecek testlerdir. Bu testlerin hangi amaçla kullanılabileceğini tiroid hormon metabolizması ile birlikte incelemek yararlı olacaktır.

Hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) portal dolaşım ön hipofize ulaşarak tirotrop hücrelerden TSH sentez ve sekresyonunu uyarır. TSH'nin yarılanma ömrü 30 dakika olup glikoprotein yapıdadır ve sirkadian ritim ile salgılanır. TSH tiroid bezindeki reseptörüne bağlanarak bezin iyod alımını, tiroglobulin sentezini, tiroid hormon sentezini ve sekresyonunu uyarır.

Tiroid bezinin hormon üretme işlevini göstermek için hangi test uygundur? Tiroid bezinde tiroglobulin üzerinde üretilmiş olan T_4 miktarı T_3 'ün 13 katıdır. Dolaşımdaki T_4 'lerin tamamı tiroid bezinden kaynaklanırken T_3 'ün sadece %20'si tiroid bezinden ve asıl önemli kısmı ise T_4 'ün periferal dönüşümden kaynaklanmaktadır. Tiroid bezinin hormon üretme durumunu ortaya koyan test T_4 'dür. T_3 testinin kullanım alanları oldukça sınırlı olup, şunlardır: Tiroid hiperfonksiyonu saptanan bireylerde T_3 tirotoksikoz ($T_3 \uparrow$, $T_4 \leftrightarrow$ ve TSH \downarrow) tanısını teyit etmek veya Graves hastalığı ile subakut tiroiditlerin ayırıcı tanısını (T_3/T_4 oranı sırasıyla artmış ve azalmış bulunur) yapmak, ayrıca T_4 'ün T_3 'e periferal dönüşümünü inhibe eden ilaç kullanan bireylerde tiroid fonksiyonunu değerlendirmek.

Tiroid hormonlarının total formu mu yoksa serbest formu mu kliniği yansıtır? Tiroid hormonlarının %99'dan fazlası tiroksin bağlayıcı protein (TBG), transtrenin ve albümine bağlıdır. Fizyolojik etki gösteren form ise serbest formdur. Total tiroid hormon düzeyindeki değişimler; bağlayıcı protein düzeyindeki artma veya azalma ile bağlayıcı proteinini hormon bağlama kapasitesini değiştiren faktörle ilişkili olduğundan dolayı; kliniği yansıtan form serbest hormondur (6).

Tiroid hormonları membrandan hedef dokuda monokarboksilat taşıyıcı (MCT8) ile hücreye taşınır. Deiyodinaz 1 (D1) veya deiyodinaz (D2) etkisi ile T_4 'ün dış halkasındaki 5' pozisyonundaki iyot atomunu uzaklaştırır ve T_3 oluşur. Deiyodinaz 3 (D3) ise; T_4 ve T_3 'ün iç halkasındaki 5. Pozisyonundaki iyot atomunu uzaklaştırır ve sırasıyla rT_3 ve T_2 oluşur. T_3 'ün yarı ömrü T_4 'den daha kısa (sırasıyla $t_{1/2}$ 1,5 gün ve 6,5 gün), tiroid reseptörüne (TR) ilgisi ise T_4 'den 10 kat fazladır. Nükleer tiroid reseptörü $TR\alpha$ ve $TR\beta$ olmak üzere 2 tiptir ve bunların doku dağılımları farklıdır. T_3 ile birleştikten sonra retinoid X reseptörü ile dimerize olarak DNA'daki tiroid hormon cevap elementine bağlanarak genomik etkisini gösterir. Tiroid hormonlarının oldukça hızlı oluşturdukları nongenomik etkilerini ya cAMP kinaz yolağı veya fosfoinozitol3 yolağı ile etkileşimli sitozolik TR aracılığı ile ya da hücre membranında bulunan integrin $\alpha\beta3$ T_4 reseptörü aracılığı ile gerçekleştirir (7).

Sonuç olarak; tiroid bezinin fonksiyonunu değerlendirmede seçilecek test FT_4 'tür. Hipofizer-tiroidal aksın çalışması da TSH ölçümü ile değerlendirilir. Tiroid hastalığı şüphesi olan ayaktan hastada ilk başvuru testi olarak TSH ölçümünün önerilmesini sağlayan sebepler şunlardır (8-9):

- 1- Fonksiyonel sensitivitenin 3 kuşak TSH kitlerinde 0,02 mU/L'nin altında, 4. Kuşak TSH kitlerinde ise 0,001-0,002 mU/L olması; subklinik hipertiroidiiyi barizden ayırt edebilmeyi sağlar. Fonksiyonel kapasite; interassay kesinliğin %20'nin altında olan en düşük ölçülebilir düzeydir. Fonksiyonel sensitivite 1985'den önce üretilen kitlerde 1-2 mU/L idi ve sadece ötiroidi ve hiotiroidi tanısı konabilmesini sağlıyorken, 0,1-0,2 mU/L fonksiyonel sensitiviteli 2. Kuşak kitler hipertiroidi tanısının da konmasını sağladı.
- 2- Referans değerdeki TSH seviyesinin negatif öngörü değerinin %99'dan fazla olması, tiroid hastalığını dışlar.
- 3- Son kuşak TSH kitlerinin duyarlılığının %97, seçiciliğinin %93 ve pozitif olabilirlik oranının 13,86 olması, tiroid hastasını yakalama gücü yeterlidir.
- 4- TSH ile FT_4 arasında logaritmik-lineer ilişki olması; dolaşımdaki FT_4 düzeyindeki küçük değişimlere TSH yanıtının büyük olmasına yol açar. Öyle ki FT_4 düzeyi 2 kat değiştiğinde TSH seviyesi zıt yönde 100 kat değişir.

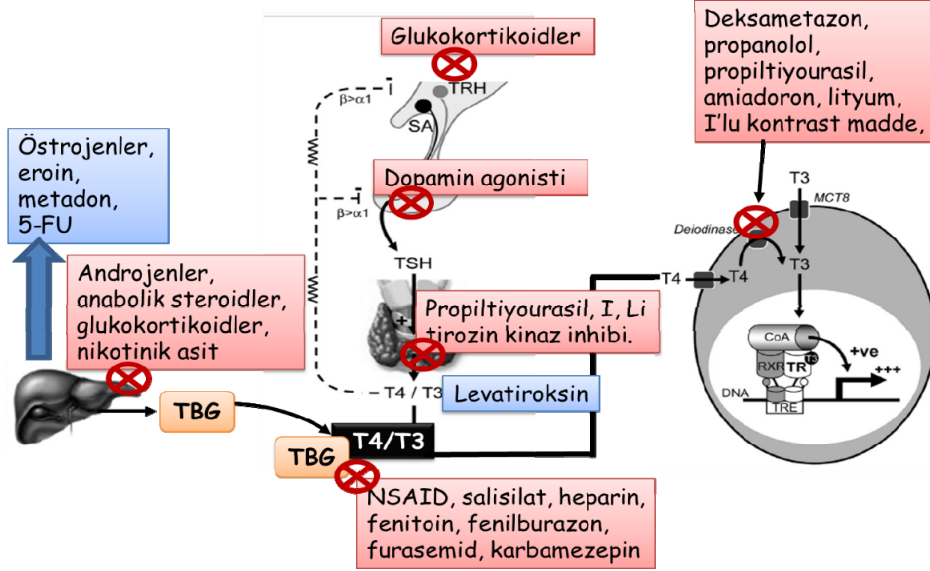
Ayaktan hastada tiroid hastalığı şüphesinde ilk adım TSH analizi yaklaşımında algoritma şu şekildedir: TSH sonucu referans aralıkta ise başka test yapmaya gerek yoktur, TSH referans aralığın altında ise subklinik veya bariz hipertiroidi ön tanısı için önce FT4, sonra gerekirse FT3, TRAb analizleri ve görüntüleme teknikleri yapılabilir, TSH sonucu referans aralığın üstünde ise subklinik veya bariz hipotiroidi ön tanısı için önce FT4, sonra TPOAb analizleri yapılabilir. Bu basamaklı analizi refleks test uygulaması ile gerçekleştirmek mümkündür. Sonuçlar raporlandıktan sonra numunelerin saklanma süresini Sağlık Bakanlığı en az 24 saat olarak belirlemiştir, ulusal klinik biyokimya akademisi (NACB) tiroid fonksiyon testleri için numunelerin en az 6 ay saklanmasını önermektedir. Trakya Üniversitesi'nde 1 Mart-31 Ekim 2017 arasında 8 aylık dönemde TSH istemi olan 24 222 ayaktan hastanın neredeyse tamamında (21 116) FT4, 2/3'ünde FT3 istemi vardı. Bu durum; Dünyada laboratuvarlarda yapılan FT4 analiz sayısı TSH analiz sayısının yaklaşık 1/3'ü olmasına rağmen, ülkemizde çok fazla ve gereksiz test istemi olduğuna işaret etmektedir.

İlk basamak TSH yaklaşımı yaşlılar, gebeler ve tiroid dışı ciddi hastalık durumlarında sorunlu olabilir. Yaşa bağlı olarak TSH üst referans sınırı her dekatta arttığı için referans aralığının yaşa göre belirlenmesi önerilmektedir. Gebelerde yüksek östrojenden dolayı artan TBG, ilk trimestrdaki yüksek düzeydeki insan koryonik gonodotropinin moleküler benzerlik nedeni ile TSH reseptörüne bağlanması sonucu tiroid bezinin uyarılması, 2. trimestrdan itibaren bu uyarının azalması, gebedeki artmış plazma hacmi, D3 aktivite artışı ve Üriner iyot klirensinin artması tiroid hormon metabolizmasında değişikliklere yol açmaktadır. TSH analizinde gebelere özel referans aralık kullanılması ve TT₄ analizinin de eklenmesi önerilmektedir. TSH tiroid dışı hastalıklara da çok hassastır, akut hastalıkta sıklıkla baskılanır. Bu nedenle tiroid disfonksiyonu tanısı için tek bir TSH ölçümü yerine 3-6 ay ara ile seri ölçüm esastır (2, 7, 10, 11).

Otoantikörlerden TPOAb Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroiditlerde, TRAb Basedow-Graves hastalığında, TgAb ise tiroid kanserinde tanı ve prognoz değerine sahiptir. TPOAb pozitif saptanan hastalarda takip amacı ile tekrar analiz önerilmemekte iken, Basedow-Graves hastalığında TRAb analizinin hasta takibinde önemi olduğu bildirilmektedir. TgAb düzeyinin 40 IU/ml üzerindeki değerlerinde differansiye tiroid kanseri (DTC) olma açısından Odds oranı 2,1 olduğundan tiroid kanserinin takibinde önerilmektedir. Ancak TgAb pozitifliği tiroid kanserli bireylerde yaklaşık %25, normal popülasyonda ise %10 olduğu için TgAb ile toplum taraması önerilmemektedir. TgAb heterojenik yapıda olduğundan, uluslararası referansa (IRP 65/93) göre kalibre edilmiş bile olsa her üreticinin kiti TgAb'deki farklı epitoplara saptar ve aynı kan örneğinde kitten kite 200 kata kadar değişen sonuç elde edilebilir. Ancak DTC takibinde prognostik öneme sahip olan TgAb sonuçlarının değerlendirilebilmesi için hastanın tüm analizlerinde aynı üreticinin aynı kiti kullanılmalıdır (12).

Serumda yapılan tiroglobulin testi DTC takibi ve tiroid hormonu kullanımına bağlı hipertiroidinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Hastanın serumunda tiroglobuline karşı gelişmiş antikor varsa serum Tg analizini interfere ettiği için TgAb (+) olan hatada DTC takibinde serum Tg sonucu kullanılamaz. Ayrıca hastaların TgAb düzeyi stabil gitmez, pozitif iken negatifleşebilir, sonra tekrar pozitifleşebilir. Hangi dönemde alınan kan örneğinde TgAb pozitifliği olacağı ve Tg analizini interfere edip etmeyeceği belli olmadığı için her Tg analizi isteminde mutlaka TgAb analizinin de istenmesi önerilmektedir. Papiller tiroid kanserinin lenf metastazını değerlendirmek için istenen lenf nodu biyopsi yıkama örneğinde yapılan Tg analizi TgAb pozitifliğinden etkilenmemektedir. İhalelerde cihaz veya metod değişimi olduğunda eski ve yeni metod karşılaştırması yapılmalı, metodlar arasındaki BIAS %10'dan fazla ise klinisyenler bilgilendirilmelidir.

Hastanın tiroid ilacını kullanmaması, aralıklı kullanması, uygun olmayan dozda kullanması, ilacı alırken uyması gereken açlık/tokluk durumuna dikkat etmemesi, hormon ölçümü için kan örneği vermeden kısa süre önce ilacı alması, hastanın tiroid fonksiyonunu etkileyen ilaç kullanması, tiroid teavisinde kullanılan ilaç dozu değiştikten sonra çok erken test için örnek verilmesi, tiroid ilacının emilimini bozan hastalıklar veya ilaçlar/herbal kullanımı testlerdeki preanalitik hata kaynaklarıdır. Çok sayıda ilaç tiroid hormon metabolizmasını etkilemektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Tiroid hormon metabolizmasını etkileyen ilaçlar ve etki yerleri.

Tablo 1. Tarama yapılması gereken, tiroid hastalığı riski yüksek gruplar (1-4)

- Yenidoğanlar (konjenital hipotiroidi açısından)
- Yaş >35 (özellikle kadınlar)
- Postpartum dönemdeki kadınlar
- Özellikle boyun bölgesi olmak üzere, yüksek doz radyasyona (>20 mGy) maruz kalan kişiler
- Down sendromlu, Turner sendromlu hastalar
- Tip 1 Diyabetes mellitus hastaları
- Amiodaron ve lityum tedavisi alanlar

Çapraz reaksiyonlar, ölçülen analitlere karşı gelişmiş antikor varlığı, heterofilik antikor (HAMA, HAAs) varlığı, romatoid faktör pozitifliği, üremi gibi patolojik durumlarda kanda biriken maddeler, furasemid, fenitoin, heparin, biotin gibi testteki reaksiyonları interfere eden ilaçlar analitik hata kaynaklarıdır. FSH, LH, hCG gibi TSH ile yapısal benzerliği olan moleküllerden kaynaklanan çapraz reaksiyonlar kitlerde monoklonal antikor kullanımı ile ortadan kaldırılmaktadır. Kendine karşı oluşan antikor ile birleşerek ortaya çıkan makro TSH biyolojik olarak inaktiftir ancak uygunsuz yüksek TSH ölçüm sonuçlarına yol açar. Heterofil antikorlar primer antikor ile işaretli antikor arasında köprü oluşturarak yanlış yüksek sonuçlara veya primer antikoru bloklayarak yanlış düşük sonuçlara neden olabilirler. Romatoid faktör pozitifliğinde de yanlış yüksek hormon sonucu görülmektedir. Bu durumlarda klinik veya diğer tiroid hormon testleri ile uyumsuz sonuç elde edilmekte, seri dilüsyonda lineer olmayan sonuçlar görülmektedir. Doğru sonucu elde etmek için numune polietilen glikol (PEG) ile veya G/A antikoru ile muamele edilerek çöktürmenin ardından tekrar analiz edilebilir veya antijenik determinantı farklı antikor kullanan başka bir üreticinin kiti ile test tekrarlanabilir. Son zamanlarda gıda takviyesi olarak kullanımı artan biyotin kullanılan testin metodolojisine göre yanlış yüksek veya düşük sonuca yol açar. Biotin primer antikora bağlanarak işaretli antikorun bağlanmasının dolayısı ile sinyalin azalmasına yol açar, sandviç metodunda azalan sinyal azalmış analit konsantrasyonu sonucu verdiği için yanlış düşük sonuca, yarışmalı metodunda azalan sinyal artmış analit konsantrasyonu sonucu verdiği için yanlış yüksek sonuçlara yol açar. Kan örneği verilmeden en az 2 gün öncesinde biotinli takviyenin kesilmesi gerekmektedir (13, 14).

Sonuç olarak uyumsuz tiroid fonksiyon testi ile karşılaşıldığında klinik öykü eşliğinde (yaş, gebelik varlığı, kullanılan tiroid tedavisi, tiroid fonksiyonunu etkileyen ilaç kullanımı, tiroid dışı hastalık) yeniden değerlendirilerek tiroid fonksiyon durumu belirlenmeli, ardından hangi testin uygunsuz olduğu saptanmalı, interferensler incelenmelidir.

Kaynaklar

1. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction, Arch Intern Med 2000;160(11):1573-5.
2. The Guide to Clinical Preventive Services 2012: Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force, Report No.: 12-05154.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2015
4. LeFevre ML. Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2015;162(9):641-50.
5. Stockigt JR. Case finding and screening strategies for thyroid dysfunction. Clin Biochem Rev, 2003;24(4):109-22.
6. Carvalho GA, Perez CL, Ward LS.. The clinical use of thyroid function tests. Arq Bras Endocrinol Metabol 2013;57(3):193-204.
7. Freedman DB, Halsall D, Marshall WJ, Ellervik C. Thyroid Disorders. In: Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed, St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. P. 1572-616.
8. Dmrrers LM, Spencer, C. The Thyroid: Pathophysiology and Thyroid Function Testing. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier: 2005. p. 2053-96.
9. The National Academy of Clinical Biochemistry: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
<https://www.aacc.org/-/media/Files/Science-and-Practice/Practice-Guidelines/Thyroid-Disease/ThyroidArchived2010.pdf?la=en&hash=0556298535B60C441FBB6AC742E3A4652E0332F8> erişim: 30.12.2020.
10. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002;87(2):489-99.
11. Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy Am Fam Physician 2014;89(4):273-8.
12. Lupoli GA, Okosieme OE, Evans C, Clark PM, Pickett AJ, Premawardhana LDKE, et al. Prognostic Significance of Thyroglobulin Antibody Epitopes in Differentiated Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab 2015;100(1):100-8.
13. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013;27(6):745-62.
14. Sakai H, Gen Fukuda G, Suzuki N, Watanabe C, Odawara M. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-40.

K-4b

TİROİD HASTALIKLARI TANI VE İZLEMİNDE LABORATUVAR

Göknur Yorulmaz

Göknur Yorulmaz, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji BD

Tiroid bezi, vücudun endokrin hormon sentezi için özelleşmiş en büyük organıdır. Tiroid bezi foliküler hücrelerinden tiroksin(T4) ve daha az oranda triiyodotronin(T3) hormonları salgılanır. Tiroid bezi tarafından üretilen T4 hipofiz bezinde üretilen tiroid uyarıcı hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. TSH sekresyonu ise fizyolojik olarak tiroid hormonları tarafından negatif feedback'le kontrol edilir. Özellikle serum serbest T4 ile TSH arasında negatif logaritmik lineer ilişki vardır ve serum serbest T4'teki çok küçük bir değişim TSH düzeylerinde belirgin değişiklik ile sonuçlanabilmektedir(1).

Tiroid hormonları bazal metabolizma hızını düzenlemek için vücudun tüm hücrelerini etkiler. Tiroid hormonlarının bu geniş etkileri nedeniyle günlük pratikte tiroid bezinin fonksiyonu ile ilgili hastalıklar ya da tümörleri ile çok sık karşılaşılmaktadır. Tiroid hastalıklarının tanısında tiroid hormon düzeylerinin ölçülmesi anahtar rol oynamaktadır ve bu nedenle birçok hekim tarafından çok sık istenen tetkiklerdir(2). Bazen klinik bulgular ile laboratuvar testleri arasında uyumsuzluklarla karşılaşılabilir. Bu durumda interferans yapan bazı faktörlerden şüphelenilir ve daha ileri tetkikler istenebilir. Yoğun bakımda yatan hastalarda ve çeşitli ilaçların kullanımına bağlı tiroid fonksiyon testleri etkilenebilmektedir. Tiroid hastalığı olan hastaların tedavisinde bazı durumlarda klinik durumu değerlendirmede tiroid fonksiyon testlerinin yakın takip edilmesi gerekmektedir. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirirken yaşa spesifik değerlendirme yapılmaktadır. (3-4) Tiroid hastalıklarının tanı ve takip sürecinde belli bir sıranın izlenmesi gereklidir. Diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi endokrin hastalıklarda da iyi bir anamnez ve fizik muayene sonrasında basitten daha komplike olana doğru yapılacak olan laboratuvar incelemeleri ile teşhise ulaşmak gerekir. Tiroid hastalıklarında tanıya giderken; biyokimyasal incelemeler, nükleer tıp ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır.

Biyokimyasal değerlendirmede tek başına TSH ölçümü hipotalamik ya da hipofizer hastalığı olmayanlarda genellikle belirleyici olmaktadır. Tiroid hastalıklarında tanıya gitmemizi kolaylaştıran kılavuzların çoğu tanının ilk basamağında TSH tayinini önermektedirler. Hastalarda hipotalamik ya da hipofizer hastalık olmaması halinde TSH düzeyi bakılması yeterli kabul edilmektedir. Hipofizer patolojileri atlamamak için tetkiklere serbest T4 düzeyi eklenebilir. Hipertiroidili hastalarda ayırıcı tanı ve hastalık takibinde serbest T3 düzeyi bakılması önerilmektedir. Ayrıca hasta ötiroid sendromda da serbest T3 düzeyi bilgi vericidir.(5,6)

Kronik otoimmün tiroidit ve Graves hastalığında tiroid antijenlerine karşı çeşitli antikorlar tanımlanmıştır. Bununla birlikte, tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi için antitiroid antikorların rutin ölçümü gerekli değildir. Anti TPO ve anti Tg otoimmün tiroiditte %95-100 oranında; Basedow-Graves hastalığında %60-90 oranında pozitifdir. Tiroglobulin foliküler hücreler tarafından sentezlenir ve kolloid olarak depolandığı tiroid folikülünün lümenine salgılanır. Tiroglobulin ölçümü için iki endikasyon vardır; bunlar diferansiye tiroid kanserli hastaların takibi ve tirotoksikozis faktisia tanısıdır. Ayrıca metastaz değerlendirmesinde tiroglobulin, yıkama örneklerinde de bakılmaktadır. Tirotropin reseptör antikorları (TRAb'ler) uyarıcı, bloke edici veya nötr olarak sınıflandırılır. Graves tanısında % 97 duyarlılığa ve % 99 özgüllüğe sahiptir. Bazen zor vakalarda Graves hastalığı tanısının konulmasında bu antikorlara başvurulabilirse de genellikle klinik ve sonografik bulgular tanının konulmasında yeterli olmaktadır. Bu sebeple bazı uzmanlarca Graves hastalığında rutin istenmesinin gerekli olmayabileceği görüşü savunulsa da klinik pratikte ihtiyaç duyulmaktadır. Graves

hastalığı olan gebelerde plasental TRab geçişi nedeniyle, fetusta ve yenidoğanda tirotoksikoz riski söz konusu olup bu riski değerlendirmede; Graves hastalığı olan hastalarda remisyonu öngörmeye ve anti-tiroid tedavinin kesilmesine karar vermede TRab yol gösterici olmaktadır. (2-6)

Biyokimyasal değerlendirme sadece tanı aşamasında değil verilen tedaviye yanıtı değerlendirmede de kullanılmaktadır. Günlük pratiğimizde sık karşılaştığımız tiroid hastalıkları arasında, tanı ve tedavisinde zorluk yaşadıklarımız da olabilmektedir. Tiroid hormonlarının sentezi ve metabolizması çok sayıda ilaçtan etkilenebilmektedir. İlaçlar tiroid fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilecekleri gibi, klinik önemi olmayan ancak yorumlanması zorluk yaratan anormal tiroid fonksiyon testlerine de neden olabilmektedir. T4 ve T3 kanda spesifik taşıma proteinlerine bağlı olarak dolaşır. Bu taşıma proteinlerinin seviyeleri değişirse ölçümler de etkilenir. Bu durum genetik hastalıklarda olabileceği gibi daha sık olarak hamilelik sırasında ve doğum kontrol haplarının kullanımında karşımıza çıkar. Kronik hastalık, stres, heterofil antikorlar, ilaç(biotin) kullanımı gibi durumlarda da hormon düzeyleri ya da ölçümleri etkilenebilmektedir. Tiroid fonksiyon testlerine etkisi olan ilaçlar Tablo 1 de özetlenmiştir.(2,3)

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testlerine ilaçların etkisi

Hipotiroidi Tiroid hormonu sentezinin ve / veya salınmasının inhibisyonu - tiyramidler, lityum, perklorat, talidomid ve iyot içeren ilaçlar T4 emiliminde azalma - kolestimamin, kalsiyum karbonat, sukralfat, demir ,PPI İmmun disregülasyon- interferon alfa, interlökin-2, immün checkpoint (ipilimumab, nivolumab) Destruktif tiroidit – Tirozin kinaz inhibitörleri (sunitinib, sorafenib), immün checkpoint Tip 3 deiyodinasyon aktivitesinde artma - Tirozin kinaz inhibitörleri
Hipertiroidi Tiroid hormonu sentezinin ve / veya salınmasının uyarılması - iyot, amiodaron İmmun disregülasyon - interferon alfa, interlökin-2, immün checkpoint
Tiroid disfonksiyonu olmaksızın Düşük serum TBG - androjenler, danazol, glukokortikoidler Yüksek serum TBG - östrojenler, tamoksifen, 5-fluourasil, mitotan TBG'ye T4 bağlanmasının azalması - salisilatlar, furosemid, heparin Artmış T4 klirensi - fenitoin, karbamazepin, rifampin, fenobarbital TSH sekresyonunun baskılanması - dobutamin, glukokortikoidler, oktreotid T4'ün T3'e bozulmuş dönüşümü - amiodaron, glukokortikoidler, propiltiourasil, propanolol

T4 iyot içerdiğinden dolayı hormon üretimi için tiroid bezinin kan dolaşımından büyük miktarda iyot alması gerekir. Tiroid bezi bunu yapmak için çok aktif bir mekanizma geliştirmiştir. Bu nedenle, tiroid bezinin radyoaktif iyot alımı ölçülerek bez fonksiyonu, yeri ve büyüklüğü hakkında fikir sahibi olunabilir. Hipertiroidi, tiroiditler ve eksojen tiroid hormonunun aşırı alınması gibi durumlarda, tiroid kanserlerinin tanı, tedavi ve takibinde nükleer tıp yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Radyoaktif iyot ve teknesyumdan sonra son yıllarda PET radyofarmasötiklerinin de tiroid kanseri hastalarında kullanımı artmıştır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin amacı, patolojilerin anatomik lokalizasyonunu ve boyutunu saptamaktır, biyolojik aktivitesi veya fonksiyonu hakkında bilgi vermez. Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografiler ile tiroid bezinin boyutu, kanlanması, içindeki nodüller ve komşuluğundaki lenf nodları değerlendirilebilmekte ve örnekleme yapılırken kılavuz olarak yararlanılmaktadır. Hava yolu basısı, çevreye invazyon derecesinin değerlendirilmesi, retrosternal uzanım gösteren tiroid dokusu varlığında, metastatik tiroid kanser takibinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılmaktadır.

Tiroid bezine ait sitolojik materyallerde ortak bir dil oluşturmak, anlaşılır ve uygulanabilir terminoloji kullanılmasını sağlamak ve klinik yaklaşım modellerini belirlemek amacıyla Bethesda sınıflaması

kullanılmaktadır. Tanıda zorluk yaşanan nodüllerin değerlendirilmesinde moleküler belirteçler ((BRAF, RAS, RET/PTC,PAX8/PPAR gama) de kullanılabilir (7).

Kaynaklar

1. Cooper DS, MD, Ladenson PW. The Thyroid Gland. In Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, Tenth Edition. The McGraw-Hill Companies USA 2011. p. 171-229
2. Salvatore D, Cohen R. Thyroid Pathophysiology and Diagnostic Evaluation. In: Melmed S. Koenig RJ. Williams Textbook of Endocrinology 14 th ed. Elsevier Saunders Philadelphia 2020 p. 332-364
3. Ross DS . Laboratory assessment of thyroid function. In: Cooper DS, Mulder JE.: Up To Date Medicine [online]. In Available at: www.uptodate.com Accessed **Nov 2020**. | This topic last updated: **Dec 11, 2019**.
4. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. *Endocr Rev.* 2018; 1;39(5):830-850.
5. Weiss RE, Refetoff S. Thyroid Function Testing. In: Jameson JL, De Groot LJ. *Endocrinology: adult and pediatric* 7th ed. Elsevier Saunders Philadelphia 2016. P. 1351-98
6. TEMD Tiroid Çalışma Grubu. . Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT) ve Değerlendirilmesi. Tiroid Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2020. Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ankara 2020; pages1-14. (<http://temd.org.tr/admin/uploads/tblkilavuz/202009291347332020tblkilavuzf527c34496.pdf>. Erişimtarihi:27,12, 2020)
7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133.

K-5a

YOĞUN BAKIMDA BİYOKİMYA LABORATUVARININ YERİ

Nurinnisa Öztürk

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Atatürk Üniversitesi, Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkez Müdürlüğü Tıbbi Biyokimya Laboratuvar Sorumlusu

Özet

Hemodinamik instabilitesi, mental durum değişiklikleri ve solunum yetmezliği olan kritik hastalar, (en sık sepsis ve ARDS tablosuna neden olan pnömoni-COVID-19) yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilmektedir. Klinik biyokimya laboratuvarları kan gazı analizleri, klinik kimya testleri ve inflamatuvar belirteçler ile hastaların monitorizasyonuna katkı sağlamaktadır. Pandemi koşullarının dayattığı yeni normaller ve COVID-19 salgını hızla yayılırken, CRP, PCT, D-Dimer, nötrofil/lenfosit oranı, LDH, AST, ALT, üre, kreatinin seviyelerindeki artış ve lenfopeni COVID-19 hastalarında kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. COVID-19 hastalarının yönetiminde bu testlerin kullanımı ile yüksek riskli hastalar tanımlanarak hasta takibi ve sağlık bakım kaynaklarının uygun kullanımı sağlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım, sepsis, Covid-19, rutin biyokimya testleri

Abstract

Critical patients with hemodynamic instability, mental status changes and respiratory failure (most often sepsis and pneumonia-COVID-19, which causes ARDS) are followed up and treated in intensive care unit. Biochemistry laboratories contribute to the monitoring of patients with blood gas analysis, clinical chemistry tests. As the new normal-conditions and the COVID-19 spreads rapidly, increase in CRP, PCT, D-Dimer, neutrophil/lymphocyte ratio, LDH, AST, ALT, urea, creatinine levels and lymphopenia are associated with poor prognosis in COVID-19 patients. With the use of these tests in the management of COVID-19 patients, high-risk patients can be identified and appropriate use of health care resources can be provided.

Keywords: Intensive care, sepsis, Covid-19, routine biochemistry tests

Yoğun bakım birimlerinde hastalar, en sık sepsis ve ARDS tablosuna neden olan pnömoni olmak üzere, serebrovasküler olay, multi travma, postoperatif amaçlı, GIS kanama, akut renal yetmezlik, kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi ve menenjit gibi nedenler ile takip ve tedavi edilmektedir. Klinik biyokimya laboratuvarları pH, pO₂, pCO₂, HCO₃ ve laktat gibi kan gazı analizleri, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor, magnezyum, glukoz, üre, kreatinin, ozmolalite ve karaciğer-böbrek fonksiyon testleri gibi klinik kimya testleri ve ESR, prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçler ile hastaların monitorizasyonuna katkı sağlıyorlar.

Sepsis için lökositoz (>12000/μL)-lökopeni (<4000/μL), CRP ve PCT (>2 SD) gibi inflamatuvar belirteç değerleri, hipoksemi (PaO₂/FiO₂ <300), hiperlaktatemi (>1 mmol/L) gibi kan gazı analiz sonuçları, kreatinin artışı (>0,5 mg/dL), hiperbilirubinemi (total bilirubin >4 mg/dL) ve hiperglisemi (>140 mg/dL) gibi klinik kimya sonuç değerleri ve INR>1.5 ve aPTZ>60 sn gibi koagülasyon test sonuç değerleri tanısal kriterler olarak kullanılmaktadır (1). Yine sepsisle ilgili organ yetmezliği değerlendirme skorlamasında (SOFA), klinik özelliklerle birlikte PaO₂/FIO₂, platelet sayısı (PLT), bilirubin ve kreatinin düzeyi gibi biyokimya

laboratuvar sonuçları tanımlanmış aralıklar ile kullanılmaktadır (2). Sepsis tanısı için klinik bulgular heterojen ve belirsiz olup henüz daha kesin tanısal bir test bulunmamaktadır. Bu amaçla en sık ve en fazla araştırılan ve rutin olarak kullanılan belirteç PCT düzeyidir. PCT düzeyi sağlıklı kişilerde tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden prohormon olarak üretilir. Sistemik belirtileri olan şiddetli enfeksiyonlarda; inflamasyon mediatörleri (İL-1, IL-6 ve TNF α . IFN-gamma tarafından uyarılmadığı için viral hastalıklarda yükselmez) ve mikrobiyal toksinler (bakteri, mantar parazit) ekstratiroidal PCT salınımını uyarırlar. PCT düzeyi, özellikle pnömoni ve sepsis olmak üzere enfeksiyonların tanı-takibinde ve antibiyotik tedavi cevabını izlemek için klinik bulgular ve diğer tanısal parametreler ile birlikte kullanıldığında hassas bir belirteçtir. Son zamanlarda yayımlanan konsensüs ve yayımlarda kritik hastalarda bakteriyel enfeksiyon olasılığını tahmin etmek için kullanılacak PCT klinik karar düzeyleri için, cut-off aralığı şeklinde olmasıdır (3-6).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, sepsis teşhisi veya mortalite tahmini için, birçok yeni belirteç; IL-6, solubl ürokinaz plasminojen aktivator reseptör (suPAR), pro-adrenomedullin, presepsin, lipopolisakkarid binding protein, soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells (sTREM) ve serum eNampt ve resistin gibi adipositokinler sepsis tanısı için PCT'ye benzer tanısal istatistik değerler ile umut verici belirteçler olarak sunulmuşlardır (7-10). Nötrofil CD 64 ekspresyonu sepsis tanısı için en iyi ROC eğrisi eğri altındaki alan değeri sağlayan laboratuvar parametresi olarak görülmektedir (11,12). Nötrofil CD64 ekspresyonu, mikrobiyal duvar bileşenleri ve interferon gama ve granülosit koloni uyarıcı faktör gibi bazı proinflamatuvar sitokinlerin varlığında hızla artar. Ancak nötrofil CD64 ekspresyonu, pahalı ve analiz ve yorumlanması uzmanlık gerektiren floresan akış sitometresi gerektirmesi ve bir cut-off değerinin olmaması nedeni ile şimdilik rutin olarak değerlendirilmemektedir.

Rutin hayatımızda pandemi koşullarına ve dayattığı yeniliklere hızla uyum sağlarken, SARS-CoV-2 Enfeksiyonu, Koronavirüs 2019- nCoV (COVID-19) salgını hızla yayılmakta, insan sağlığını olumsuz yönde etkilemekte ve sağlık tesisleri üzerindeki yükü de giderek artmaktadır. COVID-19 klinik semptomları hafif kırıklık ve ateşten şiddetli ARDS'ye kadar değişkenlik göstermekte olup, bu durum tanıyı, hasta takibini ve prognoz tahminini karmaşıklaştırmaktadır. Bu subjektif klinik bulguları olan hastaların durumu, kantitatif ölçülebilen değerler sunan biyobelirteçler ile daha güvenli bir şekilde yorumlanabilmektedir.

TC. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Enfeksiyonu Rehberi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması (13), klinik olarak tanımlanmış belirli ağır semptom ve bulgular yanında PaO₂/FiO₂<300, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SpO₂<% 90 veya PaO₂ <70 mmHg, akut böbrek ve akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, troponin yüksekliği ve laktat düzeyi>2 mmol gibi laboratuvar sonuçları olan COVID-19 hastalarını, yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmesi gereken hastalar olarak tanımlamıştır.

COVID-19 enfeksiyonu tanı-takibinde sıklıkla belirlenen laboratuvar bulguları; Lökositoz-lökopeni, nötrofil, lenfopeni, artmış nötrofil/lenfosit oranı, ilerleyen dönemlerde trombositopeni ve hemoglobin düşüklüğü, hiperglisemi, AST, ALT, LDH, CK, troponin, myoglobin, CRP, ESR, ferritin, D-dimer, fibrinojen, IL-6 yüksekliği, hipoalbuminemi, ve normal ya da yükselmiş PCT düzeyleridir (14-16). CRP, PCT, IL-6, D-dimer, nötrofil/lenfosit oranı, LDH, AST, ALT, CK, üre, kreatinin seviyelerindeki artış ve lenfosit ve trombosit sayısındaki düşüş sıklıkla şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olanlarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (15,17-20).

COVID-19 ARDS, sepsis, koagülopati ve ölüm gibi ciddi sonuçlara yol açabilen aşırı bir enflamatuvar yanıtla karakterize bir hastalıktır. Kritik hastalarda pıhtılaşma fonksiyonları bozulmakta, tüketim koagülopatisine ve tromboembolik komplikasyonlara yatkınlık görülmektedir. D-dimer düzeylerindeki artış, şiddetli COVID-19 hastalarında pıhtılaşma parametrelerindeki en önemli laboratuvar bulgusudur ve giderek artan değerler kötü prognozu göstermektedir (21,22). Yine COVID-19 ile ilişkili koagülopati tedavi ve profilaksi kararı için D-dimer düzeyleri kullanılmaktadır (23,24). Bu süreçte D-dimer düzeyini kullanırken, koagülopati süreçlerinde değişik boyutlarda fibrin yıkım ürünleri oluştuğundan ve ölçüm yöntemlerinde kullanılan antikorların bu farklı boyutlardaki yıkım ürünleri ile reaktivitesi farklı olacağı için ölçümler arası farklı sonuçlar olabileceği, sonuçların farklı birim-cut-off değerlerle verildiği ve kullanılan cihazların derin ven trombozu tanısı için spesifitelerinin düşük olmasına dikkat edilmelidir (25,26). COVID-19 ile ilişkili koagülopatiyi

değerlendirmede fibrinojen düzeyide sık kullanılmakta olup, IL-6 aracılı ve pıhtı oluşumundaki rolüne bağlı olarak yükselir. Geç dönemlerinde akut bir düşüş akut tüketim koagülopatisinin başlangıcına işaret eder ve kötü prognoz göstergesi olabilir. (21,23,27).

Sonuç olarak yoğun bakım hasta takibine önemli katkı sağlayan biyokimya testleri, tüm dünyada hızla yayılan ve önemli sağlık bakım yükü oluşturan COVID-19 pandemisinde kullanımları daha da artmıştır. Klinik bakım yönetimi algoritmalarının geliştirilmesinde, ağır hastaların belirlenmesinde ve akut hipoksemik solunum yetmezliği ve multiorgan disfonksiyonu gibi virüs kaynaklı akut komplikasyonları belirlemek için de önemli bilgiler sağladılar.

Kaynaklar

1. Dellinger RP., Levy MM., Rhodes A. ve ark. Surviving Sepsis Guidelines: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med. 2013; 41(2): 580-637.
2. Singer M., Deutschman CS., Seymour CW. Ve ark. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23; 315(8): 801–810.
3. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. Clin Chem Lab Med 2019; 57: 1308-18
4. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. J Thorac Dis 2020; 12: S5-S15.
5. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2013;13: 426-35.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Diagnostics Assessment Programme. Diagnosis and monitoring of sepsis: procalcitonin testing (Advia Centaur Brahms PCT assay, Brahms PCT Sensitive Kryptor assay, Elecsys Brahms PCT assay, Liaison Brahms PCT assay and Vidas Brahms PCT assay) Final scope June 2014
7. Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. Clin Chem Lab Med. 2019; 57: 1281-1283.
8. Fan SH, Miller NS, Lee J, Remck DG. Diagnosing sepsis - The role of laboratory medicine. Clin Chim Acta. 2016; 460: 203-10.
9. Karampela I, Christodoulatos GS, Kandr E. Ve ark. Circulating eNamt and resistin as a proinflammatory duet predicting independently mortality in critically ill patients with sepsis: A prospective observational study. Cytokine. 2019 Jul; 119: 62-70.
10. Leli C, Ferranti M, Marrano U ve ark. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) and procalcitonin for prediction of bacteraemia and bacterial DNAemia in patients with suspected sepsis. J Med Microbiol. 2016 Aug;65(8):713-719.
11. Lippi G, Montagnana M, Balboni F ve ar. Academy of Emergency Medicine and Care-Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology consensus recommendations for clinical use of sepsis biomarkers in the emergency department. Emergency Care Journal 2017;13; 6877
12. Li S, Huang X, Chen Z. Neutrophil CD64 expression as a biomarker in the early diagnosis of bacterial infection: a meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases 17 2013: e12–e23
13. TC. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 (SARS-cov-2 Enfeksiyonu) Rehberi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Ekim 2020
14. Henry BM, Santos de Oliveira MH, Benoit S, Plebania M and Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020; 58(7): 1021–1028
15. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K ve ark. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review. Life Sciences 2020; 254: 117788
16. Ferrari D, Motta A, Strollo M, Banfi G, Locatelli M. Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19. Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1095–1099.

17. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2020; 111536. Online ahead of print
18. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7): 1131–1134
19. Hodges G, Pallisgaard J, Olsen AMS ve ark. Association between biomarkers and COVID-19 severity and mortality: a nationwide Danish cohort study. *BMJ Open* 2020;10: e041295.
20. Güner R, Hasanoğlu İ, Kayaaslan B ve ark. COVID-19 experience of the major pandemic response center in the capital: results of the pandemic's first month in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020; 50:1801-1809
21. Han H, Yang L, Liu R ve ark. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58: 1116–1120
22. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020; 26: 1076029620938149.
23. Mucha SR, Dugar S, McCrae K ve ark. Update to coagulopathy in COVID-19: Manifestations and management. *Cleve Clin J Med.* 2020: Online ahead of print.
24. TC. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 (SARS-cov-2 Enfeksiyonu). Antisitokin-antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Kasım 2020.
25. The Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. D-dimer assay. *Am J Hematol.* 2019; 94(7): 833-839.
26. Noyan T. Klinik Tanı ve Laboratuvar Pratiğinde D-dimer Testi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2012; 10(1): 35-40.
27. Friedrich MS, Studt JD, Braun J, Spahn DR, Kaserer A. Coronavirus-induced coagulopathy during the course of disease. *PLoS One.* 2020; 15: e0243409.

Nurinnisa Öztürk

Orcid No: 0000-0002-7746-2700

E posta: nurinnisa.ozturk@gmail.com

Panel 2-a

TAM KAN SAYIMI: GÜNCEL TESTLER VE KLİNİK KULLANIMLARI

Prof. Dr. Mehmet Burak Y. Çimen

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD

Son yıllarda teknolojiadaki gelişmeler laboratuvarlara da yansımış, elektronik kan sayımı cihazları laboratuvarların vazgeçilemez bir parçası haline gelmiştir.

Günümüzde rutin laboratuvarlarda, kan sayımı cihazlarında kullanılan yöntemler;

Fotometrik

İmpedans: Hücrelerinin yalıtkan özelliğinde faydalanılmaktadır. İletken bir sıvıda seyreltilen kan hücreleri küçük bir delikten geçerken, mevcut elektrodlar arasındaki voltaj değişikliklerinin ölçümüne dayanmaktadır. İlk olarak 1950 yılında Wallace Coulter tarafından lökosit ve eritrosit sayımı amacıyla kullanılmıştır.

Radyo Dalgaları: Hücrelerin çekirdek büyüklükleri yoğunlukları ve hücre içi granülariteleri hakkında bilgiler sağlanmaktadır.

Optik Scatter: Akan bir sıvı içerisinde, florokromla işaretlenen hücre veya partiküllerin özelliklerinin, kullanılan lazer ışığının önünden tek tek geçerken verdikleri sinyaller doğrultusunda belirlenmesi sağlanmaktadır. İleri saçılan ışık (FSC) ile “hücre büyüklüğü”, Yana saçılan ışık (SSC) ile “hücre granülaritesi” ve Fleurosan işaretli monoklonal antikorlarla “hücre belirteçleri” açısından değerlendirme yapılarak bu özelliklerine göre hücre popülasyonları tanımlanabilmektedir.

Rutin analizlerde kullanılan kan sayım cihazlarında değerlendirmeler; Ölçülen Parametreler (Eritrosit Sayısı (RBC), Hemoglobün (HGB), Trombosit Sayısı (PLT), Lökosit sayısı ve formülü (WBC) ve Hesaplanan Parametreler (Hematokrit (HCT), Eritrosit İndeksleri (MCV, RDW, MCH, MCHC), Trombosit İndeksleri (MPV, PDW)) olarak gruplandırılmakla birlikte, bu sunumda son yıllarda kullanıma giren yeni parametreler hakkında bilgiler aktarılacaktır.

Retikülositler

Olgunlaşmalarını henüz tamamlamamış çekirdeksiz eritrositlerdir. Sitoplazmalarında ince iplikçik ve granüllerden oluşan retiküler örgü görünümü dolayısıyla “retikülosit” olarak adlandırılırlar. Yaklaşık 3 gün süre ile kemik iliğinde olgunlaştıktan sonra periferik kana geçerler. Hücre sitoplazmalarında RNA artıkları içerirler ve dolaşımında olgunlaşmaları 1 gün sürer. Kalıntı RNA ise dolaşımında 24-36 saat sürede metabolize olur. Periferik kanda dolaşan eritrositlerin yaklaşık olarak % 1 (% 0.5-2.0) kadarı retikülosit evresindedir ve mevcut miktar Kİ'nin eritropoetik aktivitesini gösterir.

Sitoplazmik RNA artıklarının farklı boyalarda boyanma özelliği dolayısıyla rutin cihazlarla (Siemens Advia-Oxazine750, Abbott-CD4K540, Beckman-Coulter-metilen mavisi) analiz edilirler. Diğer yandan Işık Saçılımı Yöntemi ile ayrı bir kanalda RNA boyayan flouresan boyalar kullanılarak da sayım yapabilmek mümkündür. Bu kanalda retikülositler sayılırken aynı anda RNA miktarları, eritrosit büyüklüğü ve Hb miktarı ölçülmekte ve trombosit sayımı da yapılabilmektedir. Bazı sayıcılar retikülositleri olgunlaşma derecelerine göre ayırabilir. Genç retikülositlerde RNA fazladır, daha fazla floresan verirler ve saçılma grafiğinde sağda görülürler. Bu yöntemle retikülositler; **HFR** (high fluorescence ratio), **MFR** (medium

fluorescence ratio), **LFR** (low fluorescence ratio) olarak ayrılabilirken, MFR, HFR; birlikte IRF olarak bildirilir.

Orta derecede anemide (Hb <10 g/dL), ilik normal ise, eritropoetin etkisiyle, 10 gün içinde eritrosit yapımının 2-3 kat artması beklenir. BU nedenle akut kan kaybı ya da hemolizden sonra *retikülositoz gözlenir*. Demir, B₁₂ vitamini ya da folat eksikliği sonucu oluşan yapım bozukluğuna bağlı anemilerde retikülosit sayısı normal ya da düşüktür (*retikülositopeni*) ve uygun tedaviyle 5-7 günde *retikülosit krizi* gözlenebilir.

Mutlak retikülosit sayısı 24-84 bin/μL arasındadır. Ancak sonuçların eritrositlerin yüzdesi olarak bildirmilmesi yanlıştır. Ör: % 1 retikülosit oranı, eritrosit sayısı 5 milyon olan bir hasta için normal iken 2 milyon olan bir hasta için düşüktür. Bu durumlarda sonucun Düzeltilmiş retikülosit % olarak verilmesi uygundur.

$$\begin{aligned} \text{Düzeltilmiş retikülosit \%} &= \text{Ret değeri} \times (\text{Hb} / \text{Normal Hb}) \text{ veya} \\ &= \text{Ret değeri} \times (\text{Htc} / \text{Normal Htc}) (45) \end{aligned}$$

Erken salınan öncü hücrelerin dolaşımında 1 günden fazla retikülosit olarak yaşamaları dolayısıyla eritrosit yapım hızı yalancı yüksek hesaplanabilir ve ikinci bir düzeltme yapılmalıdır.

Normalde **RYİ** 1.0 ile 2.0 arasında olmalıdır. (birimi yoktur)

RYİ > 2.0 : Kİ'de yapımın arttığını gösterir. Örn: hemoliz, akut kan kaybı.

RYİ < 1.0 : Kİ'de apımın azaldığını gösterir. Örn Fe eksikliği, aplastik anemi.

Olgunlaşmamış Retikülosit (IRF)

Eritropoez için erken ve duyarlı indekstir ve aneminin eşlik ettiği birçok durumda (hemoliz, kanama, Kİ supresyonu) tedaviye erken yanıt gösterebilmektedir. Retikülosit sayısının düşük veya normal olduğu akut enfeksiyonlar veya MDS'a sekonder anemilerde yarar sağlar. Buttarello ve ark. yaptığı çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastalarda i.v. demir tedavisi sonrası IRF düzeyleri ölçülmüş ve IRF'nin retikülosit krizinden çok daha önce artmaya başladığı görülmüştür.

Ölçümde kullanılan cihazların farklı olması, standardizasyon ve kalibrasyon sıkıntılarından dolayı IRF'nin normal aralığı ile ilgili hala çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Retikülosit Hemoglobin İçeriği (CHR)

Rutin değerlendirmelerde sadece retikülosit konsantrasyonuna bakmak yeterli olmayabilir, aynı zamanda üretilen retikülositlerin büyüklüğü ve hemoglobin içeriği de bu hücrelerin kalitesi için önemlidir. Ret-He kemik iliğindeki demir depolarının durumunu yansıtır. Ortalama değeri 28 - 31 pg'dır. Demir eksikliğinde, Hb sentezi ilk önce retikülositlerde azalır. Klinikte özellikle fonksiyonel Fe eksikliğinin değerlendirilmesinde kullanılmakta olup bu açıdan güvenilir bir indekstir. Ayrıca tedaviden yararlanıldığında ilk artan da Ret-Hb olacaktır. Ancak Kİ'nde demir depolarının incelenmesi halen DEA tanısı için altın standart olarak değerini korumaktadır.

Ortalama Retikülosit Volumü (MCVR)

Demir depoları düşük hastalarda demir tedavisini takiben MCVR hızla artarken, eritropoezisin iyileşmesi ile aynı hızda azalır. Vit B₁₂ ve folik asit tedavisi sonrası makrositozda MCVR düşük bulunur.

MCVR x retikülosit sayısı = HctR değerini vermektedir. MCVR / MCV → KİT sonrası eritropoetik cevabın en erken işareti olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte farklı cihazlardan elde edilen verilerin karşılaştırılması problemlidir.

Eritroblastlar (NRBC)

Çekirdekli eritrositler, Kİ hasarı, rejeneratif yanıt gibi durumlarda kanda görülebilen immatür eritrositler olup, yenidoğan döneminde ve küçük bebeklerde fizyolojik olarak dolaşımda bulunabilmektedirler. Yetişkin yaşlarda çekirdekli eritrositler periferik kanda görülebilmektedirler. Çekirdekli eritrositler, dolaşımda saptandıkları diğer tüm durumlarda, bozuk eritropoezin göstergesi olarak kabul edilmektedirler.

Dolaşıma salınmalarında, aşağıdaki durumların rol oynadığı düşünülmektedir.

- Yeni doğan
- Hematopoitik stres (kanama, ciddi hipoksi, septisemi...)
- Kronik miyeloproliferatif hastalıklar, Solid kanserlerin kemik iliği metastazları,
- Konjestif kalp yetmezliği, Enfeksiyonlar, yanıklar, Akut ve kronik anemi

Bu hastalıklarda dolaşımda bulunma nedenlerinin, ekstramedüller hematopoez, kan-kemik iliği bariyerinin bozulması ve eritroid hiperplazi olabileceği belirtilmektedir. NRBC'ler (teknîğe bakılmaksızın, manuel veya otomatik) diferansiyel lökosit sayımında hücrelerin değil çekirdeğin değerlendirilmesi dolayısıyla, 100 lökosit başına NRBC sayısı olarak kaydedilir. Elde edilen "WBC" sayımı, aslında WBC ve NRBC içeren çekirdekli hücrelerin sayımıdır.

Düzeltilmiş WBC = Çekirdekli hücre sayısı x (100 ÷ [NRBC + 100])

NRBC > 5/100 WBC den fazla olduğunda, NRBC'leri düzeltmek gerekirken, < 5/100 ise düzeltme yapılmaz.

Şistozidler

Eritrosit fragmanlarıdır. (< 30 Fl) Düşük RNA içeriğine sahiptirler, boyut ve hemoglobin içeriği ile ayrılırlar. Tam kan sayımında küçük eritrositler ve membran parçacıkları ile karışırlar ve pozitif sonuçlar için mikroskopi önerilmektedir. PY'da şistozitlerin varlığı, hematolojik acillerin incelenmesi ve trombotik mikroanjiyopati (TMA) araştırılmasını gerektirir. Bununla birlikte, TMA için spesifik değildir (mekanik kalp kapakçıkları..vs) PY'da ≥1% varlığı diğer ılımlı RBC değişikliklerinin yokluğunda, TMA tanısı için önemli kriterdir.

Olgunlaşmamış Granülositler (IG)

Bakteriyel sepsis, YD'larda mortalite ve morbiditelerin majör sebeplerinden biridir. Klinik bulgular non-spesifiktir ve klinik şüphe doğrultusunda değerlendirilir. Erken tanı ve uygun tedavinin erken başlanması önemli olmakla birlikte altın standart yöntem, etken mikroorganizmanın kan kültüründe üretilmesidir. C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, total lökosit sayısının değerlendirilmesi en sık kullanılan biyobelirteçler olmakla beraber, halen duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan ideal bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır.

Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalarda immatür granülosit oranı (delta nötrofil indeks, DNI) değerinin yeni bir sepsis-enflamasyon belirteci olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür. IG'ler, yenidoğan dönemi hariç periferik kanda bulunmayıp, Kİ'nde bulunan myelosit, promyelosit ve metamyelositlerin yani granülosit (nötrofil) öncüllerinin ortak adıdır. Bununla birlikte, inflamasyon veya diğer uyarımlarla enfeksiyona yanıt olarak periferik kana girebilir. Erken bağışıklık yanıtı ve inflamasyon ciddiyetinin göstergesinde erken yanıt olarak üretilirler.

IG: Blast, Atipik lenfosit, Promyelosit, Metamyelosit, Myelosit, NRBC (band nötrofilleri içermez)

İmmatür/Total Oranı: band, blast, myelosit, metamyelosit sayısı / tüm olgun granülositlerin (Nötrofiller, eosinofiller, bazofiller, lenfositler, monositler) sayısı olarak raporlanır. ITR <0,2 sepsis için negatif kabul edilir.

IG'ler az sayıda ve işlem zaman alıcı olduğundan PY de belirlemek zordur. (100-200-400 hücre saymak gereklidir) Ancak rutin CBC analizi ile otomatik olarak kısa sürede elde edilir, tekrarlanabilirliği yüksektir,

ek kan, zaman ve personel gerektirmez. Ayrıca tam kan sayımı analizörlerinde, akım sitometri analizi (referans, altın standart yöntem) ile de değerlendirilebilmektedir. CD16: Yalnızca olgun nötrofillerde, CD11: İmmatür Granülositlerde (çok erken evrelerde olanlar dışında), CD45: Granülosit olgunlaşmasının tüm evrelerinde

Sepsisin erken tanısı, ayırıcı tanı, izlem ve antibiyotik tedavi süresine karar vermede kullanıldığı gibi, SIRS, septik şok, DIC ve organ /dolaşım yetersizliği, durumlarında da yararlıdır. Yarı ömrü kısa olması dolayısıyla klinik bulgular çıkmadan ve diğer belirteçlerden önce artarken, diğer belirteçler düşmeye başlarken DNI yüksek kalır. Ek olarak; acil başvurusunda bulunan hastalarda serum albümini rutin olarak ölçüldüğünden, DNI / Albumin oranı; DNI'si yüksek olan şiddetli septik hastalarda erken mortalite için gösterge niteliğinde olabilmektedir.

Olgunlaşmamış Trombositler (IPF)

İmpedans yöntemi kullanılarak yapılan sayımlarda trombositler, eritrosit fragmanları, şizozidler ve mikrositik eritrositler platelet olarak sayılabilirken, yanlış yüksek sonuçlar elde edilebilir. Optik yöntemle yapılan sayımlar ise büyüklüğe göre değerlendirildiğinden Large plateletler göz ardı edilip, yanlış düşük sonuçlar elde edilebilir.

Olgunlaşmamış trombositler, daha küçük ve yaşlı trombositlere kıyasla daha büyük bir kitle ve daha yüksek protrombotik potansiyel sergilerler. Megakaryositlerden gelen mRNA'ları vardır. Yüksek agregasyon potansiyeli ile yüksek P-selektin ve tromboksan A2 düzeyleri mevcuttur. RNA içerdiğinden dolayı akım sitometri ile ayırt edilebilmektedir.

Trombositopenik hastalarda IPF nin artmış olması; KI'nde trombosit yapımının normal olduğunu, ancak aşırı tüketimden (yıkımdan) dolayı bu durumun ortaya çıktığını gösterir. KI'nde trombosit yapımı baskılanmışsa periferik kanda IPF görülmez. Bu durumda trombosit yapımında sorun olduğu anlaşılır.

- ITP (azalan üretimi, hızlanan yıkımdan ayırt etmek), Sepsis
- MDS (Kötü Prognoz belirteci), Neonatal trombositopeni, Wiskott–Aldrich sendromu
- Hematopoetik kök hücre transplantasyonu alıcılarında
- Akut koroner sendrom tedavisinde anti trombosit yanıtın belirleyicisi
- Kemoterapi sonrası
- Karaciğer transplantasyonu sonrası ve Kronik böbrek yetmezliği

Platelecrit

Trombositlerin oluşturduğu hacmin, toplam kan hacmine oranını gösterir (kandaki trombosit yüzdesi) Trombosit turnoverinin arttığı durumlarda gözlenir. Büyük trombositler - kırmızı hücre boyutundan daha küçük ancak 1/3 den daha büyüktürler. Platelecrit: [PLT X MPV/1000]

PCT yüksekliğinin YBÜ hastalarda mortalitede azalmayla birlikte olması elde edilen benzer sonuçlardır.

MPV Kemik iliğinde trombosit üretim hızının direkt göstergesidir. Trombosit sayılarıyla ters orantılıdır. [PCT/Trombosit sayısı]

PDW Trombosit boyutu dağılımının, standart sapmasıdır. Trombosit boyutlarının homojenliğini gösterir.

PLCR Büyük trombositlerin (>12 fL) normal olanlara oranıdır.

MPC ve MPM Trombosit aktivasyonunun yansıtan yeni parametrelerdir.

Gerçekten de trombositopeni araştırmasında belirgin klinik yarar potansiyeli olan MPV, PDW ve P-LCR'nin klinikte sınırlı kullanımı vardır

Kaynaklar

1. Beverly George-Gay B, Parker K. Understanding the Complete Blood Count With Differential. *J. PeriAnesthesia Nursing* 2003;18(2):96-117.
2. Jacob EA. Complete Blood Cell Count and Peripheral Blood Film, Its Significant in Laboratory Medicine: A Review Study. *Am J Lab Medicine* 2016;1(3):34-57
3. Karagulle M, Gunduz E, Şahin Mutlu F, Akay O. Demir Eksikliği Anemisi Tanısında Retikulosit Hemogloblin İçeriğinin Klinik Önemi. *Turk J Hematol* 2013;30:153-6.
4. Kaplan M, Yılmaz N, Özet G. Yeni tanı demir eksikliği anemisi olan hastalarda bazal immatür retikulosit fraksiyonu (IRF) düzeyi ve demir tedavisine IRF yanıtının değerlendirilmesi. *Ortadoğu Med. J.* 2018;10(4):431-5.
5. Schapkaitz E, Halefom Mezgebe M. The Clinical Significance of Schistocytes: A Prospective Evaluation of the International Council for Standardization in Hematology Schistocyte Guidelines. *Turk J Hematol* 2017;34:59-63.
6. Huang Y, Xiao J, Cai T, Yang L, Shi F, Wang Y, et al Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis. *J Critical Care* 2019;50:303–8.
7. Young Lee J, Geun Han B, Ok Choi S, Eom M, Hun Kim S, et al. Increased Delta Neutrophil Index Is Associated With Poor Prognosis in Cadaver Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proceedings* 2019; 51:2671-75.
8. Tanaka Y, Tanaka Y, Gondo K, Maruki Y, Kondo T, et al. Performance Evaluation of Platelet Counting by Novel Fluorescent Dye Staining in the XN-Series Automated Hematology Analyzers. *J Clinical Lab Analysis* 2014;28:341–8.
9. Van De Wyngaert Z Fournier E, Bera E, Carrette M, Soenen V, Gauthier J, Preudhomme C, Boyer T. Immature platelet fraction (IPF): A reliable tool to predict peripheral thrombocytopenia. *Current Res Translational Med* 2020;68:37–42.

Panel 2-b

TROMBOSİT FONKSİYON TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Çakır Madenci

Trombositler megakaryosit stoplazmasından meydana gelir ve periferin en küçük hücreleridir. İyi bilinen hemostazdaki rollerinin yanında immun cevap, direnç, enflamatuvar süreç, yara iyileşmesi ve tümör anjiogenezinde görev alır. Hemostaz damar duvarındaki yaralanmayı takiben, kanın pıhtılaşması ve sonrasında pıhtının eritilmesi işlemidir. Primer hemostaz hasarı izleyen saniyeler içerisinde gelişir, kapillerler, küçük arteriol ve venüllerden kan kaybının durdurulması bakımından önem taşır ve sonucunda trombosit tıkaçı oluşur. Hasar yerine adezyon, şekil değişikliği, aktivasyon, sekresyon ve agregasyon olmak üzere primer hemostazın 4 temel aşaması vardır. Primer hemostaz defektlerinde oral mukoza kanaması, ekimoz, peteşi, purpura, epistaksis, menoraji ve invazif girişim sonrası kanama varken, sekonder hemostaz defektlerinde daha çok eklem ve kas içi kanamalar, intrakranial kanama ve gastrointestinal kanama görülür. Primer hemostaza bağlı kanama öyküsü yada ailesinde kalıtsal trombosit bozuklukları olan ve trombosit sayısı yada koagülasyon testleri normal olan hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu düşünülür. Tanısal algoritmada tam kan sayımı ve periferik yayma ilk sırada yer alır. Kan sayımında düşük trombosit düzeyi saptanması her zaman gerçek trombositopeni değildir. Periferik yayma ile trombositlerin boyutları, sayıları ve küme açısından değerlendirmelidir. Trombosit fonksiyon testleri kanama bozukluğu olan hastaların tanımlanması, antitrombotik tedavi izlemi, operasyon öncesi kanama riskinin saptanması ve transfüzyon tıbbında kullanılır. Trombosit fonksiyon ölçümü klinik biyomarker ölçümünden farklıdır. Yaşayan hücre dinamiğinin değerlendirildiği bu testler preanalitik pek çok faktörden etkilenir. Testlerin standardizasyonu zordur, ideal ölçüm metodu ve eşik değerler yoktur ve testlerin yapılması ve yorumlanması uzmanlık gerektirir.

Trombosit fonksiyon testleri denildiğinde 20. yüzyılın büyük bölümünde manuel trombosit sayımı, periferik yayma incelemesi ve kanama zamanı dışında test yoktu. Kanama zamanı 1910 yılında Duke tarafından tanımlanmış ilk in vivo trombosit fonksiyon analizidir. Trombositler ve damar duvarı arasındaki etkileşimi ve fizyolojik hemostazı ölçer. Özel kesicisi ile ön kolda 10 mm boyunda ve 1 mm derinliğinde kesi yapılır, kurutma kağıdının kansız kenarı ile 30 saniyede bir kesinin kenarındaki kanama odağının kenarına dokunulur. Kanamanın durduğu dakika kaydedilir. Test sadece trombosit sayı ve fonksiyonuna bağlı değildir. Fibrinojen konsantrasyonu, vasküler fonksiyon, kesinin boyutu, yönü ve bölgesi, derinin kalitesi ve ısı, uygulayıcı ve hasta ile uyumu testi etkiler. Test birçok laboratuvar tarafından, dezavantajları nedeniyle uygulamadan kaldırılmıştır. Trombosit agregasyon testleri; ışık transmittans agregometri (LTA), impedans agregometri, lumiagregometri, verifyNow ve plateletworks sistemleridir. Işık transmittans agregometri trombosit fonksiyonlarını değerlendirmede altın standart kabul edilir. Trombosit agonistleri kullanılarak in vitro ortamda trombositlerin aktivasyon ve agregasyonu ölçülür. Bu agonistlerin rol oynadığı yollarda veya reseptörlerde defekt varsa, trombosit adezyonu ve agregasyonu bozulur. ADP, epinefrin, kollajen, trombin, tromboksan A2, arasıdonik asit, trombin reseptör aktive edici peptid (TRAP) ve ristosetin sıklıkla kullanılan agonistlerdir. Glanzman Trombastenisinde ristosetin dışında tüm agonistlere yanıt saptanır. İmpedans Agregometride tam kan içine yerleştirilen birbirine belirli bir uzaklıktaki iki elektrod yüzeyine aktif trombositlerin sahip oldukları yüzey reseptörleri aracılığıyla yapışması sağlanır ve meydana gelen trombosit agregasyonu sonucunda artan elektriksel impedans Ohm cinsinden ölçülür. Trombositlerin adezyon ve agregasyon kapasitesini LTA'dan daha hassas ve gerçeğe daha yakın ölçer. Multiplate (Multiple Platelet Function Analyzer) sistemi İmpedans agregometri prensibine dayalıdır. Agonistle (TRAP, ADP, arasıdonik asit, kollajen, ristosetin) uyarılarak aktive edilen trombositler, test küveti içindeki elektrodların yüzeyine tutunur ve agregate olarak elektriksel

direnç artışına neden olurlar. İmpedans artışı kaydedilerek eğri altında kalan alan (AUC) hesaplanır. Test panelinde TRAPtest, ADPtest, ASPItest, COLtest, RISTOtest, yüksek sensitif ADP yer almaktadır. Kanama bozukluklarının tanısı, antitrombotik tedavi izlemi, tedaviye aşırı yanıt veren yada yanıt vermeyen kardiyovasküler hastaların tanımlanması, tedavi altındaki hastalarda kanama yada trombotik riskin tayini ve post operatif dönemdeki kanama riskini değerlendirmede faydalıdır. ASPI testte araziidonik asit agonist olarak kullanılır ve aspirin tedavisi izleminde kullanılır. ADP Testte ADP agonisttir ve P2Y12 reseptör ihibisyonu değerlendirilir. Glanzman Trombastenisi ve klopidogrel tedavisinde agregasyon ihibisyonu gözlenir. ADP Test ile yüksek AUC değeri tromboz riskini gösterirken, düşük değerler kanama riskine işaret eder. VerifyNow ışık transmittans agregometri prensibine dayanır. Antitrombotik tedavi izleminde kullanılır. Anti trombotik ajanlara karşı anlamlı düzeyde yanıt için %80 den fazla trombosit reseptörü bloke edilmelidir. Aspirin testi için sonuçlar, Aspirin Reaction Unit (ARU) olarak raporlanır. Sonuç<550 ARU ise aspirine bağlı trombosit fonksiyonlarının azaldığı, ilaca yanıt alındığı, sonuç≥550 ARU ise aspirine yanıt olmadığı kararı verilir. Klopidogrel için test sonucu P2Y12 Reaction Units (PRU) ve % P2Y12 ihibisyon olarak verilir. Sonuç <95 PRU ise kanama riski yüksek; sonuç>208 PRU ve % P2Y12 ihibisyon düşük ise tromboz ve iskemi gelişme riski yüksektir.

Shear Stresde trombosit adezyon testleri platelet function analyzer (PFA-100, Innovance PFA-200), Impact:Cone&Plate(let) analizör ve global trombozis testidir. PFA shear stres altında trombositlerin membrana adezyonu ve çeşitli agonist varlığında agregasyonu prensibine dayanır. Primer hemostazı in vitro şartlarda simüle eder. Örnek negatif basınçla kapiller sisteme doğru aspire edilir. Kapillerin sonunda membran bulunur. Membran agonist (kollajen-epinefrin veya kollajen-ADP) ile kaplıdır. Bu membranın ortasında ise 147 µm'lik bir açıklık bulunur. Shear stres ve agonistlerden dolayı açıklık üzerinde trombosit adezyonu ve agregasyonu gerçekleşir. Trombosit tıkaçı oluşur ve açıklık kapanır, kan akışı durur. Testin başlangıcından, açıklığın kapanmasına kadar geçen süre "kapanma süresi" (Closure Time: CT) olarak kaydedilir. CADP ve CEPI kartuşları kullanarak von Willebrand Hastalığı, Glanzmann trombastenisi veya Bernard-Soulier Sendromu gibi trombosit defektlerinin, antitrombotik tedaviden ayrımı sağlanır. Viskoelastik metodlar tromboelastografi (TEG) ve Rotational Thromboelastometri (ROTEM) ile trombus oluşumu sırasında kanın viskoelastik ve mekanik özelliklerindeki değişim değerlendirilir. Tam kan kap içerisine alınır, aktivatörler eklenir, test başladığında iğne kanın içinde bulunur. İğne yada kap hareket eder ve shear stres oluşturur. Pıhtı oluştuğunda fibrin iplikleri hareketi kısıtlar. İğnede oluşan direnç ölçülür. Global olarak hemostatik süreç, trombositlerin sayı ve fonksiyonu, fibrinojen konsantrasyonu, koagülasyon sistemi ve fibrinolitik aktivite açısından değerlendirilir. Akım sitometri ile trombosit aktivasyonu sırasında hücre yüzeyinde ortaya çıkan (P-selektin ve trombospondin gibi) proteinler tespit edilir. GPIIb/IIIa'nın fibrinojene bağlanmasıyla oluşan yeni epitoplara antikorlar aracılığıyla saptanır. CD41, CD42a-b-c-d, CD51, CD61, CD62 CD63, CD107a-b yalnızca trombositlerde bulunan yüzey belirteçleridir. Bernard-Soulier Sendromunda CD42a, b, c eksikliği, Glanzman Trombastenisinde CD41-CD6 eksikliği gözlenir.

K-6a

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNE YAŞLILIK PERSPEKTİFİNDEN BAKIŞ

Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Hacettepe Üniversitesi Geriatrik Bilimler Uygulama ve Araştırma Merkezi-GEBAM, Ankara

Giriş: Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) ile ilgili olarak; ileri yaşlardaki bireyler sağlığın sadece fiziksel boyutu ile değil, zihinsel ve sosyal boyutlarından da kaynaklanan çok büyük zorluklarla karşı karşıya kalan gruplar arasındadır. İleri yaş grubunun genel sağlık durumu tıbbi sorunlar yanında günlük yaşam aktivitelerinin niteliğinden de etkilenmektedir ve bu bağlamda iyilik halinin bir bütün olarak ele alınmasının sürdürülmesi önemlidir. Bu yaş grubunda ruhsal durumun fiziksel sağlık sorunlarından ve işlev kaybından etkilendiği bilinmelidir.

Yaşlıda COVID-19 seyri: Yaşlanma ile birlikte önceden var olan «*komorbiditeler*» yaşlı yetişkinleri ciddi enfeksiyonlara daha duyarlı hale getirir. Erkek cinsiyet, kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, obezite ve kronik akciğer hastalığı gibi komorbiditelerin ciddi hastalık gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kritik hastalarda uzun süreli ventilasyon desteği gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), kalp hasarı, kalp ritm bozuklukları, şok gibi önemli komplikasyonlar gelişebilmekte ve hatta ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Yaşlı bireylerin daha yüksek pnömoni şiddet indeksi, daha akut solunum sıkıntısı sendromu ve akut organ disfonksiyonu ile başvurma olasılığı fazladır. Akciğer lezyonları genellikle yaşlı erişkinlerde şiddetli görünür. Alveolar ve interstisyel tutulumun genç erişkinlere göre iki kat daha yoğun olduğu bildirilmektedir.

Semptomlar: Yaşlılardaki *en yaygın* semptomlar; ateş, halsizlik ve kuru öksürüktür. *Daha az görülen* semptomlar; baş ağrısı, anozmi, prodüktif öksürük, artralji, titreme, bulantı, kusma ve diareidir. *Atipik* semptomların ise; yaşlı yetişkinlerde genellikle boğaz ağrısı, deliryum, açıklanamayan hipoksi, taşikardi veya takipne ile kendini gösterebileceği bildirilmektedir.

İzolasyon / Karantina: Karantina bir halk sağlığı önlemi olarak uygulanabilir. Fakat bu durumla ilişkili olumsuz etkilerin mümkün olduğunca azaltılmasını da gerektirir. Bu noktana «*bilgi*» anahtar sözcüktür ve karantinaya alınan insanların durumu anlamaları için doğru bilgilendirilmeleri gerekir. Karantina süresinin uzaması stres faktörlerinin daha uzun ve fazla deneyimlenmesine neden olduğu için daha olumsuz psikolojik bulgular ile sonuçlanabilir.

Yaşlılara yönelik örnek olabilecek yaklaşımlar: 1. Disiplinlerarası hastane ekiplerinin kurulması, 2. Kırılganlık (frailty) taranmalarının yapılması, 3. Hastane içinde gelişebilecek iyatrojenik sorunların önlenmesi, 4. Yaşlıların bilişsel işlevler ve deliryum açısından izlenmesi, 5. Test yapılması ve sosyal karşı önlemlerin uygulanması, 6. Uzun süreli bakım olanaklarının dikkatle izlenmesi, 7. Fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi olarak özetlenmektedir.

Pandemi sürecinde kırılganlığın önlenmesine yönelik modelin ana başlıkları: *1-Sosyalizasyon*-İleri yaş grubunun sosyal medya kullanımı, telefon ve video bağlantıları kurmaları için teşvik edilmesi ve bu yolla sosyal izolasyonun engellenerek kognitif stimülasyonun sağlanması, *2-Yeterli beslenme*-Çok yönlü ve yeterli beslenmenin sağlanması, adale kütlesinin ve fiziksel işlevlerin korunması için gerekli proteinin alınması, *3-D Vitamini*-Sosyal mesafe korunarak açık havaya çıkılması ve vitamin D sentezinin sağlanması, gerekiyorsa

diyette ve destek olarak alınması, **4-Egzersiz**-Çok boyutlu egzersizlerin vücut ağırlığı kullanılarak yapılmasının sağlanması, sedanter sürelerin azaltılması ve fiziksel aktivitenin artırılmasına vurgu yapılmaktadır.

Yaşlılara yönelik müdahale stratejileri için öneriler: Yaşlı kadınlara, düşük eğitim düzeyi olan yaşlılara, boşanmış/dul yaşlılara ve yalnız yaşayan, uyku problemleri ve zihinsel sağlık sorunları olanlara öncelik verilmelidir. Fiziksel kondisyonu azalmış, immün sistemi zayıflamış, altta yatan kronik hastalık sorunu olan, psikolojik kapasiteleri azalmış yaşlıların bilgiye erişimde ve hizmet alımında zorlanacakları ve bu nedenlerle mortalite açısından “*risk altında*” oldukları unutulmamalıdır. Yaşlılar için psikolojik danışma ve psikolojik krize müdahale sisteminin ve mekanizmasının daha da geliştirilmesi gerekmektedir.

Rehabilitasyon yaklaşımı: Bir hastalık veya kaza sonucu bedensel yeteneklerin bir kısmını kaybetmiş bireylerin yaşama yeniden uyum sağlamaları, yaşam kalitelerini yükseltmeleri, aileleri ve toplumla bir bütün içerisinde yaşamalarını sağlayan, buna yönelik çeşitli evreleri olan kapsamlı bir yaklaşımdır. Rehabilitasyon perspektifinden bakıldığı zaman; hedeflerin hem COVID-19 hastalarını başarılı bir şekilde rehabilite etmek, hem de rehabilitasyon ekip üyelerinin sağlığını korumak üzerine odaklanması gerektiği ifade edilmektedir. COVID-19 hastaları için fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimi tarafından hastaya uygun, dikkatle tasarlanmış rehabilitasyon programları önerilmektedir. Bu uygulamalar özellikle yoğun bakımda olan veya bu süreci atlattığı yaşlı hastalarda en öncelikli yaklaşımlar olarak ön plana çıkmaktadır. Pulmoner rehabilitasyon, progresif ambulasyon, genel mobilizasyon ve güçlendirme stratejileri her hastaya özel olarak planlanmalı ve yürütülmelidir.

Ne yapılabilir? Ulusal bir bakış açısı ile hükümetler, bilimsel topluluklar/dernekler, sağlık politikası geliştiriciler, klinisyenler ve diğer paydaşlar yaşlı yetişkinler için özel bir müdahalenin planlanmasında ve uygulanmasında önemli role sahiptir. Araştırmacılar en önemli adımın «*planlama ve eyleme dayalı bir yaklaşım*» olduğuna inanmaktadırlar. Ayrıca pandeminin gelecekteki tüm aşamaları boyunca yaşlı yetişkinleri destekleme konusunda «*uzun vadeli bir bakış açısı*»nın önemi vurgulanmaktadır. Ortaya çıkan kısıtlamaların aşamalı olarak azaltılmasının dikkatle planlanması önerilmektedir. Deneyimlerden ve emekli olarak tanımlanan kişilerin oynadığı önemli rollerden ders alınması önerilmektedir. Ülkelerin pandemi ile ilgili politikalarının ve mevzuatlarının daha “*kıdemli/yaşlı dostu*” hale getirilme zamanı gelmiştir. Fiziksel sağlık yüklerinin yanı sıra, psiko-sosyal gereksinimleri de refahları, sağlıklı yaşamları ve korunmaları açısından yaşamsal öneme sahiptir. Pandemi sonrasında çeşitli mental sorunlarda artış olması ve bunların önemli bir kısmının da yaşlılarda ortaya çıkması beklenmektedir. Bu süreçle başa çıkmaya hazır olmak gereklidir. Gelineen noktada birçok yaşlı için sağlık sistemi ile tek bağlantı kaynağı haline gelen mevcut “*teknoloji platformları*”nın ileri yaşlardaki bireylerin kullanımı açısından yeniden değerlendirilmesi ve izolasyon sürecindeki gereksinimlere yönelik olarak yeniden yapılandırılması yararlı olacaktır.

Son sözler: Yaşlanma Covid-19’a yakalanma açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Savunmasız yaşlı popülasyonların, özellikle demanslı olguların Covid-19’dan korunması ve infekte olanlar için uzun vadeli etkilerin/sorunların yönetilmesi ihmal edilmemesi gereken ve acil müdahale gerektiren «*küresel*» bir konu olarak tanımlanmaktadır.

Kaynak: Gökçe Kutsal Y. **COVID-19 pandemi sürecine yaşlılık perspektifinden bakış.** In: Gökçe Kutsal Y, Aslan D(Eds): Covid-19 pandemi sürecinde ileri yaş grubuna yaklaşım. Ankara, Hangar Marka İletişim Reklam Hizmetleri Yay. Ltd. Şti. Eylül 2020, pp:1-11. ISBN 978-605-9058-56-8

K-6b

TRANSLASYONEL GENÇLEŞTİRİCİ TIP VE YAŞLANMA ARAŞTIRMALARI

Prof. Dr. Abdullah Olgun

İstinye Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (abdullah@olgun@istinye.edu.tr)

Yaşlanma, organizmanın yaşam süresi boyunca zamanın geçmesiyle ortaya çıkan, organizmanın yaşam şansını azaltan ve ölümlü sonuçlanan, birikici ve zararlı değişiklikler olarak tanımlanabilir. Yaşlanma yaşa bağlı görülme sıklığı artan birçok hastalık için de majör risk faktörüdür. Pragmatik bir bakış açısıyla yaşlanma, herkesin yakalandığı bir hastalık olarak da kabul edilebilir. Günümüzde yaşam koşulları ve tıptaki ilerlemeler sayesinde ortalama yaşam süresi uzadığı için yaşlı nüfusun oranı gittikçe artmaktadır. Bu durum yaşlanma araştırmalarının önemini daha da artırmıştır. Zira yaşlanma araştırmalarının sağlıklı yaşam süresinin uzamasına katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Güncel bakışa göre yaşlı fenotipe yol açan yaşlanma özellikleri dokuz alt kategoride ele alınmaktadır. Bunlara mikrobiyota disbiyozisi de eklenebilir.:

Nedensel (hücre hasarının primer nedenleri):

- 1) Genomik instabilite
- 2) Telomer kısalması
- 3) Epigenetik bozukluklar
- 4) Proteostazis'in kaybı

Nedensel faktörlere cevap olarak (antagonistik, kompanzasyon) ortaya çıkanlar:

- 5) Besin algılamada bozulma
- 6) Mitokondri disfonksiyonu
- 7) Hücre yaşlanması

Genel sonuç (integratif):

- 8) Kök hücrelerde tükenmişlik
- 9) Hücrelerarası iletişimin bozulması

Yaşlanmada genetik faktörlerin katkısının yaklaşık %30 olduğu, epigenetik faktörlerin katkısının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Yaşlanmaya katkı sağlayan zararlı spontan kimyasal reaksiyonların tamamı parametabolizma ve bunun ürünlerinin toplamı deleteriom olarak adlandırılmaktadır. Yaşlanmaya sebep olan faktörler buz dağına benzetilecek olursa, deleteriom muhtemelen buz dağının görünmeyen kısmına karşılık gelir.

Yaşlanmanın mekanizmaları ve bu mekanizmaları hedefleyen temel araştırmalar artık meyvelerini vermeye başlamış ve bunlara dayalı translasyonel tıp çalışmaları ardi ardına yayılmaktadır. Mevcut ilaçların yaşlanmaya karşı kullanılması da mümkün olabilmektedir. Örneğin, diiyabetik hastalarda kan glukoz

regülasyonu üzerindeki faydalarının ötesinde yaşlanma süreci üzerinde de etkileri olduğu gösterilen metformin, senomodülatör ilaç adaylarından biri olarak görülmektedir.

Sınırlı sayıda bölünme potansiyeli olan hücreler (örn. endotel hücreleri, fibroblastlar) belirli bir sayıda bölündükten sonra bölünmelerinin durmasıyla yaşlı hücreler olarak organizmada birikmektedirler. Telomeraz enzimini üretmedikleri için telomerlerinin kısalması bunun önemli nedenlerindedir. Bu yaşlı hücreleri seçici olarak ortadan kaldıran senolitik ilaçlar (kersetin, fisetin vb.) üzerinde yoğun klinik çalışmalar yapılmaktadır.

Telomerleri korumak için telomeraz enziminin doğal bileşiklerle aktive edildiği klinik çalışmalarda olumlu sonuçlar alınmıştır. Yaygın kullanım öncesi bu tedavilerin özellikle kanser riski açısından güvenliliğinden emin olunmalıdır.

OSK veya OSKM faktörlerinin ekspresyonu yoluyla epigenetik yeniden programlama da çok umut vaat eden araştırma konularındandır.

Test edilen neredeyse tüm model organizmalarda ortalama ve maksimum yaşam süresini en etkili uzatan yöntem kalori kısıtlamasıdır. Kalori kısıtlaması için çok farklı uygulama yaklaşımları mevcuttur. Bunların her biri üzerinde klinik araştırmalar yürütülmekte ve bazıları halen kullanılmaktadır.

Mikrobiyota değişikliklerinin yaşlanma sürecindeki rolü nedeniyle probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotik birçok ürün üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

Hayvan çalışmalarında çok olumlu sonuç alınan parabiyozis yerine kan plazmasının seyreltilmesi çalışmaları çok umut vaat etmektedir.

Biyolojik yaşı gösteren özellikle epigenetik biyobelirteçlerin, mikrobelerin, yaşlanmada rolü olan spontan kimyasal reaksiyonların önemli bir ürünü olan metilglioksal gibi parametabolitlerin ve diğer birçok mevcut veya yeni tanısal testin check-up programlarının bir parçası olarak kullanılması sayesinde bireye özgü tavsiyelerde bulunmak mümkün olabilecektir.

Yaşlanma araştırmalarının daha önce hiç olmadığı kadar önemli olduğu heyecan verici bir dönemin başındayız. Temel araştırmalarda yapılan keşiflere dayalı klinik uygulamalarda çok sayıda başarılı sonuçlar elde edilebilir. Ancak insan uygulamalarında kanıtı dayalı tıp prensiplerinden asla taviz verilmemesi gerekir.

Panel-3c

To isolate or to de-isolate" - concepts of viral load quantitation in COVID 19 patients

Matthias Orth

Vinzenz von Paul Kliniken gGmbH Stuttgart
Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät
Mannheim

matthias.orth@vinzenz.de



BDL e.V.
Berufsverband Deutscher Laborärzte

Conflict of Interest

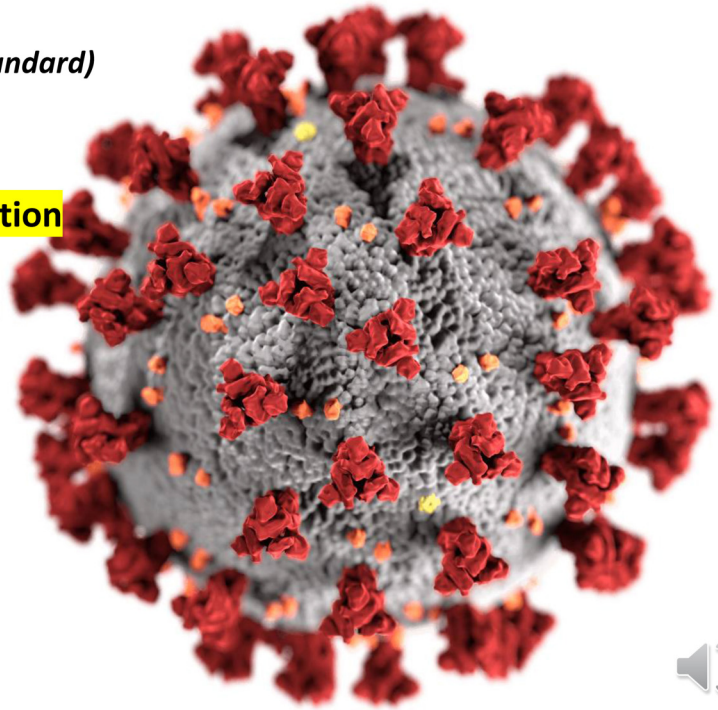
- Member of the board of Berufsverband Deutscher Laborärzte (BDL) (German Association for Laboratory Medicine)
- Member of the board of the section of Biopathology / Laboratory Medicine of the European Union of Medical Specialists (UEMS)



UNION EUROPÉENNE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES
EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS



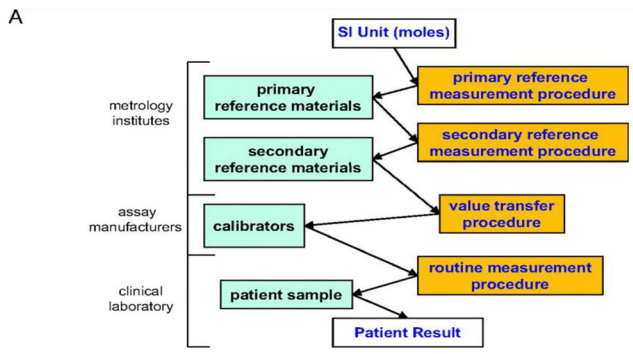
SARS-CoV-2 RT-PCR testing (gold standard)



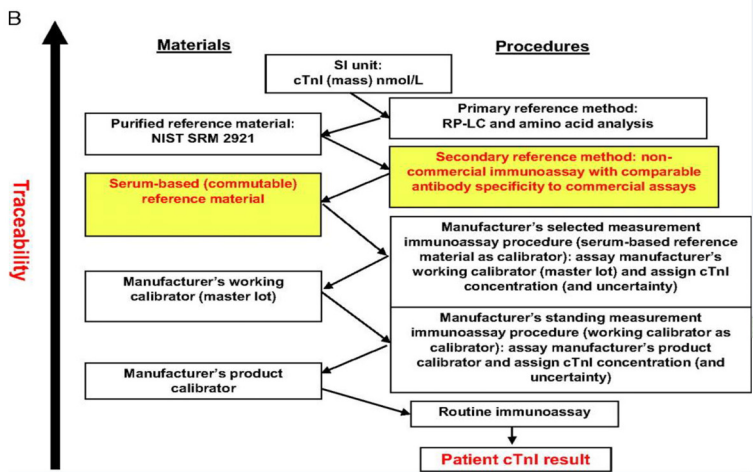
Why quantification / standardization

Current status of standardization

conclusions



Patient Safety



DOI: 10.1373/clinchem.2011.166140



LOINC Code	Short Name	Long Name	Component	Property	Time	System	Scale	Method
2.69 95433-0	Influenza virus A and B and SARS-CoV-2 (COVID-19) Identified in Respiratory specimen by NAA with probe detection	Influenza virus A & Influenza virus B & SARS coronavirus 2 Identified	PriD	Pt	Respiratory	Nom	Probe.amp.tar	
2.68 94533-7	SARS-CoV-2 (COVID-19) N gene [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 N gene	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94535-2	SARS-CoV-2 (COVID-19) ORF1ab region [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 ORF1ab region	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94534-5	SARS-CoV-2 (COVID-19) RdRp gene [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RdRp gene	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.69 95608-6	SARS-CoV-2 (COVID-19) RNA [Presence] in Respiratory specimen by NAA with non-probe detection	SARS coronavirus 2 RNA	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Non-probe.smr.tar	
2.68 94500-6	SARS-CoV-2 (COVID-19) RNA [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RNA	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94640-0	SARS-CoV-2 (COVID-19) S gene [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 S gene	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94758-0	SARS-related coronavirus E gene [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS-related coronavirus E gene	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94502-2	SARS-related coronavirus RNA [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS-related coronavirus RNA	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.68 94532-0	SARS-related coronavirus-MERS coronavirus RNA [Presence] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS-related coronavirus-MERS coronavirus RNA	PvThr	Pt	Respiratory	Ord	Probe.amp.tar	
2.69 95521-1	SARS-CoV-2 (COVID-19) N gene [#volume] (viral load) in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 N gene	NnCnc	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.69 94922-0	SARS-CoV-2 (COVID-19) N gene [Log #volume] (viral load) in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 N gene	LnCnc	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.68 94644-2	SARS-CoV-2 (COVID-19) ORF1ab region [Cycle Threshold #] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 ORF1ab region	ThreshNum	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.68 94646-7	SARS-CoV-2 (COVID-19) RdRp gene [Cycle Threshold #] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RdRp gene	ThreshNum	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.68 94745-7	SARS-CoV-2 (COVID-19) RNA [Cycle Threshold #] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RNA	ThreshNum	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.68 94642-6	SARS-CoV-2 (COVID-19) S gene [Cycle Threshold #] in Respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 S gene	ThreshNum	Pt	Respiratory	Qn	Probe.amp.tar	
2.69 96130-1	SARS-CoV-2 (COVID-19) RdRp gene [Presence] in Lower respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RdRp gene	PvThr	Pt	Respiratory/lower	Ord	Probe.amp.tar	
2.69 96131-0	SARS-related coronavirus E gene [Presence] in Lower respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS-related coronavirus E gene	PvThr	Pt	Respiratory/lower	Ord	Probe.amp.tar	
2.69 96133-0	SARS-CoV-2 (COVID-19) RdRp gene [Presence] in Upper respiratory specimen by NAA with probe detection	SARS coronavirus 2 RdRp gene	PvThr	Pt	Respiratory/upper	Ord	Probe.amp.tar	

SARS CoV 2 lab tests

Showing 1 to 57 of 57 terms (filtered from 105 total terms)

NAA

Version LOINC Long Common Name Component Property Time System Scale Method

- Respiratory
- Nasopharyngeal
- Nose
- Saliva
- Lower Respiratory
- Upper Respiratory
- Serum/Plasma
- XXX (stool, CSF, gargle water,...)

Plethora of sample test result combinations



Kollektiv	positiv (1)	unmittelbar Nachweisgrenze (2)	falsch (3)	gesamt	Kollektiv	positiv (1)	unmittelbar Nachweisgrenze (2)	falsch (3)	gesamt
ORF1ab, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan 2019-nCoV Assay	4	0	0	4	ORF1ab, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan 2019-nCoV Assay	4	0	0	4
ORF1ab, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan COVID-19	2	0	0	2	ORF1ab, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan COVID-19	1	1	0	2
ORF1ab, BOSCH HEALTHCARE, Virealyse VRI MultiPlex	4	0	0	4	ORF1ab, BOSCH HEALTHCARE, Virealyse VRI MultiPlex	4	0	0	4
ORF1ab, CIBTEC BIOTEC, VIASURE SARS-CoV-2	7	0	0	7	ORF1ab, CIBTEC BIOTEC, VIASURE SARS-CoV-2	7	0	0	7
ORF1ab, DIASORIN, Simplex COVID-19	4	0	0	4	ORF1ab, DIASORIN, Simplex COVID-19	2	2	0	4
ORF1ab, LIVERFER, Novel Coronavirus (2019-nCoV)	2	1	0	3	ORF1ab, LIVERFER, Novel Coronavirus (2019-nCoV)	1	2	0	3
ORF1ab, LUMINEX, Nt:TAG_Cov	1	0	0	1	ORF1ab, LUMINEX, Nt:TAG_Cov	1	0	0	1
ORF1ab, VITASSAY, Viassay qPCR SARS-CoV-2	2	0	0	2	ORF1ab, ROCHE DIAGNOSTICS, COBAS SARS-CoV-2	1	0	0	1
ORF1ab, ANDERE HERSTELLER	9	0	0	9	ORF1ab, VITASSAY, Viassay qPCR SARS-CoV-2	2	0	0	2
ORF1ab, EIGNE HERSTELLUNG	6	0	0	6	ORF1ab, ANDERE HERSTELLER	9	0	0	9
andere, ABBOTT, RealTime SARS-CoV-2	9	0	0	9	ORF1ab, EIGNE HERSTELLUNG	6	0	0	6
andere, ALTONA DIAGNOSTIC, RealStar SARS-CoV-2	1	0	0	1	andere, ABBOTT, RealTime SARS-CoV-2	9	0	0	9
andere, ANCON, Kiyi SARS-CoV-2 Confirmation	3	0	0	3	andere, ALTONA DIAGNOSTIC, RealStar SARS-CoV-2	1	0	0	1
andere, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan 2019-nCoV Assay	1	0	0	1	andere, ANCON, Kiyi SARS-CoV-2 Confirmation	3	0	0	3
andere, BOSCH HEALTHCARE, Virealyse VRI MultiPlex	2	0	0	2	andere, ANCON, Kiyi SARS-CoV-2 Confirmation	1	0	0	1
andere, EURO IMMUN, EURORealTime SARS-CoV-2	4	0	0	4	andere, APPLIED BIOSYSTEMS, TaqMan 2019-nCoV Assay	1	0	0	1
andere, FAST TRACK DIAGNOSTICS, FIT SARS-CoV-2	4	0	0	4	andere, BOSCH HEALTHCARE, Virealyse VRI MultiPlex	2	0	0	2
andere, GENESIG, Coronavirus COVID-19	6	0	0	6	andere, EURO IMMUN, EURORealTime SARS-CoV-2	4	0	0	4
andere, GERBION, antiSARS-CoV-2, iug	2	0	0	2	andere, FAST TRACK DIAGNOSTICS, FIT SARS-CoV-2	4	0	0	4
andere, ROCHE DIAGNOSTICS, COBAS SARS-CoV-2	11	0	0	11	andere, GENESIG, Coronavirus COVID-19	6	0	0	6
andere, SEIGNE, Alpheia 2019-nCoV Assay	3	0	0	3	andere, GERBION, antiSARS-CoV-2, iug	2	0	0	2
andere, ANDERE HERSTELLER	13	0	0	13	andere, ROCHE DIAGNOSTICS, COBAS SARS-CoV-2	11	0	0	11
andere, EIGNE HERSTELLUNG	3	0	0	3	andere, SEIGNE, Alpheia 2019-nCoV Assay	3	0	0	3
					andere, ANDERE HERSTELLER	13	0	0	13



Auflistung und Bewertung der Ergebnisse

690: Priv.-Doz. Dr. Matthias Orth
Institut für Laboratoriumsmedizin

Ringversuch vom 28.04.2020

Ringversuchsleiter:

Prof. Dr. rer. nat. Heinz Zeichardt
Institut für Qualitätssicherung in der
Virusdiagnostik - IQVD
Potsdamer Chaussee 80
14129 Berlin

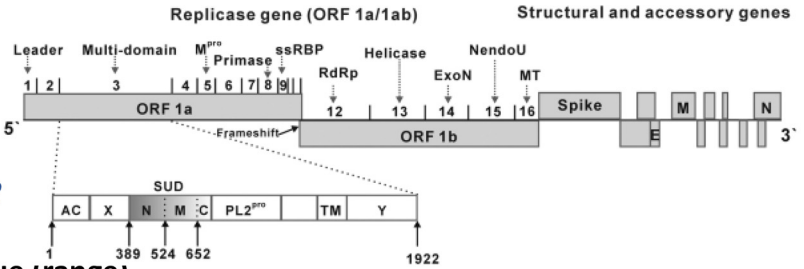
Tel: +49 30 8105 4300
Fax: +49 30 8105 4303
Mail: Heinz.Zeichardt@iqvd.de

340 Virusgenom-Nachweis - Coronaviren

SARS-CoV-2 (RNA) - qualitativ

Testname	Einheit	Methode	Hersteller	ZW-Art	Kriterien erfüllt
VIASURE SARS-CoV-2 S gene	Probe	PCR / NAT (395)	CERTEST BIOTEC (CH)		
Ergebnis (qual)		ihre Angabe(n)	Korrekte Angabe(n)		
(1)	340059	positiv (3)			
	340060	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)		SW	
	340061	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)	positiv (3)	SW	
	340062	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)	SW	+
	340063	positiv (3)		SW	+
	340064	positiv (3)		SW	+
	340065	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)	unterhalb Nachweisgrenze/negativ (1)	SW	+

**(mandatory) EQA available in April 2020
Standardization of ct-values November 2020**



Sample 340064, SARS-CoV-2 lysate
Strain: BetaCoV/Munich/ChVir984/2
1 : 100 000 diluted

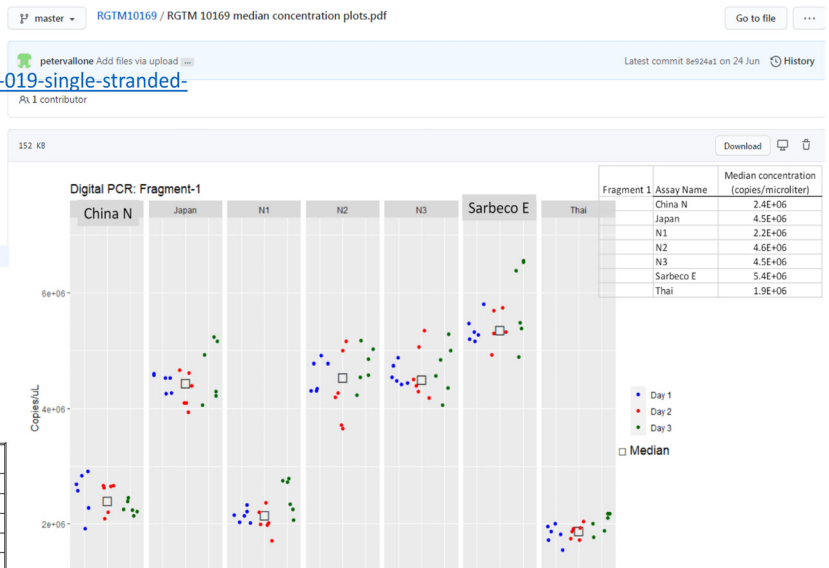
Gene	n	ct-Value (range)
E	356	29.2 (17.7-36.0)
N	146	30.2 (20.0-41.5)
ORF1a	44	28.8 (27.3-34.0)
ORF1ab	41	28.8 (18.4-37.0)
RdRP	168	30.5 (16.0-41.4)
S	97	28.6 (20.0-34.2)
others	64	29.0 (16.5-40.0)
Total	916	29.5



Round robin tests 340, SARS-CoV-2 Genome, April 2020 Instand Düsseldorf

EC JRC referencematerial:

<https://crm.jrc.ec.europa.eu/p/q/covid-19/EURM-019-single-stranded-RNA-ssRNA-fragments-of-SARS-CoV-2/EURM-019>



**PRODUCT INFORMATION SHEET
EURM-019**

SYNTHETIC SINGLE STRANDED RNA IN BUFFER	
Reactivity	
RT-PCR Assay ¹⁾	Expected Cq value ²⁾
E gene	20.65 ± 0.08
RdRP gene	21.09 ± 0.16
N Gene (CDC-N1)	20.01 ± 0.15
N Gene (CDC-N2)	20.37 ± 0.13
N Gene (CDC-N3)	20.13 ± 0.09
N Gene-Thailand	23.98 ± 0.10
N Gene-Japan	21.68 ± 0.53
S gene	21.31 ± 0.08

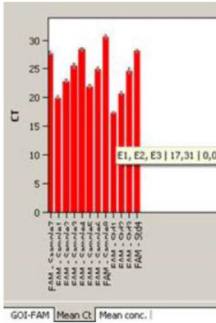
1) RT-PCR assays referenced in Annex 1
2) Average Cq values (with standard deviation, N=3) expected when testing 5 µL of a 1000 x dilution of EURM-019 in the particular RT-PCR assay measured with an automatic threshold on a QuantStudio 7 apparatus. These values are stated without an expanded uncertainty and give merely information about the material properties. They are not certified values.

NIST referencematerial:

<https://www.nist.gov/programs-projects/sars-cov-2-research-grade-test-material>

Limitations of ct-Values / Quantification

SARS-CoV-2 genome copy number in clinical samples from upper respiratory tract is highly fluctuating (by disease state AND by preanalytics)



Quantification might be useful if symptoms started >10 days and marked improvement of symptoms for >48 h to decide for de-isolation

No role of quantification for initial diagnosis or for handling of contact persons

Limited availability of standards (EC JRS, NIST)

Wasting reagents and instrument capacity when quantification has to be carried out in each lot (and in replicates for permissible uncertainty)

Use of a quantitative standard can help to get an estimate of the sensitivity of the assay (RNA extraction and rtPCR), no information on preanalytics



Conclusions:

Quantitation (ct-Values or genome copy numbers) should be performed to secure patients' safety by EQA (2-4 times a year)

At the current time SARS-CoV-2 testing cannot be offered as a real quantitative test

Reporting of ct-values can assist the decision to de-isolate patients



Panel-4a

MEZUNİYET ÖNCESİ TIP EĞİTİMİ PROGRAMLARININ AKREDİTASYONU (EŞYETKİLENDİRME)

Dr. İskender Sayek

Tıp eğitiminin amacı toplum sağlığının gelişmesini sağlayan ve koruyan “iyi hekim” yetiştirmektir. Tıp eğitimi karmaşık (Kompleks) bir sistemdir. Farklı komponentleri ve bu komponentler arası etkileşim vardır. Tıp eğitiminde değerlendirme bütüncül bir yaklaşım gerektirir: Bireysel komponentlerin değerlendirilmesi yararlı değildir. Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu tıp fakültelerine yeniden yapılandırılması yönünden mezunları toplum gereksinimleri ve beklentilerini karşılaması, bilgi ve teknolojinin gelişiminin üstesinden gelebilme, yaşam-boyu öğrenmeyi sağlama, yeni/ gelişen bilişim teknolojisinin kullanımını öğretme ve tıp eğitiminin değişen sağlık uygulamalarına uyumunu sağlamasını önermiştir.

21. Yüzyılda sağlık uygulamaları ve hizmetlerinde önemli değişiklikler ile birlikte evrensel olarak ülkeler arasında önemli farklılıklar vardır. Bölgesel olarak hastalık sıklıkları ve dağılımları, klinik kılavuzlar ve mevcut kaynaklar açısından farklılıkların yanı sıra kültürel olarak ta örneğin hasta-hekim ilişkilerinde farklılıklar gelişmiştir. Ayrıca evrensel olarak sağlık mesleğinde artan küreselleşme, göç eden hekim sayısı ve sınır ötesi eğitim sağlayıcılarında artış ve nitelik farklılığı olan tıp fakültesi sayısının artması söz konusudur. Tüm bu faktörler belli standartların tanımlanması ve etkin ve şeffaf bir eşyetkilendirme (akreditasyon) sistemi kurulmasını gerektirmiştir. Aslında tıp eğitiminde akreditasyon Abraham Flexner’in 1910 yılında hazırladığı ABD tıp eğitimi için hazırladığı rapordan sonra gündeme gelmiş ve gelişerek 1942’de LCME kurulmuş ve formal akreditasyon başlamıştır. Akreditasyon tanım olarak tanımlanmış bir kuruluşun eğitim programı ya da kurumu tanımlanmış standartlar ve kriterler ile periyodik olarak değerlendirilmesidir. İşlevsel olarak tanımlanmış standartlar akreditasyon için bir araç olarak kullanılır. Buna paralel olarak ta akreditasyon eğitimin niteliğini iyileştirmek için bir araç olarak değerlendirilmelidir. Akreditasyon eğitim kurumları ile toplum arasındaki bir sözleşmedir. Bu sözleşmenin temeli sürecin topluma ve öğrencilere eğitimin niteliği ile ilgili güvence vermektir.

Akreditasyon kurumsal gelişmeyi teşvik eder, uygun öğrenme ortamının gelişmesini sağlar ve sonuçta sağlık hizmeti niteliğini olumlu etkileyeceği düşünülür. Tıp eğitiminin akreditasyonu eğitimde nitelik güvencesi ve geliştirme aracı olmasının yanında - temel yetkinliklerin kazanılması, maliyet etkinliğinin artması ve değişim için bir araçtır. Akreditasyonun hedefleri eğitim hedeflerinin ve çıktılarının karşılanmasını sağlamak, yenileşim (inovasyon) ve “iyi” uygulama örneklerini belirlemek, eğitim ile ilgili sorunların ortaya konulması ve çözüm önerileri geliştirmek, tıp fakültelerinin eğitimde yapacakları değişiklikleri ortaya koymak ve bir zaman dilimi belirlemek ve kurumsal benzerlik ve farklılıkları ortaya koymaktır. Yararlarına gelince güvenilir bilgi ışığında eğitimin niteliğinin doğrulanmasını sağlamak, kurumun kazandığı prestij ve onur, eğitim kurumu tarafından verilen diplomaların ulusal ve uluslararası kabul edilirliliğini sağlamak, sürekli nitelik geliştirme kültürünü kuruma kazandırmak ve kurumda planlama ve geliştirme alanlarını belirlemektir (6). Akreditasyon süreçlerinde tüm bileşenlerin katılımı çok önemlidir. Öğretim üyeleri, öğrenciler ve eğitim kurumu kadar önemli bir bileşen de toplumdur. Akreditasyon sürecinin 4 evresi vardır: kurumsal öz-değerlendirme, kurum ziyareti temelinde dış değerlendirme, kurum ziyareti yapan ekibin değerlendirme raporu ve eşyetkilendirme kararı. Bu sürecin en önemli evresi kurumsal öz değerlendirmedir. Kurum kendi güçlü ve geliştirme yapması gereken alanları belirleyerek bir değişim yaşamasıdır. Burada önemli olan kanıtların iyi dokümanite edilmesidir. Bu iyi bir özdeğerlendirme raporu hazırlamasını sağlayan önemli bir faktördür.

Bu süreçleri yürüten bağımsız bir kuruluş tarafından yürütülmesi esastır. Türkiye’de bu süreçler bağımsız bir kuruluş olarak Tıp Eğitimi Programları Değerlendirme ve Akreditasyon Derneği (TEPDAD) tarafından yürütülmektedir. Türkiye’de 2010 yılından beri evrensel ölçütlerde tıp eğitimi akreditasyonu yapılmaktadır. Bu sürece başlamadan önce ulusal standartlar belirlenmiş ve hemen her yıl gereksinimlere göre gözden geçirilmiştir. TEPDAD Yüksek Öğretim Kalite Kurulu tarafından tescil edildiği gibi 2013 yılında Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu tarafından da tanınmıştır. Bugüne dek 41 program akredite edilmiştir. Bunların arasında yeniden akreditasyon süreçlerinden geçen tıp eğitimi programları da vardır. Türkiye’deki bu deneyimden tıp eğitimi programlarının önemli boyutlarda olumlu etkilendikleri kanısı vardır. Ancak şüphesiz akreditasyonda en önemli husus sürdürülebilirlik , bu şekilde sürekli gelişim ve yenileşim mümkün olabilir.

Panel-4b

TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİNDE AKREDİTASYON

Prof. Dr. Dilek ASLAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Ülkemizde tıpta uzmanlık eğitimi “Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği” tarafından belirlenen yasal mevzuat¹ gereği sürdürülmektedir. Yönetmelikte uzmanlık eğitimi, “*tıp veya diş hekimliğinde uzman olabilmek için gereken eğitim ve öğretim*” olarak tanımlanmaktadır (1). Uzmanlık eğitiminin mevzuatla çerçevesinin belirlenmesi standardizasyon sağlayabilmek açısından değerlidir. Bununla birlikte, tıpta uzmanlık eğitiminin kurumsal yapılanması dünyada, Avrupa’da, Türkiye’de çok uzun yıllar öncesine dayanmaktadır. Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (EUMS; ATUB) (2), Türk Tabipleri Birliği Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (UDEK) (3) bu konuda Avrupa ve Türkiye’de uzmanlık eğitiminin kurumsal yapılanması için çaba içinde olan önemli organizasyonlardır (2,3).

Avrupa Tıp Uzmanları Birliği ilk kez 1958 yılında kurulmuştur. Türkiye’de uzmanlık alanlarının bağımsız yapılanmaları olan uzmanlık derneklerinin bir araya gelerek oluşturduğu UDEK’in kuruluş tarihi ise 1994 yılına denk gelir. UDEK’in, kurulduğu tarihte ismi Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon Kurulu’dur (4).

Uzmanlık derneklerinin eşgüdüm içinde çalışmalarının gelişmesi ve ilerlemesi Ulusal Yeterlik Kurulu çalışmalarının başlatılmasına ve hız kazanmasına yol açmıştır (5). Ulusal Yeterlik Kurulu (UYEK), UDEK bünyesinde kurulmuştur ve ilk toplantısını 9 Mayıs 2004 tarihinde gerçekleştirmiştir. Kurulduğu dönemde UYEK’in amaçları tıpta uzmanlık eğitiminin standardizasyonunun sağlanması, eğitimin geliştirilmesi, denetleme ve izleme süreçlerinin sağlanması olarak belirtilmektedir (6). Çok önemli işlevi olan UYEK, özellikle tıpta uzmanlık eğitiminin standardizasyonu için çalışmalarını sürdürmektedir (5). UYEK tarafından sürdürülen en önemli çalışmalardan birisi “akreditasyon” çalışmalarıdır. Akreditasyon denildiğinde eşyetkiledirme süreci işaret edilir. Akreditasyon, uzmanlık eğitiminde kazanılması beklenen bilgi, tutum, becerilerin standartlara uygun olarak gerçekleştirilebilmesi için her türlü gerekliliğin yerine getirilmesini amaçlamaktadır. Bu sayede, uzmanlık eğitimi izlenebilir, ölçülebilir, değerlendirilebilir, geliştirilebilir özelliklere sahip olabilmektedir. UYEK, bu işlevini üyesi olan uzmanlık alanlarının Yeterlik Kurulları aracılığı ile sürdürmektedir.

Yeterlik Kurulları; “*Tıpta Uzmanlık Tüzüğünde yer alan tıpta uzmanlık ana dalları ve yan dallarında kurulan ve bu ana/yan dallardaki uzmanlık eğitiminin düzeyinin yükseltilmesi ve standardize edilmesini sağlayarak, topluma sunulan sağlık hizmetinin niteliğini iyileştirmeyi amaçlayan kuruluşlar*” olarak tanımlanmaktadır (7). Kurulların işlevleri arasında; “*İlgili alanda tıpta uzmanlık eğitiminin standartlarının yükselmesini sağlayarak ve uzmanlık eğitimi veren kuruluşların eğitici, eğitim programı ve teknik ve eğitsel alt yapısının yeterliğini belirleyerek uzmanlık eğitiminin kalitesinin iyileşmesine yardımcı olmak*” ve “*gönüllü olarak belgelendirilmek isteyen uzman hekimlerin, belirlenen asgari eğitim standartlarında uzmanlık eğitimini tamamlayıp tamamlamadığını değerlendirmek*” bulunmaktadır (7). Ülkemizde

¹ <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=19629&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5>

Yeterlik Kurulu listelerine <https://www.ttb.org.tr/uyek/yeterlikkurullari.php> adresinden erişilebilmektedir (8).

Yeterlik Kurulları amaç ve işlevleri arasında önemli bir yere sahip olan akreditasyon çalışmalarını eşyetkilendirme komisyonları aracılığı ile sürdürmektedirler. Eşyetkilendirme Komisyonu, “*bir uzmanlık alanında uzmanlık eğitimi verme koşullarını sağlayan kurumları ziyaret ederek mevcut durumlarını değerlendirip varsa aksaklık ve eksiklikleri belirleyip bunları giderici önerilerde bulunmak, ulusal standartlara uygun eğitim programı yürüten kurumları “Kurumsal Yeterlik -Belgesi” ile belgelendirmek ve eğitim kurumlarını yeterlik belgesi almaya özendiren ulkedeeki o alandaki uzmanlık eğitiminin niteliğinin yükselmesine katkı sağlamak (9)*” amacıyla çalışmalarını sürdürmektedir. Eşyetkilendirme Komisyonlarının bu çalışmalarına Yeterlik Kurulu’nun Yürütme Kurulu ve ilgili bütün komisyonları destek vermektedirler. Eşyetkilendirme çalışmalar, dinamik, ATUB iş birliğinde sürdürülen çalışmalardır. Bu konuda çeşitli kurumsal mekanizmalar mevcuttur. Eşyetkilendirme çalışmalarının gelişerek ve bütün ilgili bileşenlerin katkısıyla sürdürülmesi uzmanlık eğitiminin gelişimine ve standardizasyonuna olanak sağlayacaktır.

Sonuç olarak, tıpta uzmanlık eğitimi, birey ve toplum sağlığı için en üst niteliğe sahip olması gereken bir eğitim sürecidir. Bu amacın sağlanabilmesi ise sürecin bütün bileşenlerinin kanıtı dayalı, dinamik, şeffaf, ölçülebilir, izlenebilir olmasıyla yakından ilişkilidir. Her bir uzmanlık derneğine, yeterlik kurullarına düşen sorumluluk bu sürece katkı sağlamaktır. Sürdürülen çalışmaların ülkemizdeki uzmanlık eğitiminin mevzuatta da belirtilen bütün kurumsal bileşenleri ile de eşgüdüm içinde ilerletilebilmesi gerekir, bu konuda bütün bileşenlerin en üst düzeyde sorumluluk almaları değerlidir.

Kaynaklar

1. [Internet] <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=19629&MevzuatTur=7&Mevzuat Tertip=5> Erişim: 17.12.2020.
2. [Internet] <https://www.uems.eu/about-us> Erişim:17.12.2020
3. [Internet] <https://www.ttb.org.tr/udek/> Erişim:17.12.2020
4. Başkan S. UEMS’den UDEK’e uzanan bir yol hikayesi. TTB-UDEK Bülteni COVID-19 Özel Sayısı, Kasım 2020; 7-16. https://www.ttb.org.tr/udek/lib_yayin/14.pdf Erişim:17.12.2020.
5. Aslan D. Türkiye’de Tıpta Uzmanlık Eğitimi ile İlgili Kısa Değerlendirme(ler). TTB-UDEK Bülteni COVID-19Özel Sayısı, Kasım 2020; 30-32. https://www.ttb.org.tr/udek/lib_yayin/14.pdf Erişim:17.12.2020.
6. [Internet] https://www.ttb.org.tr/uyek/haber_goster.php?Id=1 Erişim:7.11.2020.
7. [Internet] Türk Tabipleri Birliği Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu Ulusal Yeterlik Kurulu Yönergesi Erişim:17.12.2020
8. [Internet] <https://www.ttb.org.tr/uyek/yeterlikkurullari.php> Erişim:17.12.2020
9. Halk Sağlığı Yeterlik Kurulu Eşyetkilendirme Komisyonu Yönergesi [Internet] <https://halksagligiyeterlik.org/halk-sagligi-yeterlik-kurulu-esyetkilendirme-yonergesi/> Erişim:17.12.2020

Panel-4c

TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİNİN AKREDİTASYONU

Prof. Dr. Canan Çoker

DEÜTF Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Bir uzmanlık alanında eğitimin standardizasyonu ve harmonizasyonu, alanın tüm uzmanlarının yetkin ve yeterli bir hizmet sunabilmesi için bir ön koşuldur. Yanısıra, uzmanların farklı ülkelerde çalışabilmeleri için geçerli bir araçtır. Uzmanlık eğitiminin standardizasyonu için öncelikle tüm paydaşların katılımı ve katkısı ile hazırlanan bir çekirdek eğitim programının var olması gerekir. Eğitim kurumlarında, uzmanlık eğitiminin çekirdek eğitim programını kapsayacak şekilde düzenli ve standartlara uygun bir eğitim verildiğinin güvence altına alınması ise akreditasyon ile mümkün olur.

Tıbbi Biyokimya uzmanlık alanında eğitiminin kapsamı ve içeriği ülkeler arasında farklılık göstermekte, bu durum standardizasyonu güçleştiren bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Patologlar Birliği (The American Board of Pathology-ABPath) ; “Anatomik ve Klinik Patoloji”, “Anatomik Patoloji”, “Klinik Patoloji”, “Anatomik Patoloji/Nöropatoloji” olmak üzere dört uzmanlık alanı tanımlamaktadır. Bu ülkede, tıbbi biyokimya alanına karşılık gelen alan kimyasal patoloji olarak adlandırılmakta (klinik kimya ya da klinik biyokimya eşdeğeri), klinik patoloji uzmanlık alanının kapsamında yer almaktadır. Avrupa’da, Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (Union Européenne des Médecines Spécialistes--UEMS) Tıbbi Biyopatoloji/Laboratuvar Tıbbi Bölümü’nün 2012 yılında yayınlamış olduğu müfredatta, Avrupa’daki laboratuvar alanlarını “Laboratuvar Tıbbi” adı altında tek bir multivalan uzmanlık alanından, “Hematoloji ve Transfüzyon Tıbbi”, “Klinik Kimya”, “Klinik İmmunoloji”, “Genetik” gibi birbirinden bağımsız dört monovalan uzmanlık alanına kadar değişen bir spektrumda tanımlanmaktadır. Diğer yandan Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Birliği (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine-EFLM) de 2018 yılında 5. Versiyonunu yayınladığı müfredat programında, benzer ancak farklılıklar barındıran uzmanlık alanları tanımlamıştır. Birçok konuda farklı uygulamaları ile kıta Avrupa’sından ayrılan İngiltere’de ise; “Klinik Biyokimya” alanı ayrı bir uzmanlık alanı olarak tanımlanmıştır. Bu ülkedeki Patologlar Birliği (Royal College of Pathologists-RCPATH) bu alanların her biri için standartların tanımlanmasını sağlar. Ülkemizde, tıbbi laboratuvar alanlarının tanımı ve kapsamı, Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu’nun çalışma grupları tarafından yapılmakta, bazı testlerde örneğin: hemogram, doku tiplendirme, moleküler testler gibi, alanlar arasında kesişimler görülebilmektedir. Tıbbi Biyokimya alanında çekirdek eğitim müfredatının son versiyonu (v2.3) 2017 yılında yayınlanmıştır.

Türk Klinik Biyokimya Derneği Yeterlik Kurulu’nun bir alt komisyonu olarak görev yapan Akreditasyon Komisyonu çalışmalarına Ocak 2017 de başlamıştır. Haziran 2017’de çekirdek eğitim programını esas alan “Kurumsal Yeterlik Ölçütleri” hazırlanmıştır. Kurumsal Yeterlik Ölçütleri, gerek akredite olmak isteyen eğitim kurumu, gerekse ziyaretçiler için temel yol gösterici belge olup; Amaç ve Hedefler, Eğiticiler, Eğitim Alt Yapı ve Olanakları, Eğitim Programı, Ölçme ve Değerlendirme, Uzmanlık Öğrencileri, Eğitim Programının İzlenmesi ve Geliştirilmesi, Yönetim ve Yürütme ve Sürekli Yenilenme alt başlıklarını içermektedir. Yanısıra; akreditasyon ziyaretlerinin yapılma esaslarını ve sürecin işleyişini tanımlayan bir yönerge hazırlanmış ve başvuru formu ve değerlendirme formlarının tasarımı tamamlanmıştır. Eğitimin akreditasyonunda, ziyaret ekibinde yer alacak kişilerin nitelikleri ve eğitimleri çok önemli olup akreditasyon ziyaretini gerçekleştirebilecek sertifikalı eğitimcilerin yer aldığı bir ziyaretçi havuzunun oluşturulması gerekir. Bu nedenle Temmuz 2017’de Ziyaretçi Eğitim Toplantısı düzenlenerek katılımcılar sertifikalandırılmıştır. Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi alanında ilk kurum ziyareti 2020 yılının Ekim ayında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’na gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitiminde akreditasyonun yaygınlaşması, eğitimin kalitesini arttıracak ve standardizasyonu sağlayacaktır. Bunun ötesinde, ülkemizde yetişen Tıbbi Biyokimya uzmanlarının akredite bir kurumda eğitim almış olduklarını belgeleyebilmeleri yurt içinde ve yurt dışında farklı kurumlarda görev alabilmeleri açısından değer taşıyacaktır.

Panel -5a

PANDEMİ SÜRECİNDE TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİ

Beyhan Ömer¹

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul¹

Tıpta uzmanlık eğitimi: Sağlık alanına özgü, özel yetenek ve yetki kazandırmaya yönelik, nitelikli insan yetiştirmeyi amaçlayan eğitimidir. Bu süreçte bir yandan hastaların güvenli ve uygun sağlık hizmeti almaları sağlanırken, diğer yandan asistanların mesleki, etik ve kişisel gelişimleri sağlanır. Bu eğitimin uluslararası standartlara uygun olması gerekir. Tıpta Uzmanlık Kurulu, uzmanlık dallarının eğitim müfredatları ve bu müfredatlara göre uzmanlık dallarının temel uygulama alanları ile görev ve yetkilerinin çerçevesini belirlemek üzere bir sistem oluşturmuştur. Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi (TUKMOS) ve komisyonlar kurulmuştur.

Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitimi; çekirdek eğitim programının uygulanmasının yanı sıra belirli dallarda rotasyonların ve uzmanlık tezinin yapılmasını içeren dört yıllık eğitim sürecidir. Bu eğitimin öğrenci tarafından alınıp alınmadığı karnelerle kontrol edilir ve alınan eğitim sınavlarla ölçülür. Uzmanlık öğrencisi tüm eğitim dönemi boyunca seminer, dergi saati, olgu sunumlarına aktif olarak katılır. Uzmanlık öğrencisi eğitim süresince yaşam boyu devam edecek okuma, literatür takibi, meslektaşlarıyla konsültasyon, bilimsel toplantılara katılım ve bu toplantılarda bilimsel çalışma sunma alışkanlığı kazanmalıdır.

Pandemi öncesinde bir uzmanlık öğrencisi eğitim süresi boyunca Müfredat Komisyonu tarafından hazırlanan yukarıda belirtilen standartlara uygun olarak eğitim alması gerekir. Pandemi ile birlikte çalışma düzenleri değişmiş bir taraftan salgından korunmaya çalışılırken diğer taraftan her bölümdeki uzmanlık öğrencileri pandemide görevlendirilmiştir.

Görevlendirilme ile iş yükü farklı bir yöne kaymış, eğitimde bazı aksaklıklar yaşanmıştır.

Panel-5b

COVID-19 PANDEMİSİ VE İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ'NDE TIBBİ BİYOKİMYA ASİSTANLIĞI

Dr. Arif Murat Kaytaç

İtf Tıbbi Biyokimya Tıpta Uzmanlık Öğrencisi

1.Giriş

Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Vuhan bölgesinden SARS-CoV-2 virüsü ve klinik tablosu yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) ilk kez bildirildi. Ülkemizde ilk koronavirus vakası 11 Mart 2020 tarihinde görüldü. Bu tarihten itibaren tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hazırlıklar yapıldı, önlemler alındı. Sağlık sektörü çalışanları tüm imkân ve güçleriyle salgın mücadelesine dahil oldu ve hâlâ cephede görev yapmaya devam ediyor. Biz de branş farketmeksizin asistan hekimler olarak koronavirüsle mücadelede aktif olarak görev almaya devam ediyoruz. Pandemi sürecinde Sağlık Bakanlığı Tıpta ve Dış Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi yönetmeliğinde ilk olarak 21 Mart tarihinde değişiklik yaptı ve yönetmeliğin 11. Maddesinin 4. fıkrasına "Ancak deprem, sel baskını, salgın hastalık gibi olağandışı ve hizmetin normal olarak sürdürülemediği hallerde uzmanlık öğrencileri, hekimlik görevlerini yürütmek üzere eğitim gördüğü kurumun dışındaki aynı il sağlık tesislerine 3 ayı geçmemek üzere görevlendirilebilir. Bu görevlerde geçen süreler eğitim süresinden sayılır." ibaresini ekledi. Son olarak 26 Kasım 2020 de aynı maddeye "Bu görevlerde geçen süreler eğitim süresinden sayılır. Ancak yukarıda sayılan haller nedeni ile tezini yetiştiremeyen ve çekirdek eğitim müfredatındaki yetkinliklerini kazanamayan uzmanlık öğrencilerine program yöneticisinin önerisi üzerine eğitim kurumunun akademik kurulu kararı ile 6 aya kadar süre uzatımı verilebilir." ibaresi eklenerek tıpta uzmanlık öğrencilerinin pandemi sürecinde aldıkları ek görevler nedeniyle aksayan eğitimlerinin 6 ay uzatılabilmesinin önünü açtı.

2.İstanbul Tıp Fakültesi'nde Covid-19 ile Mücadele

Uzmanlık eğitimimi sürdürdüğüm İstanbul Tıp Fakültesi'nde Covid-19 ile Mücadele Bilim Kurulunun 18 Mart 2020 tarihli toplantısında alınan kararlara istinaden asistan hekimler olarak Covid-19 ile mücadelede görevlendirildik. Fakültemizde vaka sayılarına bağlı olarak sayısı değişmekle birlikte en yoğun olduğu dönemde 10 farklı yataklı servis ve 1 Covid-19 acil triaj birimi hizmet verdi. Daha sonra ek olarak Covid-19 hastalığının uzun dönem etkilerini izleyebilmek açısından Covid-19 İzlem Merkezi kuruldu. Bu bağlamda İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya asistanları olarak pandemi sürecinde kabaca 3 farklı dönemden geçtik. Bunlardan birincisi; Türkiye'de vaka sayılarının artarak devam ettiği ilk dalga olarak nitelendirilebileceğimiz 24 Mart-9 Haziran arası dönemde Covid-19 acil triyajda 12 şer saatlik vardiyalar halinde olmak üzere toplamda 5 nöbette görev aldık. Bunun yanında mesai saatlerinde teması ve olası bulaşı en aza indirmek nedeniyle esnek biçimde yeniden düzenlendi. İkinci dönem ise Covid-19 vaka sayılarının azaldığı aslında yeni normal olarak adlandırabileceğimiz dönemde fakültemizde Tıbbi Biyokimya asistanları olarak triyaj nöbeti tutmaksızın eğitimimize Covid-19 gölgesinde devam ettik. Ancak bu dönem Türkiye'de vaka sayılarının artarak 2.dalganın başlamasıyla son buldu.18 Kasım'dan itibaren aslında ilk döneme benzer bir düzene geçildi. Tekrardan Covid-19 acil triyajında yaklaşık 2 ayda bir 15 günlük dilimde 5 nöbet olacak şekilde asistanlar görevlendirildi. Mesai saatleri azaltılarak esnek çalışmaya geçildi.

3. Pandemide Tıpta Uzmanlık Eğitimi

Tüm bu süreçler yaşanırken uzmanlık eğitimimizin çeşitli dönemleri farklı derecelerde etkilendi. Öncelikle uzmanlık eğitimimizin başlangıcında aldığımız yaklaşık 4 ay süren Temel Biyokimya eğitimi süreci aslında

eğitimin en az etkilenen kısmıydı. Bu eğitimin süresi esnek çalışma saatleri ve başlangıçta nöbetler sonrası uygulanan karantinalar nedeniyle uzadı. Temel eğitimden sonra Klinik Biyokimya da çeşitli laboratuvarlardaki (Merkez Laboratuvarı, Acil Laboratuvar, Endokrin Laboratuvarı) rotasyonlarımıza başladık. Buradaki rotasyonlarımızda poliklinik hizmetlerinin Covid-19 salgın durumuna göre belli oranlarda azaltılması nedeniyle hasta çeşitliliğinde azalma olması bizim gözlemlerimizde eksikliğe yol açtı. Ek olarak bu süreçte Covid-19 hastalığının yaptığı biyokimyasal değişikleri yakından izleme fırsatı bulduk. Uzmanlık eğitimi boyunca yaptığımız dış rotasyonlar [İç Hastalıkları (Hematoloji, Endokrinoloji, Nefroloji), ocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Mikrobiyoloji] alınan önlemler çerçevesinde ilk dönemde ertelendi. İkinici dönemde bu rotasyonlar yeniden başladıysa da poliklinik hasta sayısının azaltılması nedeniyle rotasyonların verimliliği azaldı.

Uzmanlık eğitimi süresince devam eden haftalık asistan derslerimiz belli dönemlerde aksadı ancak online platform üzerinden bu derslere katılmaya devam ettik. Yine eğitimimizin bir parçası olan tıp fakültesi ğrencileri Biyokimya Pratik Uygulamalarını ve Probleme Dayalı ğretim derslerini online biçimde gerçekleştirdik. Ek olarak kendimizi geliştirmemizi sağlayacağımız eğitim, kurs ve kongrelerin iptali / online şeklinde yapılması uzmanlık eğitimimizin olumsuz bir şekilde etkilenmesine yol açtı.

Herkes gibi benim de Temennim, ‚En kısa sürede pandemi sürecinin sona ermesi ve eğitim sürecimizin normalleşerek istediğimiz biçimde daha faydalanılabilir bir hale gelmesidir.Herkese sağlıklı günler dileyerek sözlerimi bitirmek istiyorum.

Panel-5c

COVID-19 PANDEMİSİNİN ESOĞÜ TIBBİ BİYOKİMYA BÖLÜMÜNDE TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ş. Saygın Demir

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş

Covid-19(SARS-CoV-2) pandemisi Eskişehir’de temel olarak biri devlet, biri şehir, biri de Osmangazi üniversitesi olmak üzere 3 pandemi hastanesi süreci yönetmektedir. Uzmanlık eğitiminin son yılındayım. Nasıl ki Askeri harplerde ordumuz ayakta ve mücadele etmekte ise biz de sağlık çalışanları olarak Sağlık harbinde ayakta ve mücadele etmekteyiz. Toplumda askeri harplerin etkisi ve buna verilen reaksiyon mevcutken Sağlık harpleri ile ilgili bilincin olmadığı ve toplum olarak reaksiyonun az olması nedeniyle sağlık çalışanlarının daha derinden etkilendiğini düşünmekteyim. Tıbbi Biyokimya ile ilgili bu süreçte nasıl ve ne şekilde değiştiğimizi gözlemlediğim kadarıyla sizlere iletmeyi çalışacağım.

Hastane çalışma düzeni

Salgının başında ilk değişiklik tıp fakültesi eğitiminin durması oldu ve laboratuvarımızda geçilen “esnek mesai” çalışma düzeni normalleşme sürecine kadar devam etti. Polikliniklerde marttan hazirana kadar başvurular neredeyse %50 azaldı ve tıbbi laboratuvar iş yükü de azalırken normalleşmeyle eski iş yüküne ulaştık. Laboratuvarımızda antikor testlerinin verifikasyonu ve İl ve çevre iller bazında toplum bağışıklığı çalışmasını yürüttük.

Hastanemizde 1 kat Covid polikliniği ve 3 kat Covid servisi olan binada Covid polikliniğinde her gün 12 saat toplam 3 günlük nöbet düzeni sürecine dahil olduk. Kendi branş arkadaşlarımızla olan ortak görüşümüz klinik branş hekimlerinin bizleri temel branş olarak hekimlikten uzak ve kısmen gereksiz görmekte iken pandemiye hekim olduğumuzu hatırlamaları ve ön planda düşünmeleri bizleri gerçekten çok yaralamıştır. Biz kendimizi her zaman hekim olarak gördük ve bu süreçte dahil olmakta hiç tereddüt etmedik. Covid polikliniğinde, yıllardır hasta görmediğimiz ve pandemi başında bu konuda eğitim almadığımız için yaşadığımız stres nedeniyle hastalara zarar vermekten korktuk, kaygı duyduk ve her nöbet döngüsünde bu sorunu yaşadık. Bir Covid poliklinik nöbetimde hastane eczanesinden “Hocam hastaya sizin kaşenizle ödeme işlemi sağlanamadığından favipiravir tedavisini veremiyoruz” cümlesinden sonra Sağlık Bakanlığı’nın bile temel branşları hor gördüğünü düşündüğümü ve şu an bile öfkeleniyorum. Hatta temel branşların nöbet tutmasının anlamlılığı üzerine düşündüğümü hatırlıyorum. Hastane asistan hekimleri arasında uzmanlık eğitim durumlarının aksaması nedeniyle bölümler arası tatsız münakaşalara da şahit olduk.

Tv’lerde nöbet ücretleri üzerinden biz sağlık çalışanlarının para düşkünü gibi gösterilmesi hepimizi çok derinden üzdü. Farklı hastanelerde duyduğumuz afaki ücretlerin üniversitelerde komik rakamlara nöbet ücreti altında verilmesi iş yükünün büyük bölümünü üstlenen asistan hekimleri üzümüştür. Yine de hiç geri durmadık, çalıştık ve çabaladık.

Uzmanlık Eğitimi

Tüm hastane sağlık çalışanları olarak pandemi yönetimi ile içiçe olduğumuzdan eğitimimiz bu düzenden etkilendi. Normal düzenimizde her hafta gerçekleştirdiğimiz seminer programımızı Anabilim Dalı kararıyla iptal edildi. Normalleşmeye kadar esnek mesai düzeninde laboratuvarında bulunmadığımız günler ve her nöbet sonrası karantina nedeniyle bir hafta laboratuvarında bulunmamak eğitim sürecine negatif katkısı oldu. Bütün

süreçte tüm asistan hekimlerin ortak görüşü tıbbi eğitim veren kurumların pandemi hastanesi olarak görülmemesi ve eğitime ağırlık verilmesiydi.

“Klinik Biyokimya” alanında teorik bilgimize ve pratik iş hayatımıza ciddi katkılarının olduğu Bilimsel etkinliklerimizin, Mesleki gelişim eğitimlerimizin ve kongremizin iptaline karar verildi ve ne yazık ki 2020 senesi “eğitim zayılatı senesi” oldu. Her geçen gün medyada sağlık çalışanlarının hayatını kaybettiğini görmek bizleri üzmemekte ve “hasta olur muyum” stresi nedeniyle eğitime olan konsantrasyonumuzu bozmaktadır. Klinik araştırma olan tez sürecim pandemiden dolayı uzadı. Uzmanlık eğitimimi tez için 6 ay yanında covid-19 nedeniyle 3 ay daha uzatmak durumunda kaldım. Bu yıl gerçekleştiremediğimiz kongremizi online altyapıda gerçekleştirmek bizleri memnun etti. Hayatını kaybeden insanlarımıza saygılarımı sunuyorum ve inşallah daha fazla sağlık çalışanının hayatını kaybetmeden bu süreci sonlanması dileğimle sözlerimi bitirmek istiyorum.

Panel-5d

PANDEMİ SÜRECİNDE TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİ – BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÖRNEĞİ

Kamil Taha Uçar

Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı, Tıbbi Biyokimya, Bilecik

Giriş

Covid-19 salgını, neredeyse 1 yıldır hayatımızda. Ben de Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Öğrencisi olduğum dönemde salgın sürecinde yaşadıklarımı aktarmaya çalışacağım.

Çalışma düzeni

Normalde laboratuvar içinde çalışıyordum ve cihazların performanslarını takip edip sonuçları değerlendirebiliyordum. Pandemi dolayısıyla nöbetlere katılmam istendi. Son sene asistanıyım. Epeydir hasta takibi yapmamıştım ve pratiğim zayıflamıştı. Böyle bir ortamda nöbetlere başladım. Yaklaşık 20 hasta takip ediyordum. Bir süre sonra servisleri iki doktor takip etmeye başladık. Yanımdaki arkadaşlar cerrahi bölüm asistanlarıydı ve doğal olarak onlar da zorlanıyorlardı. Dört senede hastane işleyişinden de uzaklaşmıştım. Hastane bilgi yönetim sisteminin kullanımında dahi yetersizdim. Eksiklik yaşadığım tüm bu konularda uzmanların ve asistan doktor arkadaşların çokça desteğini gördüm.

Nöbetler, maruziyet riski gözetilerek aylık mesai dâhilinde planlanmıştı. Bu sebeple ek mesai ücreti almadım. Ancak üç aylık tavan ek performans ödemesini hak ettim. Yönetimimiz bu noktada bir ayırım yapmadı. Maalesef başka kurumlarda başka uygulamalara şahit olabiliyoruz. Heves kıran katsayı olayıyla birlikte salgın döneminde bu yaklaşımlara tanık olmak üzücü oluyor. Umarım bu konuda iyileştirici adımlar atılacaktır.

Haziran 2020’de normalleşme süreci sonrası laboratuvarıma dönebildim. Bu süreçte elimden geleni yapıp, süreci ciddi bir sıkıntı yaşamadan sonlandırdığım için mutluydum.

Eğitim

Mart-Haziran döneminde ben, hocam ve uzmanlarım pandemi için çalıştık. Bu sebeple, haftada en az bir kez yaptığımız seminerleri yapamaz olmuştuk. Bu durum, tez yazımımı da etkilemişti ve ara vermiştim. Neyse ki, verilerim hazır ve Haziran’da tez yazımına dönebildim. Haziran başından Temmuz sonuna kadar tezimi bitirdim, sınavlarımı tamamladım ve uzman oldum. Ağustos’ta rutin mesaiye dönebildim. Ancak uzmanlarımız pandemi nöbetlerine devam ettikleri için seminerlere başlayamadık. Eylül’de yeni görev yerime gelmek için ayrılış yaptım. Konuştuğum uzmanlarım, Ekim’de seminerlere başladıklarını ve bilimsel çalışmalar noktasında daha rahat olabildiklerini belirtiyorlar. Bir taraftan nöbetleri diğer taraftan laboratuvarın takibini sürdürmek zor olsa da, eğitimin devamı için ellerinden geleni yaptıklarını düşünüyorum. Yaşanılan durum, hocalarımız ve asistan arkadaşlarımız için sıkıntı oluşturmakta. Umarım, kısa sürede salgın sona erer ve önümüzdeki kongrelerde alanımızdaki eğitimle ilişkili sorunlara değinip çözümler geliştirebiliriz.

Bilimsel etkinlikler

Salgınla ilişkili olarak sosyal kısıtlamalardan bilimsel etkinlikler de etkilendi. Sanal seminerlerle bu eksiklik bir nebze giderildi ancak kongrelerin sosyal etkileşimi sanal alanda eksik kalabiliyor. Umarım bu günleri

geçirip alıştığımız kongre ortamlarına döneriz. Bir de, salgının bilimsel çalışmalar açısından da zorlayıcı olduğunu belirtmek istiyorum. Nöbetler sebebiyle çalışmalarımıza devam etmek ve yeni çalışmalara başlamak mümkün olamadı. Nöbetler bitince bir şeyler yapmak için fırsatlar doğsa da çalışma ortamımız Covid-19'dan azade olamamıştı. Yine de az da olsa bir şeyler üretebildiğim için şanslı sayılabilirim. Diğer bölümlerde Covid-19'la mücadele eden meslektaşlarıma bu konuda kolaylıklar diliyorum.

Son sözler

Bu süreçte yaşananların konuşulmasının birbirimize destek olma açısından faydalı olacağını düşünüyorum. Salgın sebebiyle eğitimdeki sorunların arttığı söylenebilir. Ancak Tıbbi Biyokimya alanında birbirinden kıymetli hocalarımız, başasistanlarımız ve uzmanlarımız mevcut. Her biri bu sıkıntıları bilgileriyle, tecrübeleriyle ve özveriyle aşmaya çalışıyorlar. Bu açıdan enseyi karartmamamız gerektiğini düşünüyorum. Her salgın bir gün bitmiştir, Covid-19 da bitecektir. Buna canı gönülden inanıyorum. Bu süreci sağlığımıza dikkat ederek ve ruh halimizi dengede tutarak yaşayabilirsek daha kolay atatabileceğimize inanıyorum.

Salgın sürecinde hayatını kaybeden sağlık çalışanlarımızı ve tüm insanları saygıyla ve rahmetle anıyorum.

Panel-6a

COVID-19'DA MİKROBİYOLOJİK TANI TESTLERİ

Prof. Dr. A. Arzu Sayiner

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıbbi Viroloji BD, İzmir,
Arzusayiner@Yahoo.Com, Arzu.Sayiner@Deu.Edu.Tr

Özet

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) ile ilgili olarak; ileri yaşlardaki bireyler sağlığın sadece fiziksel boyutu ile değil, zihinsel ve sosyal boyutlarından da kaynaklanan çok büyük zorluklarla karşı karşıya kalan gruplar arasındadır. İleri yaş grubunun genel sağlık durumu tıbbi sorunlar yanında günlük yaşam aktivitelerinin niteliğinden de etkilenmektedir ve bu bağlamda iyilik halinin bir bütün olarak ele alınmasının sürdürülmesi önemlidir. Bu yaş grubunda ruhsal durumun fiziksel sağlık sorunlarından ve işlev kaybından etkilendiği bilinmelidir. Yaşlanma Covid-19'a yakalanma açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Yaşlanma ile birlikte önceden var olan komorbiditeler yaşlı yetişkinleri ciddi enfeksiyonlara daha duyarlı hale getirir. Özellikle hipertansiyon, diabetes mellitus, astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik medikal sorunları olan bireylerde önemli morbidite ve mortalite nedeni olup, bu grup hastaların en az beşte biri yoğun bakım ünitelerinde destekleyici bakıma gereksinim duymaktadırlar. Yaşlı bireylerin daha yüksek pnömoni şiddet indeksi, daha akut solunum sıkıntısı sendromu ve akut organ disfonksiyonu ile başvurma olasılığı fazladır. Yaşlı kadınlara, düşük eğitim düzeyi olan yaşlılara, boşanmış/dul yaşlılara ve yalnız yaşayan, uyku problemleri ve zihinsel sağlık sorunları olanlara öncelik verilmelidir. Fiziksel kondisyonu azalmış, immün sistemi zayıflamış, altına yatan kronik hastalık sorunu olan, psikolojik kapasiteleri azalmış yaşlıların bilgiye erişimde ve hizmet alımında da zorlanacakları ve bu nedenlerle mortalite açısından risk altında oldukları unutulmamalıdır. Savunmasız yaşlı popülasyonların, özellikle demanslı olguların Covid-19'dan korunması ve infekte olanlar için uzun vadeli etkilerin/sorunların yönetilmesi ihmal edilmemesi gereken ve acil müdahale gerektiren küresel bir konu olarak tanımlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Yaşlı, sağlık, COVID-19

Abstract

As for the new Coronavirus disease (COVID-19), older people are among the groups that face huge challenges caused not only by the physical dimension of health, but also by their mental and social dimensions as well. The general health status of the advanced age group is affected by the nature of daily living activities as well as medical problems, and in this context it is important to continue to address the state of well-being as a whole. It should be known that mental state is affected by physical health problems and loss of function. Pre-existing comorbidities combined with aging make older adults more susceptible to serious infections. Especially chronic medical problems such as hypertension, diabetes mellitus, asthma or chronic obstructive pulmonary disease cause significant morbidity and mortality in these individuals. Older individuals are more likely to suffer with a higher pneumonia severity index, more acute respiratory distress syndrome, and acute organ dysfunction. Priority should be given to older women, elderly people with low levels of education, divorced/widowed people and those living alone, with sleep and/or mental problems. It should be noted that, physical impairment, weakened immune system, underlying chronic disease problems, diminished psychological capacities and therefore access to information and services in the procurement of older people will be forced. Protecting vulnerable elderly populations, especially dementia cases, from Covid-19 and managing long-term effects/problems for those infected is defined as a global issue that should not be neglected and requires urgent intervention.

Key words: Aged, health, COVID-19,

COVID-19'un kesin tanısı, solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2 virüsünün RNA'sının veya antijenlerinin saptanması ile yapılmaktadır.

COVID-19 nükleik asid testleri

En yaygın kullanılan yöntem gerçek zamanlı ters transkripsiyonlu polimeraz zincir reaksiyonudur (RT-qPCR). Virüsün yaklaşık 30 kb'lik RNA'sının küçük bir parçası (~ 100 bp) çoğaltılarak saptanır. Hedef bölge olarak virüsün nükleokapsid (N), zarf (E), dikensi glikoprotein (S), polimeraz (RdRp) veya ORF1 gen bölgelerinden bir veya ikisi kullanılmaktadır. Testte ayrıca insan genine ait bir bölüm de çoğaltılarak iç kalite kontrol olarak kullanılır. Test bugün için, kalitatif olup, sonuç pozitif / negatif olarak raporlanır. Testte elde edilen Ct değeri, örnek içindeki virus miktarı ile ilişkili olmakla birlikte, testler arası standardizasyon olmadığı için klinikte kullanımı önerilmez. İlk tercih edilecek örnek türü nazofarenjial sürüntü olup, hastalığın ilk haftası içinde örnek alınması önerilir.

Testlerin analitik duyarlılığı, yonteme göre değişkenlik göstermekle birlikte ortalama 1-100 kopya/reaksiyondur. Analitik özgülük %100'dür. Klinik duyarlılık ve özgülüğün belirlenmesi ise, değişkenlerin varlığı ve referans bir yontemin bulunmaması nedeniyle güçtür.

Yalancı pozitiflik olabilir ancak nadirdir. Yalancı negatiflik (%5-35), test yonteminin özelliklerine (RNA ekstraksiyonu, hedef gen bölgesi, analitik duyarlılık, vb), örneğin alım zamanına (semptomların ilk haftası önerilir), yeri ve kalitesine (kullanılan çubuğun niteliği, işlemden nazofarinkse ulaşılması vb), taşıma koşullarına, hastadaki viral dinamiklere (virüsün hangi anatomik bölgede, ne miktarda bulunduğu) göre değişkenlik göstermektedir. Mükemmel bir referans tanı yontemi olmadığı için klinik duyarlılığın belirlenmesi güçtür. Asemptomatik kişilerde testin duyarlılığı konusunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

İlk enfeksiyondan uzun süre sonra (≥ 90 gün) viral RNA'nın yeniden saptanması ile karakterize az sayıda re-enfeksiyon olguları bildirilmiştir. Bu tür olguların tanısı için kullanılabilir kriterler, çeşitli kurumlar tarafından tanımlanmıştır.

COVID-19 antikor testleri

Virüsa özgü antikorların saptanması, etkenle karşılaşmayı gösterir. Antijen olarak sıklıkla N veya S proteini kullanılmakta, anti-S antikorlarının daha özgül, anti-N antikorlarının daha duyarlı olduğuna ilişkin bazı çalışmalar bulunmaktadır. Antikorlar, genellikle 1 - 2. haftadan sonra saptanabilir oldukları için akut enfeksiyon tanısında kullanılması uygun değildir. ELISA veya CLIA esaslı yontemlerin duyarlılık ve özgülükleri hızlı kart testlerden (immünokromatografik test) daha iyidir. IgG veya total antikor bakan testler daha doğru sonuç vermektedir. Antikor yanıtı, enfeksiyonun şiddeti ve karşılaşmadan itibaren geçen gün sayısı ile doğru orantılıdır. Antikor testinin negatif olması enfeksiyonu dışlamaz. Diğer koronavirüsler ve bazı viral enfeksiyonlar ile çapraz reaksiyon saptanabilmekte, bu nedenle özgülüğü yüksek olan testlerin seçilmesi önerilmektedir.

Antikor testleri, temel olarak serolojik surveyans çalışmalarında, immün plazma donörlerini belirlemede ve çocuklarda "çoklu sistem enflamasyonu sendromu" tanısında kullanılmaktadır. Yüksek klinik şüpheye rağmen viral RNA testleri negatif çıkan kişilerde tanıya yardımcı ikinci bir test olarak kullanılabilir.

Rutinde kullanılan testlerle saptanan antikorların, ne süre ile kalıcı oldukları ve re-enfeksiyondan korunmada etkili olan nötralizan antikorlar ile korelasyonu konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Antikor testlerinin bağışıklık göstergesi olarak veya korunma önlemlerinin gevşetilmesi amacıyla kullanılmaları doğru değildir.

COVID-19 antijen testleri

Antijen testlerinde, virüsün proteinleri aranır, duyarlılık ve özgüllük viral RNA testlerinden daha düşüktür. Ancak yüksek viral yüke (yaklaşık $\geq 10^6$ kopya/ml) sahip enfekte kişileri saptayabildiği için, virüs miktarının fazla olduğu semptomların başlamasından önceki bir iki gün ve sonrasındaki 5-7 günlük dönemde başarılı olması beklenir. Genellikle virüsün nükleokapsid antijeni aranmaktadır. Farklı özelliklere sahip testler bulunmaktadır. Negatif olması enfeksiyonu dışlamaz, hastanın daha duyarlı bir test olan PCR yöntemi ile değerlendirilmesi gereklidir. Yalancı pozitiflikler de olabilir. Bunu azaltabilmek için özgüllüğü yüksek testlerin kullanılması önemlidir.

Mikrobiyolojik tanı testlerinde sonuçların güvenilirliğinin sağlanabilmesi açısından Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı kontrolünde yürütülecek test seçimi, uygulama, yorum ve kalite kontrol çalışmaları önemlidir.

Panel-6b

COVID-19 PANDEMİSİNDE KLİNİK BİYOKİMYANIN ROLÜ

Dr. Tamer Cevat İnal

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

COVID-19 pandemisinde klinik laboratuvarların temel rolü hastalığa tanı konulmasının çok ötesindedir. Hastalığın şiddetinin belirlenmesi, prognozu, uygun tedavinin düzenlenmesi ve takibi, henüz başvuru aşamasında kimlerin kritik düzey hastalık geliştirebileceğinin belirlenmesi ve risk tahmin skorlarının oluşturulmasında biyokimyasal izlemler son derece kritik rol oynar. Ayrıca, sınırlı kaynakların verimli kullanılmasında yine laboratuvarlarımızın önemli bir yeri vardır.

Pandeminin başında sadece ateş ve öksürük gibi semptomlara odaklanmışken, bugün artık çok farklı semptom ve hastalık tablosuyla seyredebildiği gösterilmiştir. Altta yatan hastalıkların varlığının da hastalık seyrini etkilediği, morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Tıbbi hikayede kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, kanser, kronik böbrek hastalığı ve immün bozukluklar gibi hastalıkların saptanması tedavi protokollerinin belirlenmesi ve hastalık seyrinin tahmininde önemli bir yer tutmaktadır.

Glukoz, üre, kreatinin ve elektrolitler gibi rutin biyokimyasal parametrelerin ölçümü, diyabet ya da kronik böbrek hastalığı gibi, COVID-19 seyrini etkileyebilecek, altta yatan hastalıkları değerlendirmek üzere kullanılır.

Arteriyel kan gazı ölçümleri bu hastaların risk değerlendirme ve yönetimi için elzem testlerdir. Ferritin, CRP, interlökin 6 ve fibrinojen gibi inflamasyon belirteçleri, COVID-19 hastalarında görülen ve “sitokin fırtınası” adı verilen tablonun değerlendirilmesinde önemlidir. Bu belirteçler, klinisyenlerin, risk değerlendirmesi, ilaç dozlarının ayarlanması ve hastalığın prognozunun belirlenmesi açısından gereklidir. COVID-19 hastalarında viral miyokardit veya sitokin-ilişkili miyokardiyal hasarlanmaya bağlı kardiyovasküler disfonksiyon, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz-MB, natriüretik peptidler ve kardiyak troponinler gibi analitlerin ölçülmesi ile değerlendirilebilir. Bu hastalarda olası bir hepatik hasarlanma için transaminazlar kullanılabilir; hepatik hasar düşünülme bile antiviral tedavi öncesi ve sırasında karaciğer fonksiyon testlerinin ölçümü gereklidir.

Hematolojik testlerden tam kan sayımında lökosit ve özellikle nötrofil sayılarında artış olası bir bakteriyel süperenfeksiyon göstergesi olabilir. Düşük lenfosit sayısı virüse yetersiz immünolojik yanıt, düşük platelet sayısı ise dissemine koagülopati açısından değerlendirilir. Hemogram parametreleri içinde tanıda en sık rastlanılan laboratuvar bulguları, lenfositopeni (%83.2), trombositopeni (%36.2) ve lökopeni (%33.7)'dir. İlk tanıda ve hastalık süresince devam eden ciddi lenfositopeni mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. İleri yaş (≥ 50 yaş) ve nötrofil lenfosit oranı (NLR) ≥ 3.13 olan grupta ciddi hastalık ve yoğun bakım yatışı anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve NLR hastalıkla ilgili bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Yine D-dimer ve protrombin zamanı ölçümleri de koagülasyon problemlerinin değerlendirilmesinde önemlidir.

Prognostik belirteç olarak ilk tanıda yüksek olan veya takip sırasında yükselen D-Dimer, serum ferritin, troponin I, LDH, PaO₂ <90 mmHg ve IL-6 düzeyleri ağır hastalık ve mortaliteyle ilişkili “kötü prognostik faktörler” olarak tanımlanmıştır. Bu parametrelerin takibinin aşırı tetiklenmiş immün sistemin neden olduğu “sitokin fırtınası” ve Akut Respiratuvar Distres Sendromuna (ARDS) gidiş konusunda yararlı olduğu gösterilmiştir.

D-dimer, çapraz bağlı fibrinin oluşumu ve lizisi sonucu oluşur; koagülasyon ve fibrinolizis aktivasyonunu yansıtır. Ölümle sonuçlanan COVID-19 olgularında belirgin artmış d-dimer düzeyleri saptanmıştır.

Sonuç olarak, prognostik laboratuvar parametrelerinin yakın takibi mortalitesi yüksek olabilecek hastaların tanınmasında ve zamanında etkin tedavinin uygulanmasında yol göstericidir. Laboratuvar Tıbbı, birçok hastalıkta olduğu gibi, tanı, prognoz, tedavinin izlenmesi, bakım kalitesinin artırılması ve kaynakların doğru ve verimli kullanılması açısından viral salgınlarda da hayati bir rol oynamaktadır.

Sözlü Bildiri Özetleri

•

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

SB-01

MEME KANSERİ HASTALARINDA TÜRÖR BELİRTEÇLERİ İLE BİRLİKTE GÖRÜNTÜLEMEDE METABOLİK PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Esra Arslan¹, Hale Aral², Tamer Aksoy¹, Çiğdem Usul Afşar³, Senem Karabulut⁴, Fadime Didem Can Trabulus⁵, Rıza Umar Gürsu⁶, Tefvik Fikret Çermik¹

¹Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Balıkesir, Türkiye.

⁴İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

⁵Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁶Acıbadem Bakırköy Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, Türkiye

Amaç: Neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 9 (NEDD-9) aşırı ekspresyon çeşitli karsinomlarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Meme kanseri hastalarında NEDD-9 ve tümör belirteçleri ile pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi aracılığıyla 18F-florodeoksiglukoz tutulumu ve histopatolojik/klinik parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Hasta grubunda (N=82) lenf nodu tutulumu, uzak metastaz, östrojen reseptör ve progesteron reseptör durumu, Ki-67 düzeyine göre değerlendirildi, ayrıca sağlıklı kontrol grubuyla (N=29) ile serum NEDD-9, kanser antijeni 15-3 (CA 15-3), karsinoembriyjenik antijen (CEA) düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunda NEDD-9, sağlıklı gruba göre anlamlı yüksekti ($p = 0.017$). Metabolik gösterge parametrelerinden metabolik tümör hacmi %40 (MTV40), toplam lezyon glikolizis %40 (TLG40) ve CA 15-3 metastatik olgularda anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0,004$, $p=0,005$ ve $p=0,003$).

Sonuç: Görüntüleme yöntemiyle metabolik gösterge parametreleri (MTV40, TLG40) ve serum CA 15-3 ile birlikte serum NEDD-9 düzeylerinin kullanılmasının, meme kanserli olguların izleminde yüksek tanısal, öngörücü ve prognostik değer sağladığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bu durum NEDD-9 ile ilişkili tedavi hedeflerine odaklanan modalitelerinin temeli olarak kabul edilir.

Anahtar Kelimeler: PET/CT görüntüleme; meme tümörleri; NEDD-9; tümör belirteçleri

SB-02

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA IGF-I VE IGFBP-3 SEVİYELERİ VE KARSİNOEMBRYONİK ANTİJEN (CEA) İLE KORELASYONLARI

Çiğdem Yücel¹, Gönül Erden¹, Fatma Meriç Yılmaz², Sevilay Sezer¹, Esin Çalıcı¹, Yüksel Koca¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Kolorektal kanser ülkemizde ve Dünyada en sık rastlanan kanser türlerinden biridir. Günümüzde kolorektal kanserde en yaygın olarak kullanılan tümör belirteci CEA'dır. Yapılan çalışmalar IGF-I'in mitojenik aktivitesine bağlı olarak birçok tümör tipinde rol aldığı gösterilmiştir. En yaygın IGFBP olan IGFBP3'ün IGF-I aktivitesini azalttığı daha önce yapılan çalışmalarla saptanmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, bu faktörleri ayrı ayrı değerlendirmektense IGF-I/IGFBP oranlarının hastalık progresyonunun daha iyi tahminicisi olduğunu savunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kolorektal kanserli hastalarda IGF-I/IGFBP-3 oranları ve bu peptidlerin yaygın kullanılan tümör belirteci CEA ile korelasyonlarını tespit etmektir.

Yöntem: Çalışmaya 55 kolorektal kanser hastası ve 35 kontrol grubu birey dahil edilmiştir. Serum CEA, IGF-I and IGFBP-3 düzeyleri kemilüminesans yöntem ile ölçülmüştür. Gruplar arası fark ve korelasyon çalışmaları istatistikleri yapılmıştır.

Bulgular: Kolorektal kanserli hastalarda kontrol grubuna göre IGF-I seviyeleri artmış, IGFBP-3 seviyeleri ise düşmüştür. Hasta ve kontrol grupları arasında serum IGF-I/IGFBP-3 düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Yapılan korelasyon ve regresyon analizi sonucunda CEA ve IGF-I düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olan orta derecede pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0,533$, $p = 0,001$). Yine serum CEA ve IGFBP3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olan negatif bir korelasyon bulunmuştur ($r = - 0,573$, $p = 0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada kolorektal kanserli hastalarda IGF-1 seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Yine kolorektal kanserli hastalarda IGFBP-3 seviyelerinin kontrol gruba kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu ve bu hastaların IGF-1/IGFBP-3 oranlarının da arttığı gösterilmiştir. IGF-1 ve IGFBP-3 seviyeleri rutinde kullanılmakta olan CEA belirteci ile de sırasıyla orta derecede anlamlı pozitif ve negatif korelasyon göstermiştir. Tüm bu bilgiler; ileride yapılacak geniş ve kapsamlı çalışmalar ile desteklenir ise CEA ile birlikte IGF-1 ve IGFBP-3 seviyelerinin de kolorektal kanserli hastaların takibinde kullanılması yolunda bir teklif öne sürebilir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, karsinoembriyonik antijen, IGF-I, IGFBP-3

Abstract

Background: Colorectal cancer is one of the most frequently seen cancers worldwide. Currently, CEA is the most commonly used tumor marker in colorectal cancer. The changes in IGF/IGFBP equilibrium is known to cause carcinogenesis.

Objective: In this study, we aimed to monitor IGF-I/IGFBP-3 levels, the changes in IGF-I/IGFBP-3 ratio and correlations of the levels of these peptides with the common marker CEA.

Methods: 55 colorectal cancer patients and 35 control group patients are included in the study. Serum CEA, IGF-I and IGFBP-3 levels of all specimens are measured with chemiluminescence method.

Results: In colorectal cancer patients, IGF-I levels found to be increased, IGFBP-3 levels decreased and IGF-I/IGFBP-3 ratio was increased; when compared to control group ($p<0,05$). A moderately significant correlation was found between the conventional tumor marker CEA and IGF-I and IGF-BP3 ($r=0,533$ and $r=-0,573$ respectively).

Conclusions: IGF-I/IGFBP-3 ratio among with CEA can be a useful marker in follow-up of colorectal cancer patients.

Keywords: Colorectal cancer, carcinoembryonic antigen, IGF-I, IGFBP-3

Giriş

Kolorektal kanser, akciğer kanseri ve meme kanserini takiben en sık görülen kanserler arasında 3.sırada yer almaktadır (1). Kolorektal kanser tedavi ve takibinde çeşitli laboratuvar tetkiklerinden faydalanılmakta olup en yaygın olarak kullanılan tümör belirteci Karsino Embriyonik Antijen (CEA)'dir (2).

IGF-I, büyüme hormonunun (GH) büyüme uyarıcı etkilerini yönlendirmektedir. Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada IGF-I, IGF-II ve IGF-IR seviyelerinin glioblastoma, nöroblastoma, meningioma, medulloblastoma gibi malignitelerin yanı sıra meme, GIS, kolorektal, pankreas ve over CA vakalarında da yükseldiği saptanmıştır(3,4).

IGFBP-3 dolaşımında Serbest IGF-I düzeyini kontrol etmekte, fazla miktardaki IGF-I'yi bağlayarak etkilerini önlemekte ve IGF-I'in yarı ömrünü uzatmaktadır. Yakın zamanda yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda düşük serum IGFBP-3 düzeyinin meme, prostat ve kolorektal kanserleri için negatif risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (5).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, IGF-I/IGFBP oranlarının hastalık progresyonunun daha iyi tahminicisi olduğunu savunmaktadır. Farklı seviye ve farklı modellerde IGF/IGFBP dengesindeki değişimlerin karsinogeneze sebep olduğu gösterilmiştir. Yine son yıllarda IGF-I/IGFBP3 oranının çeşitli kanser türlerinde yaygın olarak kullanılan tümör belirteçleri ile paralel kullanımı konusunda korelasyon çalışmaları yapılmıştır (6,7).

Biz de bu çalışmada; kolorektal kanserli hastalarda IGF-I, IGFBP-3 seviyelerini ve bunun yanı sıra IGF-I/IGFBP-3 oranındaki değişimleri saptamayı hedefledik. Bunun yanı sıra, kolorektal kanser takibinde en yaygın kullanılan tümör belirteci olan CEA ile bu peptidlerin seviyeleri arasındaki korelasyonun düzeyini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran, kolorektal kanser tanısı almış, ancak daha önce anti-kanser tedavi görmemiş, opere olmamış, kolorektal kanser dışında bilinen herhangi bir malignitesi ve başka kronik hastalığı olmayan 55 kolorektal kanser hastası ile 35 sağlıklı kontrol grubu birey dahil edilmiştir. Örnekler toplandıktan sonra elde edilen sera, -80°C 'de analiz zamanına kadar saklanmıştır. Tüm örneklerin serum CEA düzeylerinin ölçümü Beckman Coulter UniCel® DxI 800 Immunoassay System cihazlarında kemiluminesan yöntem kullanılarak yapılmıştır. Serum IGF-1 ve IGFBP3 düzeyleri ise Siemens Immulite 1000 cihazında kemiluminesan immünometrik yöntemle ölçülmüştür. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 programı ile yapılmış, $p<0.05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hasta grubunda CEA ve IGF-I düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IGFBP-3 düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuş olup, IGF-I/IGFBP-3 oranı ise hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışma parametrelerinin gruplar arası karşılaştırması Tablo 1 de özetlenmiş ve tüm değişkenler için Box-Whisker grafikleri Şekil 1'de verilmiştir.

Hasta grubunda serum CEA ve IGF-I düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olan orta derecede pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0,533$, $p = 0,001$). Hasta grubunda serum CEA ve IGFBP-3 dağılımında yüksek uç değerlere sahip 5 örnek dışlandığı zaman serum CEA ve IGFBP-3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olan negatif bir korelasyon bulunmuştur ($r = - 0,573$, $p = 0,001$).

Tartışma

Yakın zamanda meme, prostat, özafagus, akciğer ve kolorektal kanser hastalarında IGF-I seviyelerinin arttığını ve bununda karsinogenezi tetikleyen bir faktör olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda da diğer çalışmalar ile uyumlu olarak hasta ve kontrol grubu IGF-I seviyeleri bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Karsinogenezi IGFBP seviyeleri azaldıkça serbest IGF-I düzeyi artmakta ve reseptörüne bağlanarak reseptörü uyarabilmektedir. Çeşitli kanser türlerinde IGFBP-3 seviyeleri de incelenmiştir. Yaptığımız analizler sonucunda hasta grubunun IGFBP-3 seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Bu da IGFBP-3 seviyelerinin azaldığını ve bunun da gerek IGF bağımlı gerekse IGF bağımsız şekilde kanser riskini arttırdığı teorisini destekler niteliktedir (8,9).

Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada ayrı ayrı IGF-I ve IGFBP-3 seviyesi bakılmıyorsa IGF-I/ IGFBP-3 oranının incelenmesi yoluna gidilmiştir. Tüm bunları baz alarak yapılan pek çok çalışmada; prostat, meme, endometrium, kolon kanseri olguları incelenmiş ve hepsinde IGF-I/ IGFBP-3 oranı artmış olarak saptanmıştır (161,173,191,192). Çalışma sonuçlarımız da bu verileri destekler nitelikte çıkmıştır. Çalışmamızda yine CEA ile IGF-I ve IGFBP-3 seviyeleri arasında orta derecede anlamlı korelasyon bulunması da bu belirteçlerin hasta grubunda gösterdiği değişimlerin, rutin kullanılan tümör belirteci CEA ile paralel değişimi olduğunu göstermektedir (10,11).

Sonuç

Bu çalışmada; kolorektal kanserli hastalarda serum IGF-I seviyelerinin arttığı, serum IGFBP-3 seviyelerinin düştüğü, ve serbest IGF-I ifadesi kabul edilen IGF-I/ IGFBP-3 oranının arttığı görülmüştür. Kolorektal kanser tedavi ve takibinde en yaygın kullanılan tümör belirteci olan CEA ile de IGF-I ve IGFBP-3 seviyeleri arasında orta derecede anlamlı korelasyon saptanmıştır. IGF-I ve IGFBP-3 seviyeleri kolorektal kanser takibinde CEA ile birlikte tümör belirteci olarak kullanılabilir. Ancak klinikte yaygın kullanıma geçmesi için büyük ve kapsamlı çalışmalar ile bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

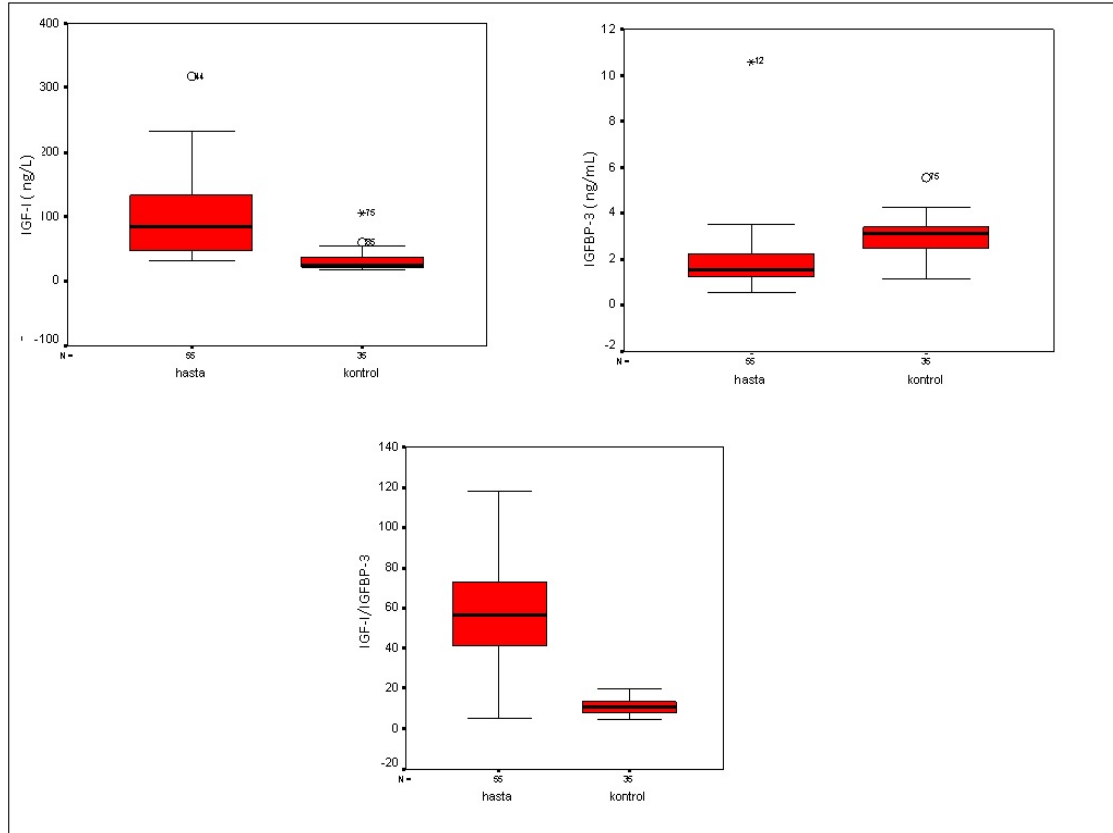
Kaynaklar

1. Rosai J. Gastrointestinal Tract, Large Bowel. "Rosai and Ackerman's Surgical Pathology" Volume 1 (Ed. Rosai J.), 9th edition, Edinburgh, 2004
2. Benchimol S, Fuks A, Jothy S, et al. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule Cell 1989; 57(2): 327-334
3. Kurmasheva RT, Houghton PJ. IGF-I mediated survival pathways in normal and malignant cells. Biochim Biophys Acta 2006;1766:1-22
4. Koosman R. Regulation of apoptosis by insulin-like growth factor (IGF) I. Cytokine Growth Factor Rev 2006;17:305-323
5. Rosenzweig SA. What's new in the IGF-binding proteins? Growth Horm IGF Res 2004;14: 329-336
6. O. Yılmaz, A. Eroğlu, E. Dağ, N. Karaoğlu. Serum levels of IGF-I and IGFBP-III and their relation with carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in cases of esophageal cancer. Int J Clin pract 2006; 60 (12): 1604-1608
7. Ma J, Pollack MN, Giovannucci E, Chan JM, Tao Y, Hennekens CH, Stampfer MJ. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. J Natl Cancer Inst 1999; 91:620-625

8. Laura Baglietto,1,2 Dallas R. English,1,2 John L. Hopper,2 Howard A. Morris,3Wayne D. Tilley,3,4 and Graham G. Giles1,2. Circulating Insulin-Like Growth Factor-I and Binding Protein-3 and the Risk of Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(4). April 2007
9. Rozlyn A. Krajcik,1 Nancy D. Borofsky, Stephen Massardo, and Norman Orentreich. Insulin-like Growth Factor I (IGF-I), IGF-binding Proteins, and Breast Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* Vol. 11, 1566–1573, December 2002
10. Jing Ma, Michael N. Pollak, Edward Giovannucci, June M. Chan, Yuzhen Tao, Charles H. Hennekens, Meir J. Stampfer. Prospective Study of Colorectal Cancer Risk in Men and Plasma Levels of Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IGF-Binding Protein-3. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 91, No. 7, April 7, 1999
11. Troisi RJ, Freedman AN, Devesa SS. 1999. Incidence of colorectal carcinoma in the U.S.: an update of trends by gender, race, age, subsite, and stage, 1975–1994. *Cancer* 85:1670–1676.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının serum CEA, serum IGF-I ve serum IGFBP3 düzeyleri

	Hasta	Kontrol	P
	(n= 55)	(n= 35)	
Yaş	59,4 ± 12,06	55,1 ± 10,05	0,085
Cinsiyet % (K/E)	36,4/63,6	40/60	0,945
CEA düzeyi(ng/mL)	148,1 ± 66,5	1,1 ± 0,4	0,000
IGF-I düzeyi(ng/L)	102,5 ± 64,0	32,8 ± 10,1	0,000
IGFBP3düzeyi (ng/ml)	1,9 ± 0,4	3,0 ± 0,84	0,001
IGF-I/ IGFBP3 oranı	58,0 ± 23, 5	11,1 ± 4,34	0,001



Şekil 1. Hasta ve kontrol grubundaki serum test parametrelerinin düzeylerinin dağılımı: Box- Whisker grafiği.

SB-03

MEME KANSERİNDE SERUM DOUBLECORTİN-LİKE KİNASE 1 DÜZEYLERİ

Nurinnisa Öztürk¹, Erdem Karadeniz¹, Derya Duranyıldız³, Murat Serilmez³, Hilal Oğuz Soyduñç³, Gürkan Öztürk², Müfide Nuran Akçay^{1,2}, Nuri Bakan¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda en sık görülen kanserdir (1). Erken tanı için kullanılabilecek biyobelirteçlerin geliştirilmesi için yapılan çalışmalar, meme kanserinin başarılı tedavisi için umut olacaktır.

Doublecortin-like kinase 1, protein kinaz superailisi ve doublecortin ailesinin bir üyesidir. Bu proteinin kolon, pankreas, özafagus ve karaciğer gibi solid tümörlerde ekspresyonu belirlenmiş ve stem cell markırı olabileceği bildirilmiştir (2). Bu tümörlerde doublecortin-like kinase 1 ekspresyonu olan hücrelerin, kök hücre özelliği gösterdikleri ve bu yüzden bu molekülün tümör başlangıcı ve mortalite ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Literatürde meme kanserlerinde doublecortin-like kinase 1 proteini ile tümör doku ekspresyonu ve prognoz ile ilişkili çalışmalar olmasına rağmen, serum düzeylerinin diagnostik olarak değerlendirildiği çalışmalara rastlanmamıştır (3). Bu yüzden bu çalışmada meme kanserli hastalarda Doublecortin-like kinase 1 molekülünün serum mRNA ve protein düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız, Hastanemiz Genel Cerrahi Kliniğinde memede kitle olarak opere edilmiş ve patolojik olarak meme kanseri tanısı almış 62 kadın hasta ve demografik olarak hasta grubu ile aynı 30 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Tedavi öncesi Doublecortin-like kinase 1 mRNA düzeylerini kantitatif RT-PCR, serum düzeylerini ise ELİSA yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Serum doublecortin-like kinase 1 düzeyi meme kanserli hasta (5,38±1,86 ng/mL)) grubuna kontrol grubuna (7,5±1,15 ng/mL) göre istatistiki anlamlı daha düşük olarak belirledik (p=0,001).

Serum doublecortin-like kinase 1 mRNA ekspresyon düzeylerini meme kanseri olan hastalarda (0,012-0,09 2^{-ΔCT}, mean rank: 34,48) kontrol grubuna (0,04-0,09 2^{-ΔCT}, mean rank: 61,22) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirledik (p<0.001, Z: -4,29).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda serum doublecortin-like kinase 1 protein ve mRNA düzeyi düşüklüğünün diagnostik amaçlı kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Doublecortin-like kinase 1

Kaynaklar

1. Eroles P, Bosch A, Pérez-Fidalgo JA, Lluch A. Molecular biology in breast cancer: intrinsic subtypes and signaling pathways. *Cancer Treat Rev.* 2012; 38(6): 698-707.
2. Sureban SM, May R, Lightfoot SA, Hoskins AB, Lerner M, Brackett DJ, Postier RG, Ramanujam R, Mohammed A, Rao CV, Wyche JH, Anant S and Houchen CW. DCAMKL-1 regulates epithelial-mesenchymal transition in human pancreatic cells through a miR-200a-dependent mechanism. *Cancer Res.* 2011; 71:2328-2338.
3. Liu YH, Tsang JY, Ni YB, Hlaing T, Chan SK, Chan KF, Ko CW, Mujtaba SS, Tse GM. Doublecortin-like kinase 1 expression associates with breast cancer with neuroendocrine differentiation. *Oncotarget.* 2016; 7: 1464-76.

SB-04

XPG ASP1104HİS GEN POLİMORFİZMİNİN BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ

Sefika Nur Gümüş¹, Şule Seçkin¹, Öner Sanlı², Selçuk Erdem², Canan Küçükgergin¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ad, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Ad, İstanbul, Türkiye

Amaç: Böbrek hücreli karsinom genitoüriner tümörler içerisinde sıklık bakımından 3. sırada, tüm kanserler arasında ise 14. sırada yer alan bir kanser türüdür. DNA onarım mekanizmaları kanser oluşumlarının engellenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Nükleotid kesip çıkarma yolağı (nucleotide excision repair; NER), DNA'nın normal heliks yapısını bozan hasarların onarımını gerçekleştirmektedir. XPG Asp1104His gen polimorfizmi çeşitli kanser türleri için çalışılmış ve bir grup çalışmada kanser oluşumunda risk faktörü olarak görülmüşken bir grup çalışmada sonuçlar bunun aksinedir. Bizim bu çalışmada amacımız, XPG Asp1104His gen polimorfizminin Türk popülasyonundaki genotip dağılım sıklığını, böbrek hücreli karsinomun oluşumu ve ilerlemesi ile ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza, 2015 ile 2018 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na başvurup klinik ve histopatolojik olarak BHK tanısı konan hastalar (n= 103, ortalama yaş: 54,5±10,9 yıl) ile sağlıklı kişiler (n=122, ortalama yaş: 55,9±11,1 yıl) dahil edilmiştir. XPG Asp1104His gen polimorfizmi, PZR-RFLP yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen sonuçlar, ki-kare, lojistik regresyon analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve BMI açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. XPG Asp1104His gen polimorfizminde genotip ve allel sıklığı bakımından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık görüldü(p=0.000). Hasta ve kontrol gruplarında genotip dağılımı Hardy-Weinberg denkleminde uygunluk göstermektedir(p>0.05). Yüksek grade ve ileri evre bakımından incelendiğinde ise polimorfizmin dağılımında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Sonuç: Türk popülasyonunda XPGAsp1104His polimorfizminin böbrek hücreli karsinomun oluşumunda bir risk faktörü olduğunu ancak ilerlemesinde bir rolü olmadığını ileri sürülebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Böbrek hücreli karsinom, Nükleotid Kesip Çıkarma Yolağı, XPG Asp1104His, Polimorfizm, Türk toplumu, PZR

Giriş

Böbrek dokularında oluşan böbrek kanserinin yetişkinlerde yaklaşık % 80-90'ını oluşturan BHK en yaygın böbrek kanseri türüdür ve dünyada 10. en yaygın bir kanser türü olarak bilinmektedir (1).

İnsan genomik DNA'sının bütünlüğünün, endojen ve ekzojen faktörlerin etkisiyle hasara uğrayarak bozulduğu belirtilmektedir. Endojen faktörler; DNA'da kendiliğinden meydana gelen hatalar olabildiği gibi hücresel metabolizmanın yan ürünü olarak üretilen reaktif oksijen ve nitrojen türleri, lipid peroksidasyon ürünleri, endojen alkilasyon ajanları, östrojen ve kolesterol metabolitleri ve reaktif karbonil türleri de olabilmektedir. Ekzojen faktörler ise ultraviyole ışığı, iyonize radyasyon, ağır metaller, hava kirliliği, sigara dumanı, kemoterapötik ilaçlar olarak sayılabilir (2).

DNA onarım mekanizması, genetik materyallerini çevresel etkenlerin oluşturduğu hasarlara karşı hücreyi koruyan önemli bir mekanizmadır. DNA onarımı, hücre ölümünü, mutasyonu, replikasyon hatalarını, DNA

hasarının devamlılığını ve genomik kararsızlığı azaltan en önemli mekanizmalardan biri olarak bilinmektedir. DNA onarım sisteminde meydana gelebilecek herhangi bir anormallik kansere ve yaşlanmaya neden olmaktadır. Bu sebeple DNA onarım mekanizması kanser oluşumlarının engellenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir (2,3).

NER mekanizması, çift zincir DNA'nın normal heliks yapısını bozan, UV ile indüklenmiş pirimidin dimerlerini ya da çoğunlukla mutajenik kimyasalların ve kemoterapötik ajanların oluşturduğu DNA eklentilerinden kaynaklanan hasarların onarımını yapar. Bu mekanizmanın ilk basamağı hasarın tanınması ile başlar. Hasar sinyalinin oluşumundan sonra bölgeye tamir proteinleri gelir. TFIH'nin helikaz aktivitesi ile hasarlı bölgedeki DNA sarmalı açılır. Sonrasında tamir; sorunlu kısmın kesilerek çıkartılması, yeni zincirin sentezi ve ligasyon basamaklarıyla devam eder. Özetle NER ardı ardına işleyen kesme, uzaklaştırma ve yapıştirma basamaklarını içeren bir tamir mekanizması olarak tanımlanmaktadır (4).

XPG proteini 3' endonükleaz aktivitesi gösteren bir DNA tamir proteindir. XPG, TFIH ile etkileşerek tamir kompleksine katılır. 24-32 nükleotidlik tek DNA zinciri içine hasarlı bölgeyi alacak şekilde, XPF ve XPG proteinleri tarafından sırasıyla 5' ve 3' uçlarından kesilerek çıkarılır (5). XPG gen mutasyonlarının, kseroderma pigmentosum ve cockayne sendromu gibi hastalık tablolarına yol açtığı bilinmektedir. XPG gen polimorfizmlerinin ise kanser oluşumunda ve prognozunda etkili olduğu düşünülmektedir. Bu genin polimorfizmleri akciğer kanseri (6), baş boyun kanserleri (7), gastrik ve kolorektal kanser oluşumunda risk faktörü olarak gösterilirken; meme ve mesane kanserlerinde bu polimorfizm varlığında anlamlı risk artışı gösterilmemiştir (8).

Bu çalışmamızda, NER yolağında görevli DNA tamir proteinlerinden olan XPG proteininin Asp1104His gen polimorfizminin böbrek hücreli kanser oluşumundaki ve gelişimindeki etkisinin araştırılmasını amaçladık.

Gereç ve yöntemler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvurarak parsiyel/radikal nefrektomi ameliyatı olan ve biyopsi sonuçlarına göre BHK tanısı konulan 103 kişi çalışma grubumuza dahil edildi. Ayrıca, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına çeşitli ürolojik nedenlerle başvuran sağlıklı 122 kişi kontrol grubuna dahil edildi. Hastaların WHO/ISUP dereceleri, klinik T evreleri ve metastazının olup olmadığı belirlendi. Klinik T evresi T1 ve T2 olanlar düşük evre, T3 ve T4 olanlar ise ileri evre olarak kaydedildi. Hasta ve kontrol grubuna seçilen kişilerin yaş, cinsiyet, VKİ, aile öyküsünde kanser varlığı, sigara kullanımı, TNM bilgileri belirlendi.

Çalışmamızın istatistiksel analizler için SPSS 21 paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Klinik parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kontrol ve hasta grupları arasındaki genotip dağılımları ve allel sıklığının istatistiksel olarak incelenmesinde ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arası anlamlılığın belirlenmesi için lojistik regresyon analizi yapılarak aOR ve % 95 CI (yaş, VKİ ve sigara) değerleri verildi. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının XPG Asp1104His polimorfizmi genotip dağılımları Hardy-Weinberg denklemine uygunluk göstermektedir.

Bulgular

Kontrol grubu ile BHK hasta grubu arasında yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. BHK hasta grubu ve kontrol grubunun demografik özellikleri (ortalama±SD)

	Kontrol (n=122)	Hasta (n=103)	p
Yaş (yıl)	55.9±11.08	54.5±10.8	0.340
Cinsiyet (%) (kadın/erkek)	28.9/71.1	37.0/63.0	0.840
VKİ (kg/m²)	28.2±3.06	28.1±4.83	0.230
Sigara kullanma durumu (%) (kullanan/kullanmayan)	36.7/63.3	42.7/58.3	0.470

Çalışmamızda, kontrol grubu ile BHK'li hasta grubu kıyaslandığında, BHK'li hasta grubunda Asp/His genotip dağılımının Asp/Asp genotip dağılımına göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve 6.47 kat daha fazla risk içerdiği bulundu. Buna ilaveten, His allelini taşıyanlarda Asp/Asp genotipine göre BHK oluşumunda 5.18 kat risk artışı saptandı. BHK'li hasta grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında His allel sıklığının Asp allel sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı olarak artmış olduğu bulundu (Tablo 2). Ayrıca, Türk populasyonunda XPG Asp1104His Asp/Asp genotip dağılımı ve Asp allel sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. XPG Asp1104His polimorfizmi Hardy-Weinberg denkleminde uygunluk gösterdi.

Tablo 2. Kontrol ve böbrek hücreli karsinomlu hasta grubunda XPG Asp1104His gen polimorfizminin genotip dağılımı ve allel sıklığı

	Kontrol n(%)	Hasta n(%)	p	ORa(95% CI)
XPG Asp1104His				
Asp/Asp	112 (87,5%)	61 (54,5%)		1,00*
Asp/His	14 (10,9%)	40 (35,7%)	0,000	6,47 (2,55-16,44)
His/His	2 (1,6%)	11 (9,8%)	0,241	1,59 (0,73-3,46)
AspHis+HisHis	16 (12,5%)	51 (45,5%)	0,000	5,18 (2,28-11,80)
Allel				
Asp	238 (93,0%)	162 (72,3%)		1,00*
His	18 (7,0%)	62 (27,7%)	0,000	5,06 (2,89-8,87)

^aOdds ratio (OR) ve 95% confidence interval(CI) yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara içme durumuna göre düzeltilmiştir.

*Referans alınan genotip

BHK'li grupta düşük ve yüksek dereceli hastalar karşılaştırıldığında, XPG Asp1104His gen polimorfizmi genotip ve allel sıklıklarının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği bulundu (Tablo 3).

XPG Asp1104His gen polimorfizminde genotiplerin dağılımı düşük ve yüksek klinik T evresi açısından incelendiğinde, genotip dağılımı ve allel sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 4).

Tablo 3. XPG Asp1104His gen polimorfizmi ile tümörün grade'i arasındaki ilişki

	Düşük Derece ^a n(%)	Yüksek derece ^b n(%)	p	OR ^c (95% CI)
XPG Asp1104His				
Asp/Asp	34 (51,5%)	21 (61,8%)		1,00*
Asp/His	26 (39,4%)	12 (35,3%)	0,995	1,00 (0,36-2,84)
His/His	6 (9,1%)	1 (2,9%)	0,498	0,64 (0,18-2,31)
AspHis+HisHis	32 (48,5%)	13 (38,2%)	0,912	0,95 (0,35-2,55)
Allel				
Asp	94(71,2%)	54 (79,4%)		1,00*
His	38(28,8%)	14 (20,6%)	0,210	0,64 (0,32-1,29)

^aDüşük grade: grade1-2; ^bYüksek grade: grade 3-4; ^cOdds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) yaş, cinsiyet ve VKI'e göre ayarlama yapıldı.

Tablo 4. XPG Asp1104His gen polimorfizmi ile tümörün klinik T evresiarasındaki ilişki

	Düşük Evre ^a n(%)	Yüksek Evre ^b n(%)	p	OR ^c (95% CI)
XPG Asp1104His				
Asp/Asp	35 (55,6%)	20 (54,1%)		1,00*
Asp/His	24 (38,1%)	14 (37,8%)	0,664	1,25 (0,46-3,36)
His/His	4 (6,3%)	3 (8,1%)	0,360	0,55 (0,15-1,99)
AspHis+HisHis	28 (44,4%)	17 (45,9%)	0,805	1,13 (0,44-2,92)
Allel				
Asp	94 (74,6%)	54 (73,0%)		1,00*
His	32 (25,4%)	20 (27,0%)	0,800	1,09 (0,57-2,09)

^aDüşük evre:1-2; ^bİleri evre: 3-4; ^cOdds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) yaş, cinsiyet ve VKI'e göre ayarlama yapıldı

Tartışma ve Sonuç

Hücreler genomik bütünlüğü korumak amacıyla karmaşık bir dizi DNA onarım mekanizmalarına sahiptirler. DNA tamir genleri; genom bütünlüğünün devamlılığı, kanser ve kalıtsal genetik hastalıkları oluşturan mutasyonlardan korunmada önemli rolü olan genler olarak bilinmektedir. DNA tamir genlerindeki birçok polimorfizm, bu genlerin protein ürünlerinin işlevini etkilemektedir. Bu genlerdeki tek nükleotid polimorfizmleri sonucu oluşan proteinlerin yüksek ya da düşük aktivite göstermesinin DNA onarım kapasitesinin değişmesine sebep olduğu belirtilmektedir. DNA onarım kapasitesinin değişmesine neden olan DNA tamir genlerindeki bu gen polimorfizmlerin bilinmesi kanser etiyolojisi, riski ve tedavisine verilen yanıtta önemli olabileceği belirtilmektedir (5,9)

Tüm bu bilgilerin ışığında çalışmamızın sonuçlarına göre; Türk populasyonunda XPG Asp1104His polimorfizminde Asp/Asp, genotip dağılımının daha fazla olduğu ileri sürülebilir. BHK'lu hastalarda Asp/His ve Asp/His+His/His genotip dağılımının anlamlı olarak daha yüksek bulunması, XPG Asp1104His polimorfizminin BHK oluşumunda etkili olduğu buna karşın BHK'un gelişiminde rol oynamadığı ileri sürülebilir.

Kaynaklar

1. Ljungberg B. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. European Urology. May 2015, Pages 913-924
2. Hoeijmakers JH. DNA damage, aging, and cancer. N Engl J Med. 2009 5;361(19):1914.
3. Kurtoğlu EL, Tekedereli İ. DNA onarım mekanizmaları. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015 Cilt:4
4. Chatterjee N. Mechanisms of DNA Damage, Repair, and Mutagenesis Review. Environmental and Molecular Mutagenesis. 2017, 58:235-263
5. Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Unsal-Kaçmaz K, Linn S. Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. Annu Rev Biochem. 2004; 73:39-85. Review.
6. Zhou B et al. Association between the XPG gene Asp1104His polymorphism and lung cancer risk, Genetics and Molecular Research, 2016, 15.
7. Jiang H et al. Genetic Association between the XPG Asp1104His Polymorphism and Head and Neck Cancer Susceptibility: Evidence Based on a Meta-Analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 3645-51
8. Zheo J et al. XPG rs17655 G>C polymorphism associated with cancer risk: evidence from 60 studies. Aging, 2018, 073-1088.
9. Dexheimer TS. DNA Repair Pathways and Mechanisms. DNA Repair of Cancer Stem Cells 2012; 19-32.

Teşekkür

Yeni başlayan akademik hayatımda samimiyeti ve yardımları için Doç. Dr. Canan Küçükgergin'e ve manevi desteği için sevgili eşim Mustafa Esad Gümüş'e teşekkür ederim.

SB-05

GRİ ZONDA KALAN PSA DÜZEYLERİNİ KLİNİK KARARA YAKLAŞTIRMAK: REFERANS DEĞİŞİM DEĞERİ VE BİYOPSİ SONUÇLARI İLİŞKİSİ

Arzu Ateş¹, Ayça Urhan Tuzcu¹, Erhan Ateş², Aslıhan Büyüköztürk Karul¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Prostat spesifik antijen (PSA) değeri gri zonda(2-10 mg/mL) olan hastalarda, PSA için referans değeri(RDD) hesaplamayı, prostat biyopsisi yapılan hastalarda RDD'ye göre artışlarla biyopsi sonuçlarını karşılaştırmayı ve gereksiz biyopsilerin önüne geçmede RDD'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 01.01.2018-31.12.2019 tarihleri arasında, Abbott Architect Plus i200 SR cihazında, aynı marka kitle çalışılmış 1457 hastadan PSA değerleri gri zonda olan 148 hastanın verileri retrospektif değerlendirildi. Bu 148 hastadan kontrol PSA değeri yükselen 56 hasta çalışmaya alındı. Total PSA için analitik değişkenlik (CVa)%9,1 saptandı. Westgard'a göre PSA için CV₁ %18.1 idi. Z skoru %95 olasılık için 1,96 kabul edildi. Bu verilerle RDD, $RDD:2\% \cdot Z \cdot (CV_A\% + CV_I\%) / 2$ formülüyle hesaplandı ve %56 saptandı. Buna göre en az 3 hafta arayla yapılan PSA ölçümlerindeki artışların %56'dan fazla olması biyokimyasal olarak anlamlı kabul edildi. Referans değeri göre PSA'daki artış %56'dan küçük olanlar Grup-1, büyük olanlar Grup-2 olarak sınıflandı. Biyopsi sonuçlarıyla RDD arasındaki ilişki uygun istatistik yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 56 hastanın 52'si(%92,8) Grup-1'de, 4'ü(%7,2) Grup-2'deydi. Grup-1'deki hasta-ların 37'sinin(%69.81) patoloji sonucu benign karakterde iken 15'ininki(%30.19) prostatik adenokarsinomdu. Grup-2'deyse 4 hastanın 3'ünde(%75) kanser saptandı. Kullandığımız %56'lık RDD, 52 hastanın 37'sinde (%69,81) benign patolojik bulguları öngörebilirken, 15(%30,19) kanser vakasını öngörmeye yetersiz kaldı. Bu 15 hastanın zaten %85'inde serbest/total PSA oranı 0,20'nin altında kalarak kanseri destekledi. Sonuçta PSA'daki RDD'ye göre olan artışlar ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,093).

Sonuç: Benign patoloji sonuçları, PSA artışları RDD'nin altındaki hastalarda sayısal olarak fazla olsa da RDD, biyopsi öncesi kanseri öngörmeye ve gereksiz biyopsileri önleyebilmede güçlü bir şekilde önerilememektedir. Daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Referans Değişim Değeri, PSA, Prostat Biyopsisi, Prostat Kanseri

SB-06

LABORATUVARIMIZDA TEST EDİLEN MAKROHORMONLARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF TSH AND PROLACTIN TESTS PRECIPITATED WITH POLYETHYLENE GLYCOL IN OUR LABORATORY

Leyla Demir¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Makrohormonlar monomerik hormon moleküllerinin IgG ile oluşturduğu komplekslerdir. Yüksek molekül ağırlıkları nedeni ile glomerüler filtrasyona uğramadıkları için yarı ömrü uzundur. Çalışmamızda hastanemiz laboratuvarına makrohormon (makroprolaktin, makro TSH) şüphesi ile gönderilen hastalar retrospektif olarak tarandı, hastaların kliniklere göre dağılımı ve pozitif makrohormon oranları araştırıldı.

Yöntem: İKÇÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvarında 2017-2019 yılları arasında polietilen glikol (PEG) çöktürme yöntemi ile yapılan prolaktin ve TSH testleri retrospektif araştırıldı. (Testler Advia Centaur XP cihazı ile çalışılmıştır.) Hastaların kliniklere göre dağılımı ve kaç hastada makroprolaktin ve makro TSH bulunduğu araştırıldı. PEG ile çöktürmeden sonra < % 40 geri kazanım makroprolaktin veya makro TSH olarak kabul edildi.

Bulgular: 2017-2019 yılları arasında makrohormon düşünülen ve laboratuvarımıza yönlendirilen 18 hastanın 1 tanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümünden, 17 tanesi de Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümünden gönderilmiştir. PEG ile çöktürme testi istenen 11 TSH örneğinden 3 tanesi (% 27) makro TSH açısından pozitif, 7 prolaktin örneğinden 1 tanesi (%14) makroprolaktin açısından pozitif bulundu.

Sonuç: Laboratuvarımıza gönderilen TSH değeri yüksek 11 hastadan 3 tanesinde makro TSH, 7 hiperprolaktin-nemili hastanın 1 tanesinde makroprolaktin saptanmıştır. Hastaların TSH ve prolaktin düzeyleri klinik ile uyumlu değil ise makrohormon açısından değerlendirilmeli ve hastaların gereksiz ileri tetkik ve tedaviden korunması sağlanmalıdır. Özellikle hatalı hipotiroidi tanısı alan hastaların ömür boyu tiroid hormon replasman tedavisi alacağı unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Makroprolaktin, makro TSH, polietilen glikol

Objective: Macrohormones are complexes of monomeric hormone molecules with IgG. Their half-life is long since they do not undergo glomerular filtration due to their high molecular weight. In our study, patients who were sent to the laboratory of our hospital with suspicion of macrohormone (macroprolactin, macro TSH) were retrospectively screened, and the distribution of patients according to clinics and positive macrohormone rates were investigated.

Method: Prolactin and TSH tests performed with polyethylene glycol (PEG) precipitation method between 2017-2019 in İKÇU Training and Research Hospital Laboratory were retrospectively investigated. (Tests were studied with Advia Centaur XP device.) The distribution of patients according to clinical departments and how many patients had macroprolactin and macro TSH were investigated. <40% recovery after precipitation with PEG was considered macroprolactin or macro TSH.

Results: Between 2017-2019, there were 18 patients who were considered macrohormone and referred to our laboratory, one of them was sent from the Department of Brain and Nerve Surgery and 17 from the Department of Endocrinology and Metabolism. Three (27%) of the 11 TSH samples for which the precipitation test was requested with PEG was found to be positive for macro TSH, and 1 (14%) of the 7 prolactin samples were found to be positive for macroprolactin.

Conclusion: Macro TSH was detected in 3 of 11 patients with high TSH values sent to our laboratory, macroprolactin was detected in 1 of 7 patients with hyperprolactinemia. If the TSH and prolactin levels of the patients are not compatible with the clinical picture, they should be evaluated in terms of macrohormone and the patients should be protected from unnecessary advanced tests and treatment. It should not be forgotten that patients with a false diagnosis of hypothyroidism will receive lifelong thyroid hormone replacement therapy.

Keywords: macro TSH; macroprolactin; polyethylene glycol

Giriş

Makrohormonlar kimyasal yapılarına göre immunglobulin bağlı olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılan yüksek molekül ağırlıklı komplekslerdir. Yüksek molekül ağırlıklarına bağlı olarak böbrekler tarafından atılmaları zor olmakta ve zamanla serumda birikip, bazen ciddi yüksek değerlere ulaşmaktadırlar. Nadir olarak hastalık durumları ile ilişkilendirilir, serumda tanımlanmadıkça yanlış yüksek değerlerin kaynağı olabilirler (1).

Serum TSH ve tiroid hormonları, tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için sıklıkla istenilen parametrelerdir. Subklinik hipotiroidi serum tiroid hormon düzeyleri normal aralıkta iken TSH düzeyinde yükseklik olmasıdır(2). Makro TSH molekül ağırlığı >150 kDa ve jel filtrasyon kromatografisinde 28 kDa monomerik TSH'dan farklı yere geç eder. Yüksek molekül ağırlığı sebebi ile sirkülasyondan temizlenmesi gecikir ve serumda yüksek TSH değerlerine neden olur(3). Makro TSH laboratuvar bulguları subklinik hipotiroidi ile benzerlik gösterdiği, her ikisinde de tiroid hormon düzeyleri normal aralıkta iken, serum TSH düzeylerinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (3)

Prolaktin 23 kDa molekül ağırlığına sahip, büyük oranda ön hipofiz ve plasenta tarafından salgılanan bir hormondur(4). Serumda prolaktin monomerik, dimerik ve polimerik formlarda bulunur. 23 kDa molekül ağırlığındaki monomerik form, prolaktin düzeyi normal olanlar ve gerçek hiperprolaktinemili olgularda dolaşımdaki prolaktinin %80-95'ini oluşturur. Prolaktinin biyolojik ve immünolojik aktivitesi, neredeyse tamamen monomerik forma aittir(5). Makroprolaktin, dolaşımda 150 kDa ağırlığında prolaktin-IgG kompleksleri, nadir olarak ta aşırı glikolize prolaktin monomerlerinin agregasyonu veya prolaktin -IgA kompleksleri şeklinde tanımlanır(6). Makroprolaktinemi genel popülasyonda %3-4 civarında görülürken, hiperprolaktinemi olan olgularda %35'e kadar yükselmektedir(7). Makroprolaktin için tarama PEG ile çöktürme testi ile yapılır ve kalitatif bir yöntem olan jel filtrasyon kromatografisi ile doğrulama yapılabilir(8). Makroprolaktinemi, hiperprolaktineminin yaygın bir nedeni olduğundan, makroprolaktinemi için rutin tarama, gereksiz tanısal testleri ve tedaviyi ortadan kaldırabilir (9).

Makroprolaktin ve makro TSH'nin klinikte yol açtığı problemler göz önüne alınarak çalışmamızda hastanemiz laboratuvarına makrohormon (makroprolaktin, makro TSH) şüphesi ile gönderilen hastalar retrospektif olarak tarandı, hastaların kliniklere göre dağılımı ve pozitif makrohormon oranları araştırıldı.

Gereç Yöntem

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvarında 2017-2019 yılları arasında polietilen glikol (PEG) çöktürme yöntemi ile çalışılan prolaktin ve TSH testleri retrospektif araştırıldı. Laboratuvarımızda yüksek çıkan ve klinikle uyumlu olmayan hormon testleri için PEG ile çöktürme yöntemi rutin olarak uygulanmakta, klinisyenin istemi doğrultusunda çalışılmaktadır.

PEG İle Çöktürme Yöntemi: PBS (Phosphate-buffered saline) tamponu içinde %25 w/v oranında PEG 6000 (Merck Schuchardt, Almanya) çözülerek, 100 ml solüsyon hazırlanır ve 4 °C'de saklanır. 250 µL hasta serumu ve 250 µL %25 PEG solüsyonu boş bir tüpte karıştırılır ve vortekslenir. Karışım oda ısısında 10 dk bekletildikten sonra 14.000 g'de 5 dk santrifüj edilir ve supernatantdan istenen parametre çalışılır. Çıkan sonuç PEG ile meydana gelen dilüsyondan dolayı 2 ile çarpılır(10).TSH ve prolaktin parametreleri Advia Centaur XP cihazında kemilüminesan yöntemle çalışılmıştır. Hastaların kliniklere göre dağılımı ve kaç hastada makroprolaktin ve makro TSH bulunduğu araştırıldı. PEG ile çöktürmeden sonra < % 40 geri kazanım makroprolaktin veya makro TSH olarak kabul edildi.

Bulgular

2017-2019 yılları arasında makrohormon düşünülen ve laboratuvarımıza yönlendirilen 18 hastanın 1 tanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümünden, 17 tanesi de Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümünden gönderilmiştir. PEG ile çöktürme testi istenen 11 TSH örneğinden 3 tanesi (% 27) makro TSH açısından pozitif, 7 prolaktin örneğinden 1 tanesi (%14) makroprolaktin açısından pozitif bulundu.

Tablo 1. Hastaların ilk sonuçları ile PEG ile çöktürme sonrası çıkan sonuçları.

	TSH veya PRL	PEG ile çöktürme sonrasında TSH veya PRL
TSH (mIU/L)	251.7	66.1
TSH (mIU/L)	201.7	13.6
TSH (mIU/L)	51.8	17.1
PRL (ng/ml)	64	24.1

Tartışma

Çalışmamızda hastanemiz laboratuvarında çalışılıp yüksek çıkan ve klinisyenler tarafından PEG ile çöktürme yöntemi ile tekrar çalışılması istenen 18 hastanın sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiş ve 4 tanesinde makrohormon olduğu tespit edilmiştir.

TSH ve tiroid hormonları tiroid bezinin fonksiyonu değerlendirmek için sık kullanılan testlerdir. Bazen hastalarda sT3, sT4 değerleri normal sınırlarda bulunurken, TSH değerleri yüksek bulunabilmektedir. Bu durum hastanın klinik bulguları ve önceden geçirdiği hastalıklar göz önünde bulundurularak subklinik hipotiroidi olarak değerlendirilebilmektedir. Bazı olgularda da klinik bir bulgu ve özgeçmişinde tiroid bezi ile ilgili bir sorun bulunmayıp, makro TSH olasılığı akla gelmektedir. Çalışmamızda laboratuvarımıza gelen 11 yüksek TSH saptanan olgudan 3 tanesi PEG ile çöktürme sonucunda % 40'ın altında geri kazanım olmuş ve bu olgularda makro TSH olduğu görülmüştür.

Makroprolaktinin kesin sebebi bilinmemekle birlikte, genetik bir yatkınlık ve prolaktinin postranslasyonel modifikasyonu sonucunda bazı epitoplara karşı otoantikörlerin meydana geldiği düşünülmektedir

(11). Yüksek molekül ağırlığı sebebi ile glomerüllerden kolaylıkla süzülemez bu da serum konsantrasyonun yükselmesine neden olur(12). Makroprolaktin biyolojik olarak aktif olmadığı için çoğu makroprolaktin görülen hastada klasik hiperprolaktinemi semptomları görülmez(13). Laboratuvarımıza PEG ile çöktürme testi için gelen 7 hiperprolaktinemili hastadan 1 kişide (%14) makroprolaktin saptandı.

Sonuç olarak laboratuvarımıza gelen 18 adet PEG ile çöktürme testi çalışılmış ve 3 adet makro TSH ve 1 adet makroprolaktin saptanmıştır. Böylece bu hastalar gereksiz ileri tetkik ve ilaç tedavisine maruz kalmamışlardır. Subklinik hipotiroidi olarak takip edilen bazı hastalarda makro TSH bulunması söz konusu olabilir. Laboratuvar test sonuçları her zaman klinik bulgular ışığında yorumlanmalı ve klinisyenler ile laboratuvar uzmanları bu gibi konularda ortak hareket etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Remaley AT, Wilding P. Macroenzymes: biochemical characterization, clinical significance, and laboratory detection. *Clin Chem* 1989; 35: 2261–70
2. Biondi, B. & Cooper, D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Review*, 2008; 29, 76–131.
3. Hattori N, Ishihara T, Yamagami K & Shimatsu A. Macro TSH in patients with subclinical hypothyroidism. *Clinical Endocrinology* 2015 Dec;83(6):923-30.
4. Hiraoka Y, Tatsumi K, Shiozawa M, Aiso S, Fukasawa T, Yasuda K, et al. A placenta-specific 5' non-coding exon of human prolactin. *Mol Cell Endocrinol* 1991;75:71–80.
5. M.A. Fritz, L. Speroff (Eds.), *Clinical gynecologic endocrinology and infertility* (8th ed.), Lippincott Williams & a Wolters Kluwers Bussiness, Philadelphia (2011), pp. 29-105
6. Fahie-Wilson M, Smith TP. Determination of prolactin: the macroprolactin problem. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:725–42.
7. Shimatsu A, Hattori N. Macroprolactinemia: diagnostic, clinical, and pathogenic significance. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:167132.
8. Hattori N, Ishihara T, Saiki Y, Shimatsu A. Macroprolactinaemia in patients with hyperprolactinaemia: composition of macroprolactin and stability during long-term follow-up. *Clinical Endocrinology*. 2010;73(6):792–797.
9. Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. The impact on clinical practice of routine screening for macroprolactin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3927–32.
10. C.M. Sturgeon, A. Viljoen, Analytical error and interference in immunoassay: minimizing risk. *Ann. Clin. Biochem*. 48, 418–432 (2011)
11. Richa V, Rahul G, Sarika A. Macroprolactin; A Frequent Cause of Misdiagnosed Hyperprolactinemia in Clinical Practice. *J Reprod Infertil*. 2010;11:161–7.
12. Kasum M, Orešković S, Čehić E, Šunj M, Lila A, Ejubović E. Laboratory and clinical significance of macroprolactinemia in women with hyperprolactinemia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56:719–24. 10.1016/j.tjog.2017.10.002
13. (Hattori N, Nakayama Y, Kitagawa K, Li T, Inagaki C. Development of Anti-PRL (Prolactin) Autoantibodies by Homologous PRL in Rats: A Model for Macroprolactinemia. *Endocrinology*. 2007;148:2465–70. 10.1210/en.2006-1208)

SB-07

KLİNİSYENLERLE BİRLİKTE BELİRLENEN TEST PANELLERİNİN GEREKSİZ TEST İSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Eren Vurgun¹

¹Sorgun Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Yozgat, Türkiye

Amaç: Hastanemizdeki uygunsuz laboratuvar kullanımının azaltılması amacıyla klinisyenlerle birlikte belirlenen test panellerinin kullanımının gereksiz test istemleri üzerine olan etkisini incelemek ve değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Hastanemizde görev yapmakta olan tüm uzman klinisyenlerle bire bir görüşmeler yapılarak en sık karşılaştıkları şikayetlere/tanımlara yönelik olarak her klinisyenin sadece kendi hastane bilgi yönetim sistemi kullanıcısına tanımlı olacak şekilde test panelleri oluşturuldu. Test panellerinin test istemleri üzerine olan etkisini incelemek üzere, paneller kullanılmaya başlanmadan önceki beş aylık süreç olan 01/01/2019-31/05/2019 tarihleri ile paneller kullanılmaya başlandıktan sonraki beş aylık süreç olan 01/06/2019-31/10/2019 tarihleri arasındaki hasta ve örnek başına düşen biyokimya ve hormon test sayıları ve maliyetleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Test panellerinin kullanılmaya başlandıktan sonraki dönemdeki hasta ve örnek başına düşen biyokimya test sayılarında önceki döneme göre sırasıyla % 9,0 ile % 7,9 oranında azalma olduğu (her biri için $p<0,001$); hasta ve örnek başına düşen hormon test sayılarında ise sırasıyla % 23,1 ile % 12,9 oranında azalma olduğu tespit edildi (her biri için $p<0,001$). Biyokimya ve hormon test istemleri birlikte değerlendirildiğinde, toplam olarak hasta başına düşen test sayısında % 11,1 ve hasta başına düşen test maliyetinde ise % 19,0 oranında bir azalma olduğu görüldü (her biri için $p<0,001$).

Sonuç: Klinisyenlerle birlikte uygun olarak belirlenecek olan test panellerinin kullanılmasının, laboratuvar testlerinin uygunsuz kullanımına karşı faydalı olabileceği görüldü. Test panellerinin kullanılmasının, test istem süresini kısaltması ve dolayısı ile de klinisyenin iş yükünü azaltması gibi ek katkılarının da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: gereksiz test istemi, test panelleri, uygunsuz laboratuvar kullanımı

SB-08

LABUMAT2-URİSED2 VE SYSMEX UC3500-UF4000-UD10 İLE YAPILAN İDRAR ANALİZLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Özge Fenerciöglu¹, Giray Bozkaya², Nuriye Uzuncan²

¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

²SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Tıbbi laboratuvarlarda yeni bir cihaz kullanılmaya başlandığında; yeni yöntemin doğruluğunu tespit etmek için yeni yöntem mevcut yöntemle karşılaştırılmaktadır. Laboratuvarımızda kullanılmakta olan LabUMat2-Urised2 idrar analizöründe LabUMat kısmı kimyasal analizleri gerçekleştirirken, UriSed kısmında dijital görüntüleme yöntemi ile tam saha görüntüsü elde edilmektedir. Sysmex UC3500-UF4000-UD10 idrar analizöründe ise UC3500 kısmı kimyasal analiz, UF4000 kısmı akış sitometri prensibine dayalı partikül sayımı, UD-10 kısmı ise dijital görüntüleme yöntemi ile mikroskobik analiz yapmaktadır. Bu çalışmada, kimyasal ve mikroskobik analiz yapan LabUMat2-UriSed2 ve Sysmex UC3500-UF4000-UD10 idrar analizörlerini karşılaştırmak, manuel mikroskopi yaparak uyumsuz saptanan örneklerde hata kaynakları ve hata sıklığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya biyokimya laboratuvarına gelen 54 idrar numunesi alındı. Örnekler LabUMat2-UriSed2 ve Sysmex UC3500-UF4000-UD10 idrar analiz sistemlerinde çalışıldı. Ayrıca tüm idrar sediment örnekleri manuel mikroskobide değerlendirildi. Sonuçlar SPSS programında korelasyon ve regresyon analizleri yapılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Kimyasal analiz sonuçları incelendiğinde iki cihaz sonuçları arasında lineer bir korelasyon saptandı. pH ve dansite için korelasyon katsayısı sırasıyla $r=0,720$ ve $r=0,935$ olup $p<0,005$ bulundu. Eritrosit için $r=0,863$ lökosit için $r=0,899$ olup $p<0,005$ bulundu. Cihazların mikroskopi kısmı karşılaştırıldığında eritrotit 9 (%16,7); lökosit 4 (%7,4) örnekte uyumsuzdu. Manuel mikroskopi sonuçlarına göre LabUMat2-UriSed2 analizörü için yanlış pozitiflik %5,5 yanlış negatiflik %12,9; Sysmex UC3500-UF4000-UD10 analizörü için yanlış pozitiflik %5,5 olup yanlış negatif sonuç yoktu.

Sonuç: İki cihazla yaptığımız ölçümlerin birbiriyle uyumunun iyi olduğu belirlendi. Yanlış pozitif sonuçların nedeni olarak özellikle aşırı epitel varlığı düşünüldü. Sysmex UC3500-UF4000-UD10 cihazının manuel mikroskobiyile uyumunun daha iyi olduğunu ancak özellikle eritrosit ve lökosit uyumsuzluğu durumunda manuel mikroskobik doğrulamanın faydalı olacağını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: cihaz karşılaştırma, idrar analizi, mikroskopi

SB-09

ANALYTICAL PERFORMANCE EVALUATION OF THE MINDRAY BC 6000 AND BT PRO 2401 HEMATOLOGY ANALYZERS

Saadet Kader¹

¹Karapınar Devlet Hastanesi, Konya, Türkiye

Objective: : Today, different trademarks of hematology analyzers have been used in blood analysis and but the compatibility of these devices with each other is unknown. In this study, the aim was to investigate the agreement between the results of complete blood count parameters values with MINDRAY BC-6000 hematology analyzer (Mindray, China) and BT PRO 2401 hematology analyzer (Izmir, Turkey).

Materials and Methods: This prospective study was included in 51 EDTA-anticoagulated samples submitted to our biochemistry laboratory for routine testing of CBC(complete blood cell). Statistical correlations CBC parameters values, analyzed in each analyzer as a single analysis from each sample were evaluated using two-way random intraclass correlation coefficient (ICC) and regression analysis. We compared the accuracy and precision of CBC count methods; i.e. MINDRAY BC-6000 Plus (optical (O) and impedance (I))and BT PRO 2401 (optical (O) and impedance (I)).

Results: There was agreement between the two devices in white blood cells, neutrophil, monocytes, lymphocytes, neutrophil percentage, lymphocytes percentage, monocytes percentage, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin, red cell distribution width standard deviation, platelet, mean platelet volume and plateletcrit parameters are found intraclass correlation coefficient values ($> 0,90$). We found disagreement in basophil, eosinophil, eosinophil percentage, basophil percentage, red blood cells, hemoglobin, mean corpuscular hemoglobin concentration, red cell distribution width - coefficient of variation and platelet distribution width measurements between Mindray BS-800 and Bt-pro 2401 are found intraclass correlation coefficient values ($< 0,90$).

Conclusion: The both hematology analyzers commonly used with commercial analyzers showed a good reliability and comparability, although some interference may falsely alter the result.

Anahtar Kelimeler: BT PRO 2401, BC-6000, Complete blood count parameters, performance evaluation, hematology analyzer

Introduction

Complete blood count (CBC) is a important exam to detect any pathology reflected in the blood stream, so the validation of results from any hematology analyzer becomes an item of special importance especially for reflecting the quality of laboratory work and directly influencing patients' clinical conduct (1). Complete blood count (CBC) analysis is performed for the analysis of abnormalities within the white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), neutrophile (NO), lymphocyte (LYM) and platelets (PLT) of peripheral blood. Modern automated laboratory hematology analyzers allow the measurement of over 30 different hematological parameters useful in the diagnostic and clinical interpretation of patient symptoms (2–5). Although automated analyzers use the most advanced technologies for the performance of white blood cell differentiation, manual microscopy remains the most reliable and reference method for WBC evaluation, when performed by an expert microscopist (5).

Previous reports show that complete blood cell count (CBC) and leukocyte differential count (LDC) among analyzers generally have quite good but not perfect agreement. However, in various situations, precise automated measurement is difficult or not possible (eg, immature cells, platelet clumps), and microscopy is

triggered by the respective “flags” in the laboratory results. Therefore, the objective of modern hematology laboratories is to optimize the number of samples for which further, accepted expensive action (eg, microscopic smear review) is needed while minimizing the number of false-negative results(6).

In this study, we aim was to investigate the agreement between the results of complete blood count parameters values with BC 6000 hematology analyzer (Mindray, China) and BT PRO 2401 hematology analyzer (Izmir, Turkey).

Materials and Methods

We included in this study 51 EDTA-anticoagulated samples submitted to our biochemistry laboratory for routine testing of CBC. Each sample were performed within 2 h of the diagnostic test, specimens were transported between laboratory at room temperature time of transport was shorter than 15 min. All samples were analyzed in both devices at once and the results were recorded. Compliance between the evaluators was performed using Intraclass Correlation (ICC).

Results

A comparison of results obtained by automated analysis of 52 anticoagulated blood samples from patients were performed on both instruments.

There is no agreement between the two devices according to the H_0 hypothesis. According to the H_1 hypothesis, there is agreement between the two devices. The agreement between the two devices was accepted as $p < 0.05$. There was agreement between the two devices in Wbc, Neu, Mon, Eos, Neuperc, Lymperc, Monperc, Hct, Mcv, Mch, RdwSD, RdwCV, Plt, Mpv and pct parameters as shown in Table 1 ($p < 0.05$). We found disagreement in Bas, Eosper, Basper, Rbc, Hgb, Mchc hemoglobin measurements between Mindray and Bt-pro 2401 shown in Table 1 ($p > 0.05$)

Table 1. ICC values and confidence intervals (%95) of the hemogram parameters measured on both devices

	ICC	%95LOWER(ICC)	%95UPPER(ICC)	p
WbcA-Wbc	0,99	0,998	0,999	0,001**
NeuA-Neu	0,99	0,999	0,999	0,001**
LymA-Lym	0,99	0,988	0,999	0,001**
MonA-Mon	0,94	0,889	0,966	0,001**
EosA-Eos	0,66	0,391	0,814	0,001**
BasA-Bas	0,076	-0,67	0,489	0,396
NeupercA -Neuper	0,94	0,897	0,969	0,001**
LympercA-Lymper	0,99	0,993	0,998	0,001**
MonperA-Monper	0,85	0,734	0,919	0,001**
EosperA-Eosper	0,51	0,113	0,728	0,009
BasperA-Basper	0,016	-0,778	0,456	0,478
RbcA-Rbc	0,306	-0,254	0,616	0,112
HgbA-Hgb	0,277	-0,307	0,6	0,14
HctA-Hct	0,989	0,979	0,994	0,001**
McvA-Mcv	0,99	0,982	0,995	0,001**
MchA-Mch	0,99	0,914	0,974	0,001**
MchcA-Mchc	0,57	0,225	0,763	0,003
RDWCVA-RDWCV	0,88	0,79	0,936	0,001**
RDWSDA-RDWSD	0,91	0,854	0,955	0,001**
PltA-PLT	0,9	0,821	0,945	0,001**
MPVA-MPV	0,79	0,631	0,887	0,001**
PdwA-Pdw	0,3	-0,256	0,615	0,113
PctA-Pct	0,93	0,885	0,965	0,001**

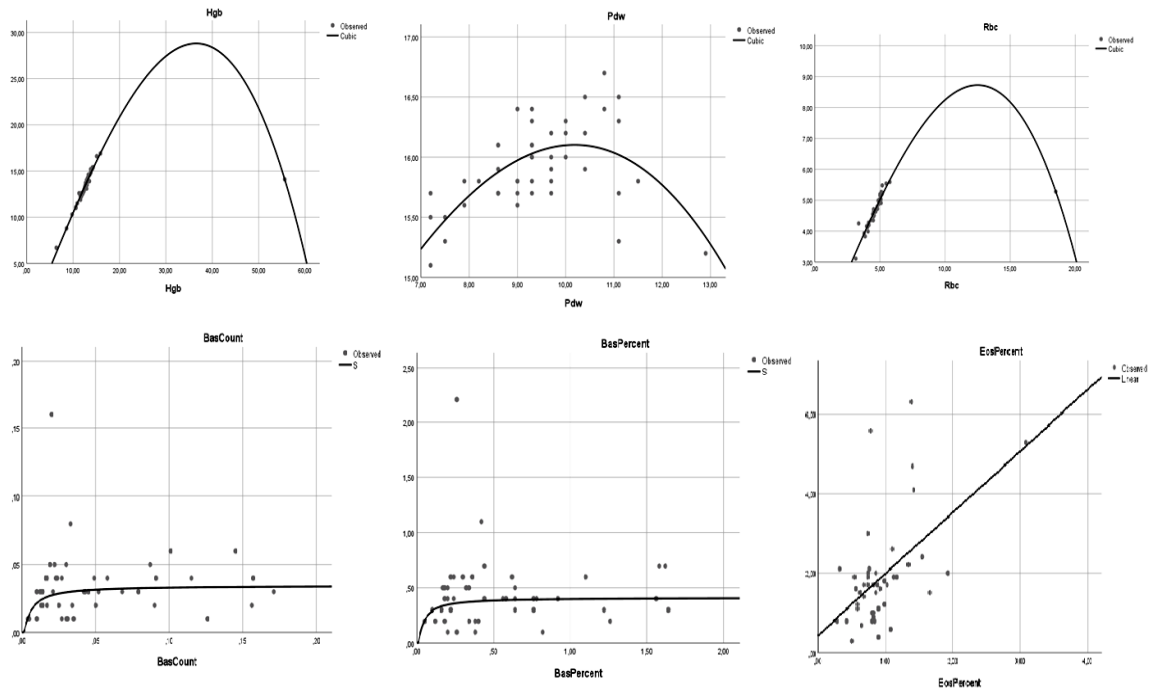


Figure 1-6. Curve Estimates of Hgb, Pdw, Rbc, Bas Count, Bas percent, Eospercent

Hgb: hemoglobin, Pdw: Platelet Distribution Width, Rbc:red blood cells, Bascount: basophil count Basperc: basophil percentage, Eosperc: eosinophil percentage

Discussion

In our study, we evaluated the agreement of CBC results obtained from two different automated analyzers which use their own principles in the differentiation of leukocytes and red blood cells at different stages of maturation. The Mindray BC-6000 use fluorescence and light scattering, The BT PRO 2401 use Helium-Neon Laser Light Scatter. The correlation between the two devices is based on the intraclass correlation coefficient (ICC). In some publications, the correlation coefficient above 0.90 was interpreted as being very good (10), while others were found to be moderate compliance between 0.90-0.95 (11). In the ICC analysis we conducted to examine the compatibility of the two devices in our study, Wbc, Neu, Lym, Hct, Mcv and Mch are found the ICC = 0.99, 0.99,0.99,0.98,0.99 and 0,99 respectively. Accordingly, these parameters compatibility between the two devices appears to be very good. Mon, Neuperc, RdwSD, Plt and Pct are found ICC values 0.94, 0.94, 0.91, 0.90 and 0.93 respectively. For these parameters compatibility between the two devices are moderate compliance. However, for Bas, Eos, Eosperc, Basperc, Rbc, Hgb, Mch, RdwCV and Pdw are found ICC values 0,07, 0,66, 0,51, 0,02, 0,31, 0,28, 0,57,0,88 and 0.30 respectively. That means that for these parameters compatibility between two devices are incompatible.

As a conclusion, the usefulness and capability of the two analyzers were comparable overall. In terms of white blood cells and neutrophil analysis which suggests that they can be used interchangeably, perfect agreement between them. BC 6000 and BT-PRO2401 analyzers competently performs the WBC differential and screens appropriately for morphologically abnormal samples. An efficiency rate of >80% means the laboratory will properly identify abnormal specimens for follow-up but will not be burdened with excessive numbers of unnecessary manual differentials.

The crucial factor, which could have a determinant role in deciding about the usage of a specific hematology analyzer in a biochemistry hospital laboratory, could be the volume of sample, anticoagulant type and quality of tubes needed for effective analysis.

Collectively, we can state that results were not transferable between the two studied analyzers. The main conclusion of our study is that samples from one patient should be analyzed with the same laboratory instrument, because possible changes in hematological parameters, when using different analyzers, could not be noticed and properly interpreted.

References

1. Bassiouny N, Mostafa H, Zakaria A, Youssef A, Abd Elzaher Kassab M, Performance Evaluation of NS-hema21t Automated Hematology Analyzer and Comparison of the Hematological Parameters with Sysmex XT1800i International Journal of Scientific Research in Science and Technology (www.ijrst.com)
2. Grillone R, Grimaldi E, Scopacasa F, Dente B. Evaluation of the fully automated hematology analyzer Mindray BC 6800: comparison with Horiba ABX Pentra DX120. *Int J Lab Hematol* 2014;36:e55–e58.
3. Hotton J, Broothaers J, Swaelens C, Cantinieaux B. Performance and abnormal cell flagging comparisons of three automated blood cell counters: Cell-Dyn Sapphire, DxH-800, and XN-2000. *Am J Clin Pathol* 2013;140:845–852.
4. Lippi G, Cattabiani C, Bonomini S, Bardi M, Pipitone S, Aversa F. Preliminary evaluation of complete blood cell count on Mindray BC-6800. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:e65–e67.
5. Fromm P, Havis R, Barak M. The rate of manual peripheral blood smear reviews in outpatients. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:1401–1405.
6. Meintker L, Ringwald J, Manfred R, and Stefan W. Krause, Comparison of Automated Differential Blood Cell Counts From Abbott Sapphire, Siemens Advia 120, Beckman Coulter DxH 800, and Sysmex XE-2100 in Normal and Pathologic Samples *Am J Clin Pathol* 2013;139:641–650 642 DOI: 10.1309/AJCP7D8ECZRXXGWCG
7. BC-6000 Auto- Hematology Analyzer English Prospects <http://www.mindray.com/en/product/BC-6000.html>
8. BT PRO 2401 Auto- Hematology Analyzer English Prospects <http://www.btproducts.com.tr/product/bt-pro-2401/>
9. Kim AH, Lee W, Kim M, Kim Y, Han K. White blood cell differential counts in severely leukopenic samples: a comparative analysis of different solutions available in modern laboratory hematology. *Blood Res* 2014;49:120–126.
10. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York, John Wiley and Sons, 1986:1-32.
11. Lawrence I, Lin K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, 1989; 45(1): 255-68.

SB-10

BECKMAN COULTER ACCESS SENSİTİF ÖSTRADİOL TESTİNİN ANALİTİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Özlem Çakır Madenci¹, Zeynep Yıldız¹, Asuman Orçun¹, Özlem Hürmeydan¹,
İdris Önem¹, Lale Köroğlu Dağdelen¹**

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: DxI800(Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) cihazında Access Sensitif Estradiol(SNSE2) testinin analitik performans özelliklerini değerlendirmek ve Cobas E 601(Roche Diagnostics, Penzberg, Almanya) testi ile karşılaştırmak amaçlandı.

Materyal-Metod: SNSE2; kesinlik, doğruluk, limit of blank (LoB), limit of detection (LoD), limit of quantitation (LoQ), linearite, interferans ve carryover açısından değerlendirildi. 214 örnek her iki cihazda da çalışıldı ve Bland – Altman, Passing-Bablok regresyon analizi ve uyum korelasyon katsayısı (CCC) kullanılarak sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Kesinlik, LoB, LoD, LoQ, linearite ve interferans açısından SNSE2 yeterli performans gösterdi. DxI 800 SNSE2 testi Bland–Altman analizinde, Cobas E 601 e göre negatif bias gösterdi. Bias yüzdeleri; E2 ≤150 pmol/L, 150-500 pmol/L ve ≥500 pmol/L düzeyleri için sırasıyla 0.8 %, -15 % ve -8.9% bulundu. CCC analizinde DXI 800 ve Cobas E 601 arasında zayıf uyum gözlemlendi. CCC değerleri; E2 ≤150 pmol/L ve E2 150-500 pmol/L düzeyleri için sırasıyla 0.7404 ve 0.8342 bulundu. Passing–Bablok regression analizine göre E2 ≤150 pmol/L için anlamlı düzeyde oransal ve sabit hata gözlemlendi. Eğim değeri; 1.518(1.269-1.761); kesişim değeri 45.08(-66.09—18.78) olarak hesaplandı.

Sonuç: SNSE2 testi analitik performans özellikleri açısından yeterli bulundu. Ancak standardizasyon çalışmaları E2 ölçümüne çok fazla katkıda bulunmamıştır. Farklı sistemlerden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmamalı, hastanın takibi aynı sistemde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Estradiol, Hormon, Standardizasyon, Immunoassay, Limit of Detection

SB-11

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI ÖLÇÜMÜNDE SİTRATLI VE EDTA'LI TÜP İLE YAPILAN ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

*COMPARISON OF THE MEASUREMENT RESULTS OF THE SISTAT ESR 40 DEVICE
PERFORMED WITH CITRATE TUBE AND VISION B DEVICE PERFORMED WITH
EDTA TUBE IN THE ESR MEASUREMENT*

Uğur Ercin¹

¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Eritrosit sedimentasyon hızı(ESR) akut ve kronik inflamatuvar hastalıklarda yaygın bir tarama testi olarak kullanılmaktadır. Günümüzde ESR'yi EDTA içeren tüplerde ölçülebilen otomatize cihazlar geliştirilmiş olup bu çalışmada EDTA içeren tüpte ESR çalışılan Vision B cihazı ile sitratlı tüpte ESR çalışılan Sistat ESR 40 marka-model cihazların sonuçları karşılaştırılarak sonuçlar arasındaki uyumu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemize başvuran ve rastgele seçilen toplam 65 hastanın sitratlı tüplere alınan kan numuneleri ölçüm metodu infrared bariyer olan Sistat ESR 40 cihazı ile, EDTA'lı tüplere alınan kan numuneleri ise yine aynı teknolojiyi kullanan Vision B cihazı ile ölçülmüştür.

Bulgular: Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildiğinde nonparametrik dağılım olduğu gözlenmiştir. Ortalama \pm SD ESR'leri Sistat ESR 40 cihazı için $21,69\pm 13,28$ mm/saat ($18,40\pm 24,98$ mm/saat ortalama için %95CI) iken Vision B cihazı için $19,91\pm 12,77$ mm/saat ($16,74\pm 23,07$ mm/saat ortalama için %95CI) tespit edildi. Yapılan Spearman korelasyon analizinde korelasyon katsayısı $0,937(p=0,000)$ bulundu. İki cihaz ölçümleri arasında Passing-Bablok regresyon analizinde $y=1,450+1,065x$ ($n=65$) eşitliği elde edilmiş ve doğrusallıktan önemli bir sapma gözlenmemiştir($p=0,15$). Bland-Altman grafiğine göre iki cihaz ölçümleri arasındaki fark $1,8 \pm 1,96$ SD (%95 CI, alt limit:-6,6; üst limit:10,1)olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Aynı yöntemleri fakat farklı içerikli tüpleri kullanan Sistat ESR 40 ve Vision B cihazlarının sonuçlarının birbirleri ile istatistiksel olarak uyumlu ve korele olması bize her iki cihazın birbirlerinin yerine alternatif olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak yine de tüm sonuçların altın standart yöntem olan Westergren yöntemine göre kontrol edilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit sedimentasyon hızı, Sitratlı tüp, EDTA'lı tüp

Abstract

Objectives: Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a common screening test used in acute and chronic inflammatory diseases. Automatized devices that can measure ESR with tubes containing EDTA have been developed at present. The aim of this study was to compare the results of the Vision B device where ESR was examined with a tube containing EDTA and the Sistat ESR 40 device where ESR was examined with a citrate tube and to evaluate the conformity between the results.

Material and Methods: The blood samples of 65 patients who were administered to our hospital and were selected randomly taken with citrate tubes were measured using the Sistat ESR 40 device where the blood sample measurement method was infrared barrier while the blood samples taken with the EDTA tubes were measured using the Vision B device using the same technology.

Results: The distribution of data was evaluated with the Shapiro-Wilk test and a nonparametric distribution was observed. The Mean±SD ESR value was 21.69±13.28 mm/hour (95% CI for 18.40±24.98 mm/hour average) for the Sstat ESR 40 device and 19.91±12.77 mm/hour (95% CI for 16.74±23.07 mm/hour average) for the Vision B device. The correlation coefficient was found as 0.937(p=0.000) in the Spearman correlation analysis performed. In the Passing-Bablok regression analysis performed between the measurements of both devices, the equity of $y=1.450+1.065x$ (n=65) was obtained and no significant deviation from the collinearity was observed (p=0.15). According to the Bland-Altman graph, the difference between the measurements of both devices was calculated as 1.8 ± 1.96 SD (95% CI, lower threshold:-6.6; upper threshold:10.1)

Conclusion: The fact that the results of the Sstat ESR 40 and Vision B devices using the same method but tubes with different substances were statistically compatible and correlated indicating that both devices can be used as an alternative for each other. However, it will be appropriate to check all results based on the Westergren method, which is the golden standard method.

Keyword: Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), Westergren Method, acute phase reactants

Giriş

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) inflamatuvar veya akut cevabı değerlendirmede basit ve ucuz bir laboratuvar testi olup, ilk olarak yaklaşık 70 yıl kadar önce kullanılmaya başlanmış ve 1973 yılında Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Komitesi tarafından 'Westergren metodu' ile ESR ölçümü önerilmiştir (1). Basit ve kısa zamanda sonuç alınan bir teknik olduğu için yıllardır yaygın şekilde kullanılır ancak duyarlılığı (sensitivite) ve özgünlüğü (spesifisitesi) düşük bir kan testidir (2).

ESR eritrositlerin bir saatte çökme mesafesinin ölçülmesi ile bulunur. Eritrositlerin yoğunluğu plazmaya göre yüksek olduğundan, kan standart bir tüp içinde bekletildiğinde, yerçekiminin etkisiyle eritrositler tüpün alt kısmına inerken, plazma üst kısma doğru yükselir (3).

Günümüzde dünya çapındaki tüm laboratuvarların üçte ikisi ESR ölçümü için değiştirilmiş veya alternatif ESR test yöntemleri kullanmaktadır (4). Bu yeni teknolojiler, eritrosit sedimentasyon sürecinin farklı fazlarını ölçer ve farklı yöntemler ile elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir. Bu nedenle Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Komitesi objektif değerlendirmeler yapılabilmesi için bazı tavsiyeler yayınladı ve tüm yeni teknolojilerin ve analizörlerin rutin uygulamada kullanılabilmesi için önceden kapsamlı bir doğrulama sürecinden geçmesi gerektiğini belirtmiştir (5).

Günümüzde ESR' yi EDTA içeren tüplerde ölçebilen otomatize cihazlar geliştirilmiş olup bu çalışmada EDTA içeren tüpte ESR çalışılan Vision B cihazı ile sitratl tüpte ESR çalışılan Sstat ESR 40 marka-model cihazların sonuçları karşılaştırılarak sonuçlar arasındaki uyumu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

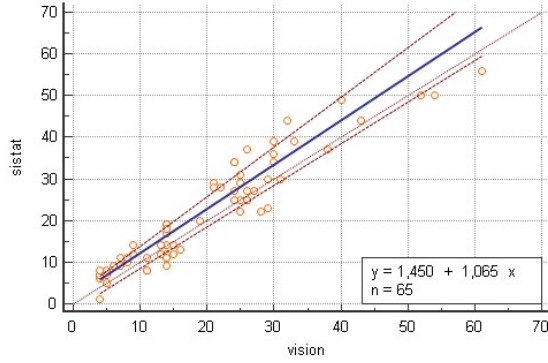
Hastanemize başvuran ve rastgele seçilen toplam 65 hastanın sitratl tüplere alınan kan numuneleri ölçüm metodu infrared bariyer olan Sstat ESR 40 cihazı ile, EDTA'lı tüplere alınan kan numuneleri ise yine aynı teknolojiyi kullanan Vision B cihazı ile ölçülmüştür.

Verilerin istatistiksel olarak dağılım ve korelasyon analizinde SPSS (Version 22.0., IBM Corp.Ar. monk, NY, USA) programı kullanılırken, iki cihaz ölçümleri arasındaki fark ve regresyonu belirlemek için MedCalc (MedCalc Software Ltd, Version 19.1.7, Acacialaan 22, 8400 Ostend, Belgium) programı kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

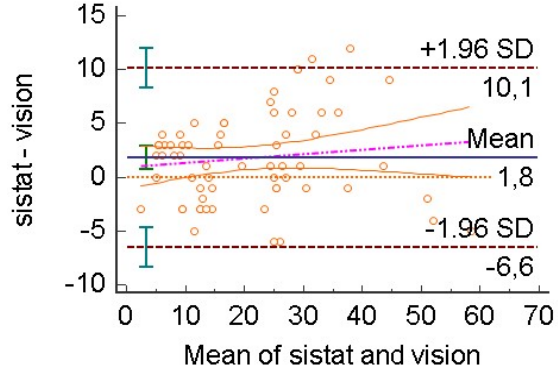
Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildiğinde nonparametrik dağılım olduğu gözlenmiştir. Ortalama±SD ESR' leri Sstat ESR 40 cihazı için 21,69±13,28 mm/saat (18,40±24,98 mm/saat ortalama için %95CI) iken Vision B cihazı için 19,91±12,77 mm/saat (16,74±23,07 mm/saat ortalama için %95CI) tespit edildi. Yapılan Spearman korelasyon analizinde korelasyon katsayısı 0,937 (p=0,000) bulundu. İki cihaz

ölçümleri arasında Passing-Bablok regresyon analizinde $y=1,450+1,065x$ ($n=65$) eşitliği elde edilmiş ve doğrusallıktan önemli bir sapma gözlenmemiştir ($p=0,15$) (**Grafik 1**). Bland-Altman grafiğine göre iki cihaz ölçümleri arasındaki fark $1,8 \pm 1,96$ SD (%95 CI, alt limit:-6,6; üst limit:10,1)olarak hesaplanmıştır (**Grafik 2**).



Grafik 1. İki cihaz ölçümleri arasındaki regresyonun Passing-Bablok grafiği ile gösterimi

Graph 1. Representation of the regression between the measurements of two devices with the Passing-Bablok plot graph



Grafik 2. İki cihaz ölçümleri arasındaki farkın Bland-Altman grafiği ile gösterimi

Graph 2. Representation of the difference between the measurements of two devices with the Bland-Altman graph

Tartışma

ESR çalışılması için kullanılan Vision B cihazı ile Sistat ESR 40 marka-model cihazların sonuçları karşılaştırılarak sonuçlar arasındaki uyumu değerlendirmeyi amaçladığımız çalışma sonucunda farklı antikoagülan içerikli tüpler ile çalışılan iki cihaz sonuçları birbirleri ile uyumlu bulunmuştur. Ozturk G ve ark.'nın 149 hasta numunesi ile yaptıkları ve ESR ölçümünü EDTA' l tüp ile yapan iSed Alcor cihazı ile sitratlı tüp ile ölçüm yapan Berkhun SDM60 cihazının sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışma sonucunda her ne kadar cihaz markaları farklı olsa da bizim çalışmamız neticesinde elde ettiğimiz gibi farklı antikoagülan içerikli tüpler ile çalışılan iki cihazın birbirleri yerine alternatif olarak kullanılabileceğini öngörmüşlerdir(6).

Sonuç olarak; Aynı yöntemleri fakat farklı içerikli tüpleri kullanan Sistat ESR 40 ve Vision B cihazlarının sonuçlarının birbirleri ile istatistiksel olarak uyumlu ve korele olması bize her iki cihazın birbirlerinin yerine alternatif olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak yine de tüm sonuçların altın standart yöntem olan Westergren yöntemine göre kontrol edilmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Pektas M, Inal V, Yamanel L. Sedimentasyon Yüksekliği Olan Hastaya Yaklaşım. Dirim 2004; 26-32.
2. Gunday A, Kocatas Y, Cankaya S, Enginyurt O. Evaluation Of Patients With ESR Of Equal To Or Greater Than 100mm/Hr. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2017; 5(9): 37-41.
3. Kratz A, Plebani M, Peng M, Lee YK, McCafferty R, Machin SJ. ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte sedimentation rate. Int J Lab Hem 2017; 39: 448-457.
4. Lapić I, Miloš M, Tosato F, Piva E, Zadro R, Rogić D, Plebani M. Analytical validation of the iSED automated analyzer for erythrocyte sedimentation rate. Int J Lab Hematol 2019; 00: 1-7.
5. Akalin N, Arıkan S, Turkeli N, Serter T. The Comparison of Different Automation Systems with Reference Method for Erythrocyte Sedimentation Rate Measurement. Türk Klinik Biyokimya Derg 2004; 2(2): 77-82.
6. Ozturk G, Ozdemir S, Altuntas A, Akyol S, Bulut E, Erden G, et al. Comparison of two different methods for the determination of erythrocyte sedimentation rate. JCEI 2014; 5 (3): 371-375.

**PLEVRAL ADENOSİN DEAMİNAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN
OTOANALİZÖR VE MANUEL ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

*EVALUATION OF PLEVRAL ADENOSINE DEAMINASE ENZYME ACTIVITY BY
USING AUTOANALYZER AND MANUAL MEASUREMENT METHODS*

Sebla Ertuğrul¹, Çiğdem Yücel¹, Taner Özgürtaş¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Adenozin deaminaz (ADA) pürin bazların yıkımında rol alan, inozin ve deoksiadenozinin deoksiinozine dönüşümünü sağlayan, etkinliği lenfosit çoğalması ve farklılaşması ile de karakterize olan bir enzimdir. İmmün işlevlerin düzenlenmesinde rol oynadığından ağır kombine immün yetmezliklerde eksikliği saptanmıştır. Ayrıca aktivitesinin lenfositlerin antijenik yanıtı süresince artması sebebiyle özellikle plörezi hastalığının tanısında plevral ADA düzeyinin belirlenmesi klinik laboratuvarlar açısından önem kazanmaktadır. Mevcut laboratuvarlarda plevral ADA düzeyi, spektrofotometre prensibi ile çalışan manuel yöntemlerle veya otoanalizöre applike edilebilen ticari kitlerle tayin edilmektedir. Bu sebeple bu çalışmada, plevral ADA düzeyi sonuçlarının; hassasiyet, numune hazırlık- analiz süresi ve maliyet açısından değerlendirilerek, bu iki yöntemle karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmada, 2017-2019 yılları arasında hastanemizin Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş hastaların plevral ADA aktivite sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve 2020 Şubat ayında laboratuvarımıza aynı klinikten gelen 30 hasta örneğinden plevral ADA aktivitesi ölçümü yapılmıştır. Hasta örnekleri hem otoanalizöre applike edilmiş ticari kit ile hem de spektrofotometrik manuel yöntem ile eş zamanlı olarak çalışılmış ve iki yöntem arasındaki korelasyon hesaplanmıştır.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre; otoanalizör ve manuel yöntemle çalışılan aynı hasta örneğinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2=0.066$; $p=0.793$). Tüm hasta sonuçlarının değerlendirildiği korelasyon analizine göre otoanalizör ve manuel yöntem arasında doğrusal yönde çok kuvvetli bir ilişki olduğu bulunmuştur ($\rho=0.986$; $p<0.01$).

Sonuç: Yapılan çalışmaya göre otoanalizör ve manuel yöntem arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır. Ancak hassasiyet ve numune hazırlık-analiz süresi açısından otoanalizörün, maliyet açısından ise manuel yöntemin üstün olduğu saptanmıştır. Aradaki güçlü korelasyon göz önüne alındığında, düşük enzim aktivitesi bulunan örneklerde de manuel yöntemin, otomatize ölçüme bir alternatif olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adenozin Deaminaz, Yöntem Karşılaştırma

Abstract

Objective: Adenosine deaminase (ADA) is an enzyme involved in the destruction of purine bases, enabling the conversion of inosine and deoxyadenosine to deoxyinosine, and its effectiveness is also characterized by lymphocyte proliferation and differentiation. Since it plays role in the regulation of immune functions, its deficiency has been detected in severe combined immune deficiencies. In addition, determination of pleural ADA level is important for clinical laboratories, especially in the diagnosis of pleurisy, since its activity increases during the antigenic response of lymphocytes. In laboratories, pleural ADA level is determined by

manual methods working with the principle of spectrophotometer or by commercial kits that can be applied to an autoanalyzer. Therefore, in this study, the results of pleural ADA level; It is aimed to be compared with these two methods by evaluating in terms of sensitivity, sample preparation-analysis time and cost.

Method: In the study, the pleural ADA activity results of the patients who applied to the Chest Diseases Polyclinic of our hospital between 2017-2019 were evaluated retrospectively and pleural ADA activity was measured from 30 patient samples from the same clinic in February 2020. Patient samples were studied simultaneously with both the commercial kit applied to the autoanalyzer and the spectrophotometric manual method and the correlation between the two methods was calculated.

Results: According to the results obtained; There was no significant difference in the same patient sample studied with autoanalyzer and manual method ($X^2 = 0.066$; $p = 0.793$). According to the correlation analysis in which all patient results were evaluated, a very strong linear relationship was found between the autoanalyzer and the manual method ($\rho = 0.986$; $p < 0.01$).

Conclusion: According to the study, there was no statistically significant difference between autoanalyzer and manual method. However, it was determined that the autoanalyzer was superior in terms of sensitivity and sample preparation-analysis time, and the manual method in terms of cost. Considering the strong correlation, it is thought that the manual method can be used as an alternative to automated measurement in samples with low enzyme activity.

Keywords: Adenosine Deaminase, Method Comparison

Giriş

Adenozin deaminaz (ADA) ; pürin bazların yıkımıyla ilgili olan ve adenozinin amin molekülünü kopararak inozine dönüşmesini sağlayan bir enzimdir. Temel etkinliği lenfosit çoğalması ve farklılaşmasıyla ilişkilidir. ADA enziminde eksiklik ve mutasyona bağlı değişimler, şiddetli T lenfosit işlev bozukluğu ve agamaglobülinemiyle karakterize ağır kombine immün yetmezlikle (AKİY) sonuçlanan, immün sistem bozukluğuna neden olur (1). Ayrıca aktivitesinin lenfositlerin antijenik yanıtı süresince artması (2) sebebiyle özellikle tüberküloz ve plörezi hastalığının tanısında plevral ADA düzeyinin belirlenmesi klinik laboratuvarlar açısından önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, plevral ADA düzeyi sonuçlarının; hassasiyet, numune hazırlık- analiz süresi ve maliyet açısından değerlendirilerek, spektrofotometrik manuel yöntemle otoanalizöre applike edilebilen ticari kitlerin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada, 2017-2019 yılları arasında hastanemizin Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş hastaların plevral ADA aktivite sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve 2020 Şubat ayında laboratuvarımıza aynı klinikten gelen 30 hasta örneğinden plevral ADA aktivitesi ölçümü yapılmıştır.

Hasta örnekleri hem otoanalizöre applike edilmiş ticari kit ile hem de spektrofotometrik manuel yöntem ile eş zamanlı olarak çalışılmış ve iki yöntem arasındaki korelasyon hesaplanmıştır.

Spektrofotometrik Manuel Yöntem

Çalışma Guisti G. (3) nin enzim analiz yöntemine göre yapılmış ve sonuçlar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği Laboratuvarı nda bulunan GBC Scientific Equipment LTD. spektrofotometre cihazı kullanılarak elde edilmiştir.

Otoanalizör

Çalışma Diazyme Adenosine Deaminase Assay (REF: DZ117A) kiti kullanılarak, Beckman Coulter AU680 otoanalizöründe gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Elde edilen sonuçlara göre; otoanalizör ve manuel yöntemle çalışılan aynı hasta örneğinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X^2=0.066$; $p=0.793$). Tüm hasta sonuçlarının değerlendirildiği korelasyon analizine göre otoanalizör ve manuel yöntem arasında doğrusal yönde çok kuvvetli bir ilişki olduğu bulunmuştur ($\rho=0.986$; $p<0.01$). Düşük, orta ve yüksek düzey ADA ölçümlerinin standart sapma ve CV% değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Plevral ADA ölçümlerinin karşılaştırılması / **Table I.** Comparison of pleural ADA measurements

	Manuel Yöntem	Otoanalizör
Düşük (1.0 IU)	Ortalama=1.55 SD=0.12 CV%=7.9 %	Ortalama=1.40 SD=0.02 CV%=1.09 %
Orta (45 IU)	Ortalama=45.24 SD=0.64 CV%=3.96 %	Ortalama=45.91 SD=0.02 CV%=0.10 %
Yüksek (100 IU)	Ortalama=101.40 SD=0.37 CV%=0.36 %	Ortalama=101.60 SD=0.01 CV%=0.01 %

Tartışma

Bu çalışmada plevral ADA ölçümü yöntem karşılaştırması hassasiyet, numune hazırlık- analiz süresi ile maliyet açısından değerlendirilmiştir. Buna göre hassasiyet açısından düşük, orta ve yüksek enzim düzeyindeki hasta sonuçlarının tekrarlanabilirliğine bakıldığında; otoanalizörün manuel yöntemden üstün olduğu görülmüştür. Numune hazırlık süresi spektrofotometrik yöntemde 4 saat, analiz süresi ise numune başına 3 dakikadır. Otoanalizörde ise numune hazırlık süresi olmamakla birlikte analiz süresi örnek başına 11 dakikadır. Bu veriler ışığından numune hazırlık ve analiz süresi bakımından da otoanalizörün üstün olduğuna karar verilmiştir. Yöntemler maliyet açısından değerlendirildiğinde ise, durumun laboratuvar test sayısına göre değişiklik gösterebileceği sonucuna varılmıştır. Çünkü, spektrofotometrik yöntem uzun örnek hazırlama prosesi olmasına rağmen ucuz bir yöntemdir. Ayrıca çalışmada kullanılan standart ve çözeltiler uzun süre stabilitesini korumaktadır. Dolayısıyla günlük ADA test sayısı düşük laboratuvarlar için daha uygundur. Fakat, günlük test sayısı yüksek laboratuvarlar için otoanalizör yöntemini kullanmak hem analiz süresi konusunda avantaj sağlayacak hem de kit stabilitesi ve sarf giderleri hesaba katıldığında manuel yöntemin maliyetine eş değerde olacaktır.

Sonuç

Bu çalışmada otoanalizör ve manuel yöntem arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır. Hassasiyet ve numune hazırlık-analiz süresi açısından otoanalizörün, maliyet açısından ise manuel yöntemin üstün olduğu saptanmıştır. Aradaki güçlü korelasyon göz önüne alındığında, manuel yöntemin, otomatize ölçüme bir alternatif olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Bulut V. Gene Therapies in Adenosine Deaminase (ADA) Deficiency. *Turkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics*. 2010;3(3):7-10
2. Altınsoy B. , Yalçınsoy M., Ünver E., Güngör S. , Mihmanlı A. , Akkaya E. Diagnostic Value of Adenosine Deaminase Level for the Differential Diagnosis of Tuberculosis and Malignancy in Exudative Lymphocytic Pleurisy. *İstanbul Med J* 2016; 17: 59-63 Özgün Araştırma / Original Article DOI: 10.5152/imj.2016.34735.
3. Giusti, G. Adenosine Deaminase. *Methods of Enzymatic Analysis*, 1974. p.1092–1099. doi:10.1016/b978-0-12-091302-2.50108-0

SB-13

TAHMİNİ GLOMERÜLER FİLTRASYON HIZI ÜZERİNE FARKLI İKİ SERUM KREATİNİN TAYİN METODUNUN ETKİSİ

Ayla Yıldız¹, Esmâ Yüçetaş¹, Macit Koldaş¹, Savaş Öztürk²

¹S.B.Ü. Haseki ve Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²S.B.Ü. Haseki ve Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Serum kreatinini, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarlarında en yaygın olarak ölçülen analitlerden biridir ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) tahmininde de kullanılır. Kreatinin ölçümünde kullanılan farklı yöntemler eGFR hesaplanmasında farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilir. Çalışmamızın amacı, serum kreatinin ölçümlerindeki farklı metodların eGFR üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniğine başvuran ve Kronik Böbrek Yetmezliği tanısı alan 179 hasta dahil edildi. Kompanse Jaffe ve enzimatik metotla kreatinin ölçümleri aynı cihazda (AU2700 Klinik Kimya Analizörü, Beckman-Coulter, USA) yapıldı. Her iki reaktif de izotop dilüsyonlu kütle spektrometresi ("IDMS") referans ölçüm prosedürüne göre izlenebilir. Cihazın rutin bakımları yapıldı. Kullanılan reaktiflerinin kalibrasyon ve kontrol lotlarının aynı olması sağlanarak olası değişkenler ekarte edildi. eGFR hesaplamasında "The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülü kullanılmıştır.

Bulgular: Metod karşılaştırılmasında bağımlı grup t-testi, Bland Altman farklar grafiği, saçılım grafiği çizildi, korelasyon ve regresyon analizi yapıldı. Buna göre bağımlı grup t-testinde metodlar arasındaki kreatinin değerleri ve dolaylı olarak eGFR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda kullandığımız her iki kreatinin ölçüm metodu IDMS prosedürü ile standardize edilmesine rağmen, metodlardaki farklılıklar genel sonuçlara yansiyabilmektedir. Bu durum Kronik Böbrek Hastalıklarının evrelemesinde kullanılan eGFR hesaplanmalarında farklı sonuçlara neden olduğu gibi farklı sınıflamaya da yol açabilmektedir. Bu nedenle eGFR değerlendirilirken kullanılan kreatinin ölçüm metodunun da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kreatinin, kompanse jaffe, enzimatik, eGFR

Kaynakça

1. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kronik Hastalıklar, Yaşlı Sağlığı ve Özürlüler Daire Başkanlığı bünyesinde hazırlanan "Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2014-2017)" kapsamında kamu kurum/kuruluş, üniversite hastanesi ve özel sağlık tesisleri bünyesinde faaliyet gösteren tıbbi laboratuvarların serum kreatinin düzeyi ölçülen olgularda erişkinler için CKD-EPI formülü, çocuklar için SCHWARTZ formülü ile tahmini glomerüler filtrasyon (tGFH) hızını rutin olarak raporlaması gerekmektedir.
2. Niazipour F, Bahirae A, Esfahani E.N., Comparison of glomerular filtration rate estimation using Jaffe and enzymatic creatinine assays in diabetic patients, Journal of Diabetes & Metabolic Disorders volume 18, pages551–556(2019)
3. Su-Chu Lee, Lee-Moay Lim, Eddy-Essen Chang, Yi-Wen Chiu, Effect of differences in serum creatinine estimation methodologies on estimated glomerular filtration rate, Singapore Med J 2019; 60(9): 468-473 <https://doi.org/10.11622/smedj.2019115>
4. Pierre Delanaye, Etienne Cavalier, Hans Pottel, Serum Creatinine: Not So Simple!, Clinical Practice: Review, Nephron 2017;136:302–308 DOI: 10.1159/000469669

SB-14

SIGMA METRICS AND QUALITY GOAL INDEX; NEW ROAD MAP IN CLINICAL CHEMISTRY

Yasemin Erdoğan Döventaş¹, Hatice Erdoğan²

¹Haseki Education and Research Hospital, clinical Biochemistry, İstanbul, Türkiye

²Haseki Education and Research Hospital, clinical Microbiology, İstanbul, Türkiye

Background: Six Sigma techniques have been adopted by clinical laboratories to evaluate laboratory performance. We aimed to calculate sigma metrics and quality goal index (QGI) for 25 biochemical analytes and compared the use of bias from internal quality control (IQC) to the calculation of sigma metrics. Improvements of the procedures were recommended based on QGI: QGI < 0.8 indicates that the precision of the procedure needs to be improved; QGI > 1.2 indicates that the trueness of the procedure needs to be improved; $0.8 \leq QGI \leq 1.2$ indicates that both the precision and trueness of the procedure need to be improved.

Methods: This study was conducted in the Haseki E&R Hospital Biochemistry Laboratory. Sigma metrics calculation was performed as (TEA – Bias)/CV for 25 biochemistry tests analyzed with AU5800 (Beckman Coulter, USA). The CV was calculated from IQC data from July 2019 to February 2020 (BC control serum two-level/one run per day).

Results: For the level 1, IQC, four analytes (AST, ALT,LDH Kreatinin, total ve direct bilirubin) showed an ideal performance of ≥ 6 sigma level, five analytes (total protein, UIBC, albumin, cholesterol, and Lipaz) showed an average performance of <3 sigma level and for level 2 IQCs, four analytes (GGT, CK, T.Bilirubin ve creatinine), showed a performance of ≥ 6 sigma level, and four analytes (total protein, cholesterol, UIBC, and lipase) showed an average performance of <3 sigma level On the application of QGI for analytes <3 sigma, the problem is identified to be imprecision for cholesterol, total protein and UIBC and inaccuracy for lipase. Thus, sigma metric analysis provides a benchmark for the laboratory to design a protocol for IQC, address poor assay performance, and assess the efficiency of the existing laboratory process.

Conclusion: Six Sigma a methodology is an effective tool for evaluating the performance of biochemical analytes and is conducive to quality assurance and improvement.

Anahtar Kelimeler: Quality goal Index,quality control,sigma metrics,clinical chemistry.

1. Introduction

Medical Laboratories must produce accurate, precise, and comparable results for correct diagnosis and treatment practices. For this purpose, each of the preanalytical, analytical, and post-analytical processes must be continuously checked and improved. The purpose of clinical laboratory tests is to support the diagnosis, monitor treatment, and assess the risk of disease progression. To have value for clinical conclusion creating, an individual laboratory test result must have a total error small enough to reflect the biological condition being assessed (1). Also, clinical laboratory testing results are important for ensuring patient safety too. Approximately two-thirds of important clinical decisions on patient management are based on laboratory test results (2). In clinical laboratories, medical technologists are trained to focus on achieving the Quality Control (QC) results within the defined acceptable limits (3). "Six Sigma Methodology" is a quality management tool based on statistical calculations, focused on process variables, and providing information about the procedure. The sigma value of a test is a well-defined and quantitative measurement of the quality of this test. Six Sigma is a quality management method with the aim to improve assay quality. The higher the sigma values, the lower the chance of false test results by the laboratory. It can easily quantify the exact number of errors by combining bias, precision, and total allowable error (TEa). A sigma level < 3 is an indication of a poor performance procedure, whilst a good performance is indicated by a sigma level > 3. Sigma level of 6 or greater indicates world-class performance (4). In this study, we aimed to evaluate our laboratory analytical performance with the Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) criteria performance (5). Quality goal index (QGI) is a newer parameter to represent the relative extent to which both bias and precision meet their respective quality goals (6). In this study, the performance of 25 analytes was evaluated by calculating sigma values from the coefficient of variation (CV), bias, and TEa. Moreover, appropriate QC procedures were selected for each analyte using the sigma metrics. In addition, QGI analyses were further performed to identify problems related to the measurement procedures for analytes with a sigma value <3 (7).

2. Materials and Methods

This study was conducted in the Haseki T&R Hospital Biochemistry Laboratory. Sigma metrics calculation was performed as $(TEa - Bias)/CV$ for 27 biochemistry tests analyzed with AU5800 [Beckman Coulter (BC), USA]. The CV was calculated from IQC data from July 2019 to February 2020 (BC control serum two-level/one run per day). The 27 clinical biochemistry parameters included in this study were: Albumin, Alanine Aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), Amylase, Iron, Unsaturated Iron Binding Capacity (UIBC), Direct Bilirubin, Phosphorus (P), Chloride (Cl), Cholesterol, Creatinine, Creatine Kinase (CK), Glucose, Gamma-Glutamyl Transferase (GGT), High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL), Lactate Dehydrogenase (LDH), Low-Density Magnesium (Mg), Potassium (K), Total protein, Total bilirubin, Sodium (Na), Triglycerides, Urea, Uric acid. Sigma metrics Mean of the CV of both levels and bias was calculated and used for estimating sigma metrics by the following formula: $[Sigma = (TEa - Bias)/CV]$ (8).

Whereas TEa is a total allowable error, and bias and CV are the indicators of systematic and random errors, respectively. The minimum acceptable performance of the process was a 3-sigma level. QGI represents the relative extent to which both bias and precision meet their respective quality goals. It was calculated using the following formula: $[QGI = Bias/1.5 CV]$. QGI represents the reason behind lower sigma value i.e., imprecision, inaccuracy, or both. For analytes that fall short of Six Sigma quality, a QGI score of < 0.8 indicates imprecision, $QGI > 1.2$ indicates inaccuracy, and QGI score 0.8-1.2 indicates both imprecision and inaccuracy (Table 1) (8). CV is the standard deviation (SD) expressed as a percentage, and it is a measure of the variability of an assay $[CV = (SD/Mean) \times (100)]$. Bias is the systematic difference between the expected results obtained by the laboratory test method and the results that would be obtained from an accepted reference method. TEa was followed as per the CLIA guidelines (5). Total error (TE) of parameters was also calculated by the following formula: $[TE = Bias + 1.65 CV]$ (7).

Table 1. Criteria for interpretation of Quality Goal Index.

Quality goal index (bias / 1.5 cv)	Problem
<0.8	Imprecision
0.8-1.2	Imprecision and accuracy
>1.2	Inaccuracy

3. Results

Bias%, CV%, TEa, sigma, and QGI values of clinical chemistry tests are shown in Table 2. Sigma values were calculated with TEa, bias, and CV in Table 3. The QGI according to sigma values are provided in table 4. Sigma value > 6 was found, ALP T-Bil and LDH for both levels of IQC. ALT, AST, LDH CK, and direct bilirubin showed a sigma value of >6 for IQC-1. Total cholesterol showed a sigma value of >6 for IQC-2. Sigma values of P, GGT, triglyceride, urea, glucos, Ca, Mg, Fe, Na, K, Cl, ASO, UA, amylase for levels of IQC 1 were in the range of 3 to 6. Sigma values of UIBC for both levels of IQC were lower than 3.

Table 4 summarizes the QGI ratio of analytes with lower sigma values (< 3). QGI ratio indicated that out of three and four parameters of level 1 and level 2, which failed to meet Six Sigma quality performances. The main problem was an inaccuracy in the case of UIBC, lipase, and total cholesterol (QGI > 1.2), imprecision in the case of Alb, P, iron level 2 (QGI < 0.8), and both imprecision and inaccuracy for UIBC level 2.

Table 2. Test groups according to sigma values.

Sigma Metrics	Level 1	Level 2
<3	UIBC, Lipase, Total Cholesterol	Albumin, Fe, P, UIBC
3-6	Ca, P, Mg, Fe, Na, K, Cl, ASO, Triglyceride, Amylase, Glucose, Urea, UA, GGT, LDH	Ca, P, Mg, Na, K, Cl, ASO, GGT, D. Bilirubin, Amylase, HDL, AST, ALT, Lipase, Glu, Urea, UA, Triglyceride, CK
>6	Albumin, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, HDL, AST, ALT, ALP, LDH, CK	Total Bilirubin, Total Cholesterol, ALP, LDH

Table 3. Quality goal index ratio of analytes performed low for sigma for accuracy and precision problem.

Analytes	QC levels	Bias%	CV%	Sigma	QGI	Problem
UIBC	Level 1	17,07	1,07	2,74	1,5	Inaccuracy
Lipase	Level 1	5,81	5,14	2,70	1,70	Inaccuracy
TChol	Level 1	4,54	2,35	2,32	1,29	Inaccuracy
ALB	Level 2	4,3	0,00	2,38	0,54	Imprecision
Iron	Level 2	0,07	6,86	2,55	0,01	Imprecision
Phosphorus	Level 2	0,98	5,1	2,15	0,19	Imprecision
UIBC	Level 2	7,22	5,19	2,46	0,93	Imprecision and inaccuracy

Table 4. The average CV %, average bias %, TEa (CLIA), calculated TEa, sigma metrics, and QGI of the 27 parameters.

Analytes	CV%		Bias%		TEa		CLIA Tea	Sigma		QGI	
	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2	Level 2	Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
GLUCOSE	2,95	2,23	1,08	3,07	5,95	6,75	10,00	3,02	5,86	0,24	0,92
UREA	3,51	3,05	2,11	0,63	7,90	4,40	9	3,16	3,16	0,40	0,14
URIC ACID	2,65	4,22	6,77	5,75	11,14	11,22	17	3,86	5,39	1,70	0,91
CREATININE	3,21	2,17	1,63	0,18	6,92	3,76	15	4,17	6,83	0,34	0,34
CHOLESTROL	2,35	3,44	4,54	1,59	11,72	12,22	10	2,32	2,44	1,29	0,31
TRIGLISERID	2,95	4,55	1,13	1,51	6,00	6,00	15	4,70	3,63	0,26	0,22
AST	2,95	3,42	1,60	5,19	6,46	10,84	20	6,24	4,33	1,00	0,45
ALT	2,87	4,01	2,26	1,33	2,47	5,29	20	7,76	5,32	0,53	0,22
GGT	2,32	2,32	4,13	3,47	7,30	4,04	15	4,97	4,30	1,00	0,45
LDH	2,95	6,3	2,78	1,00	2,09	11,40	20	7,72	3,02	0,26	0,06
CK	2,73	4,63	2,26	0,86	2,24	6,78	20	8,15	4,51	0,79	0,12
ALP	3,43	5,10	7,41	9,65	1,75	1,24	20	7,99	7,77	0,02	1,26
TPROTEIN	4,77	4,93	0,75	0,67	7,12	7,46	10	2,25	3,1	0,10	0,20
ALBUMIN	2,20	4,30	3,48	0,1	0,15	7,10	10	6,13	2,33	1,05	0,54
TOT. BIL	2,95	3,47	1,08	5,41	5,95	0,31	20	6,41	7,32	0,24	1,04
DIR. BIL	2,08	3,88	1,64	2,76	1,79	3,64	15	8	4,58	0,53	0,47
AMILASE	2,09	4,68	7,77	0,40	11,22	7,32	20	5,85	4,36	2,48	0,06
CALCIUM(Ca)	4,31	3,76	6,22	4,24	0,89	1,96	11	4,00	4,05	0,96	0,75
PHOSFOR	3,20	5,1	0,90	0,98	4,38	7,44	10	3,40	2,15	0,19	0,13
MAGNESIUM	4,01	4,82	3,02	0	9,64	7,95	25	5,48	5,19	0,50	0,01
IRON (Fe)	5,19	6,86	3,69	0,07	28,75	12,90	20	3,26	2,55	0,16	0,01
UIBC	1,07	5,19	17,07	7,22	20,49	15,78	20	2,74	2,46	5,50	0,93
SODIUM (Na)	1,79	2,68	0,65	0,84	2,31	3,58	10	5,95	4,04	0,24	0,21
POTASIUM(K)	1,71	2,11	0	1,64	2,82	5,13	10	5,85	3,96	0,	0,52
CLOR (Cl)	1,62	1,89	4	1,15	6,67	4,26	10	3,70	4,68	1,65	0,40
LIPASE	5,14	5,67	20,81	1,37	29,29	10,73	30	2,70	5,05	2,70	0,16
HDL	4,95	5,07	15,86	9,18	7,70	0,82	15	6,24	4,77	2,14	1,21
ASO	2,72	3,33	9,93	1,51	14,42	7,00	20	3,70	5,55	2,43	0,30

4. Discussion

Good laboratory practice (GLP) requires every individual laboratory to design a customized Individualized Quality Control Plan (IQCP) a protocol based on Sigma values obtained from Sigma metric analysis (9). The incorporation of sigma metrics results in the reduction of laboratory errors by maintaining six standard deviations between the parameter average and its upper and lower limits (10).

Assays with low sigma values should be improved with a strict QC strategy. The six-sigma concept is important in controlling the quality of laboratory tests (11). Total analytical errors may differ according to accepted error classifications such as Richos, Rilibak, CLIA (12). However, sigma metric evaluation can be more objective because it is obtained from systemic and randomized error values, bias, and standard deviation. In our study, unlike other sigma's metric clinical chemistry analyzes, we also calculated the quality target index. Our aim here was to identify the problem. Unlike previous studies, we calculated QGI in tests with sigma values. We have considered their Total analytical error value. UIBC, lipase, Fe, P, and total cholesterol were short of sigma metrics with a value < 3. QGI ratio for parameters with sigma < 3 depicted

inaccuracy in the case of total cholesterol, UIBC, and lipase (QGI > 1.2), imprecision in the case of tests Albumin, Iron and Phosphor (QGI < 0.8), and imprecision and inaccuracy in the case of UIBC level 2. There are certain limitations in the sigma metrics system because we have observed no problems in the CV % and bias % of glucose (level 2), urea (level 2), and total cholesterol (level 2 and level 3), but sigma is showing a lesser value. In the case of AST and ALT, the calculated TEa is higher compared to the allowable error as per CLIA, which is reflected in the QGI and sigma metrics. In our opinion, if the TEa of an analyte is within allowable error limits specific for that analyte, bias %, and CV % might be more reliable than sigma metrics. However, this claim needs to be supported by further studies. The tests we analyzed in the biochemistry laboratory were below total analytical error values according to CLIA. This revealed to us that each laboratory should also perform a sigma analysis besides TEA values. We also tried to identify problems by making a QGI evaluation. We reviewed our daily quality control frequency.

Finally, sigma metric analysis provides a benchmark for the laboratory to design a protocol for IQC, address poor assay performance, and assess the efficiency of the existing laboratory process.

References

1. McPherson RA. Henry's Clinical Diagnosis and Management by laboratory methods. 2017. 23e. Chapter 10;112.
2. Aslan D, Sert S, Aybek H, Yılmaztürk G. Assessment of Total Clinical Laboratory Process Performance: Normalized OPSpecs Charts, Six Sigma and Patient Test Results]. Turk J Biochem. 2005; 30(4); 296- 305.
3. Singh B, Goswami B, Gupta VK, Chawla R, Mallik V. Application of Sigma Metrics for the Assessment of Quality Assurance in Clinical Biochemistry Laboratory in India: A Pilot Study. Ind J Clin Biochem (Apr/June 2011) 26(2):131–35
4. Aslan D, Demir S. Six-sigma quality management in laboratory medicine. Turk J Biochem 2005; 30 (4); 272-78
5. Clinical Laboratory Improvement Amendments 1988(CLIA)
6. Verma M, Dahiya K, Ghalaut VS, Dhupper V. Assessment of quality control system by sigma metrics and quality goal index ratio: a roadmap towards preparation for NABL. World J Methodol. 2018; 8:44 - 50.
7. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the Six Sigma scale. Arch Pathol Lab Med. 2000; 124:516 - 519.
8. Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory testing today: an assessment of sigma metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. Am J Clin Pathol.2006;125:343-354.
9. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2007. International Organization for Standardization. Medical Laboratories – Particular Requirements for Quality and Competence. ISO 15189.
10. Westgard JO. Six Sigma Quality Design and Control. 2nd ed. Madison, WI: Westgard QC Inc; 2006.
11. Nanda SK, Ray L. Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry. J Clin Diagn Res. 2013; 7:2689 - 2691.
12. Nar R, Emekli DI. The evaluation of analytical performance of immunoassay tests by using Six - Sigma method. J Med Biochem. 2017;36:301 - 308.
13. Adiga US, Preethika A, Swathi K. Sigma metrics in clinical chemistry laboratory - A guide to quality control. Al Am een J Med Sci. 2015 ;8:21–287.
14. Coskun A. Six sigma and laboratory consultation. Clin Chem Lab Med. 2007;45(1):121–123.

SB-15

CAN THE ICTERIC INDEX BE USED AS A REFLEX TEST IN RATIONAL LABORATORY APPLICATIONS?

Merve Ergin Tunçay¹⁻²

¹Department Of Biochemistry, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty Of Medicine, Ankara, Turkey

²Central Biochemistry Laboratory, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

Aim: Total bilirubin test is a low-cost test, but if requested too often it can result in high costs for healthcare worldwide. Evaluation of icteric index, which is a test without reactive cost, as a pre-biomarker to detect abnormal total bilirubin values within the scope of a rational laboratory project was aimed.

Materials and Methods: The results of the total bilirubin test and icter index, which were studied in Ankara City Hospital Central Biochemistry Laboratory between 01.07.2019 and 31.12.2019 (6-month period) were retrospectively taken from the laboratory information management system. Total bilirubin test and icteric index were studied in serum with the manufacturer's kits on a Siemens Advia 1800 autoanalyzer.

Results: During the study period, 14437 test results were obtained. Total bilirubin was <1.2 mg/dL in 10773 test results, and >1.2 mg/dL in 3664 results. The median of total bilirubin was 0.7 mg/dL(IQR, 0.9), and the median of icteric index was 0.8 mg/dL(IQR, 0.8).Correlation between icteric index and total bilirubin was $r=0.95$ (95% CI, 0.951-0.956; $p<0.001$) while Deming fit was $y=0.138+0.991x$.The area under the curve (AUC) of icterus index in predicting hyperbilirubinemia in ROC analysis was 0.993 (95% CI, 0.998-0.999; $p<0.001$).Optimum cut-off value for icteric index was 1.35 mg/dL, both sensitivity and specificity were 0.98.Its negative predictivity was 0.99, while its positive predictivity was 0.94.The false positivity rate was 1.48%, while the false negativity rate was 0.48%.

Conclusion: According to the data obtained, icteric index can be a useful tool in detecting hyperbilirubinemia in patients when total bilirubin test is not requested. Reflex testing and implementation of algorithms can improve test demand and correct overuse and misuse of tests. The implementation of this algorithm can improve processes in large laboratories and reduce turnaround time.

Anahtar Kelimeler: icteric index, rational laboratory, reflex test, total bilirubin

SB-16

METABOLİK SENDROM OLGULARINDA FİBRİNOJEN, ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI VE HS CRP DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF FIBRINOGEN, ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND HS CRP LEVELS IN METABOLIC SYNDROME CASES

Funda Eren¹, Levent Aydın², Nezaket Eren³

¹Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Abd, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada sağlıklı 18 kişi ile metabolik sendromun en az bir komponentini içeren 68 olgu alındı. 68 olgu sahip olduğu MS komponentine göre 2 gruba ayrıldı. Metabolik sendromu olmayan bireyler ile metabolik sendrom komponentine sahip olan bireyleri, sahip oldukları komponent sayısına göre kategorize ederek, hs-CRP, fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızı düzeyleri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya sağlıklı 18 olgu (Grup 1), metabolik sendromun en az bir komponentini içeren 15 olgu (Grup 2) ve metabolik sendromun en az üç komponentine sahip 53 olgu (Grup 3) dahil edildi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), fibrinojen ve hs-CRP düzeyleri için kan örnekleri ortalama 12 saatlik gece açlığına takiben alınmıştır.

Bulgular: Metabolik sendromun en az üç komponentini içeren grupta, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek düzeyde fibrinojen, ESR ve hs-CRP düzeyleri gözlenmiştir ($p<0.05$). hs-CRP düzeyleri ile fibrinojen ve ESR düzeyleri arasında orta derecede korelasyon saptanmıştır ($p<0.001$ ve sırası ile $r:0.610$, $r:0.681$).

Sonuç: Metabolik sendromlu hastalardaki inflamatuvar belirteçlerin sağlıklı gruba göre yüksek olmasıyla, metabolik sendrom ile inflamatuvar süreç ile ilişkisini destekler yönde bir bulgu elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: metabolik sendrom, inflamasyon, hs-CRP

Abstract

Aim: In this study, 18 healthy subjects and 68 cases including at least one component of metabolic syndrome were included. 68 cases were divided into 2 groups according to their MS component. We aimed to compare individuals without metabolic syndrome and individuals with metabolic syndrome in terms of hs-CRP, fibrinogen and erythrocyte sedimentation rate levels by categorizing them according to the number of components they have.

Methods: The study included 18 healthy subjects (Group 1), 15 patients with at least one component of the metabolic syndrome (Group 2), and 53 patients with at least three components of the metabolic syndrome (Group 3). Blood samples for erythrocyte sedimentation rate (ESR), fibrinogen and hs-CRP levels were taken after an average of 12 hours of overnight fast.

Results: In the group containing at least three components of metabolic syndrome, statistically significantly higher levels of fibrinogen, ESR and hs-CRP were observed compared to the control group ($p<0.05$). A

moderate correlation was found between hs-CRP levels and fibrinogen, ESR levels ($p<0.001$ and $r: 0.610$, $r: 0.681$, respectively).

Conclusion: The high level of inflammatory markers in patients with metabolic syndrome supports the relationship between metabolic syndrome and inflammatory process.

Keywords: Metabolic syndrome, inflammation, hs-CRP

Giriş

Metabolik sendrom, abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, aterosjenik dislipidemi (düşük HDL), yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri değerleri ve/veya insülin direnci ile kendini gösterirken, aynı zamanda protrombotik ve proinflatuar bir durumdur. Metabolik sendrom tanımlaması için farklı tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1) (1-3). Dünyada genellikle National Cholesterol Educational Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) tanı kriteri kullanılmaktadır (1). Kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve riskinin belirlenmesinde CRP'nin kullanılabilmesi için, daha hassas olarak ölçümüne gereksinim vardır. Bu amaçla yüksek sensitiviteli CRP (high sensitivity CRP, hs- CRP) ölçüm metodları geliştirilmiştir. CRP inflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir (4). Fibrinojen en önemli pıhtılaşma proteini olup, disülfid bağları ile bir araya gelen üç çift peptidin(alfa, beta, gama) oluşturduğu dimerik bir yapıya sahiptir (5). Eritrosit Sedimentasyon Hızı en yaygın kullanılan akut faz cevap göstergesidir. Sedimentasyon hızı ile bir saat sonundaki çökme hızından bahsedilmektedir. Normalde 25 mm' nin altındadır, eritrosit hacmi, sayısı, membranlarının özellikleri eritrosit sedimentasyon hızını etkiler(6). Fibrinojen düzeyleri akut ya da kronik çok çeşitli nonspesifik uyarılara karşı yanıt olarak yükselebilir. Metabolik sendromlu pek çok kişide düşük dereceli inflamasyon varlığı da tespit edilmiştir (7).

Biz de bu çalışmada metabolik sendromu olmayan bireyler ile metabolik sendrom komponentine sahip olan bireyleri, sahip oldukları komponent sayısına göre kategorize ederek, hs-CRP, fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızı düzeyleri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Tablo 1. NCEP-ATP III metabolik sendrom kriterleri

Abdominal obezite (Bel çevresi: erkeklerde>102 cm, kadınlarda >88 cm)
Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
Düşük HDL (erkeklerde <50 mg/dl, kadınlarda <40 mg/dl)
Hipertansiyon ($\geq 130/85$ mmHg)
Açlık kan glukozu ≥ 110 mg/dl veya Tip 2 Diyabetes Mellitus
<i>*Yukardakilerden 3 veya daha fazla komponent tanıtı koydurur.</i>

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza metabolik sendrom komponentlerinden en az birine sahip 68 olgu ve sağlıklı 18 kişi olmak üzere toplam 86 olgu dahil edilmiştir. Metabolik sendrom komponenti olan 53 olgu, 3 veya daha fazla komponente sahip olup bunlara metabolik sendrom tanısı konulmuştu. Olgular içerdikleri komponent sayısına göre göre 2 ayrı grupta kategorize edildi. Böylece üç grup şu şekilde adlandırıldı: Grup 1: Sağlıklı gönüllü olgular, Grup 2: Bir veya iki metabolik sendrom komponenti içeren olgular, Grup 3: Metabolik sendrom olguları. Toplam üç grubun eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), fibrinojen ve hs-CRP düzeylerini karşılaştırılabilmek için kan örnekleri ortalama 10-12 saatlik gece açlığını takiben alındı. Daha sonra bu örneklerden fibrinojen ve eritrosit sedimentasyon hızı ve hs-CRP çalışıldı. Fibrinojen düzeyleri Instrumentation Laboratory' e ait olan ACL Advance cihazında optik okuma prensibi ile çalışıldı. Hasta serumlarının hs-CRP düzeyleri Aeroset otoanalizöründe CRP lateks immunoassay metodu ile ultrasensitif prosedür kullanılarak çalışıldı. Bu çalışmada istatistiksel analizler olarak 'SPSS v18 istatistik paket programı' kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar

arasındaki farkın anlamlılık düzeyleri için ANOVA testi kullanıldı. Korelasyon değerlendirmesi için Pearson korelasyon testi uygulandı. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma (SD) olarak sunuldu. $p<0,05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamız, metabolik sendrom tanısı almış 53 olgu, bu sendromun komponentlerinden bir veya iki tanesini içeren 15 olgu ve hiç komponent içermeyen 18 sağlıklı kişi üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan tüm olgular 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. Grup 1: 18 sağlıklı gönüllü olgu (4 erkek+14 kadın), yaş ortalaması $45,28\pm5,57$ yıl; Grup 2: Bir veya iki metabolik sendrom komponenti içeren olgular (8 erkek+7 kadın), yaş ortalaması $45,0\pm10,96$ yıl; Grup 3: Metabolik sendrom olguları (17 erkek, 36 kadın), yaş ortalaması $49,58\pm9,95$ yıl olmak üzere toplam 81 olgu çalışmaya alındı. Yaş ve cinsiyet açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,111$ ve $p=0,160$). Bununla birlikte BMI düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$).

Tüm olgularda çalışılan fibrinojen, ESR ve hs-CRP düzeyleri, gruplar arasında karşılaştırılması ve p anlamlılık değerleri Tablo 2’te görülmektedir. Grup 3 kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek düzeyde fibrinojen, ESR ve hs-CRP düzeylerine sahipken ($p<0,05$), grup 2 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek düzeyde fibrinojen ve ESR ($p<0,05$) düzeylerine sahipti. Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı almış 53 olguda hs-CRP düzeyleri ile fibrinojen ve ESR düzeyleri arasında orta derecede korelasyon saptandı ($p<0,001$ ve sırası ile $r:0.610$, $r:0.681$).

Tablo 2. Grupların fibrinojen, ESR ve hsCRP değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol (1)	Grup 1 (2)	Grup 2 (3)	ANOVA	Grup karşılaştırması	p değeri
Fibrinojen (mg/dL)	315,2±54,5	324,5±54,5	355,9±53,9	0,016*	1 vs 2 1 vs 3 2 vs 3	0,830 0,028* 0,021*
ESR (mm/saat)	18,1±10,1	27,8±16,7	37,8±25,4	0,003*	1 vs 2 1 vs 3 2 vs 3	0,457 0,002* 0,035*
hsCRP (mg/dL)	0,11±0,16	0,28±0,25	0,74±0,91	0,001*	1 vs 2 1 vs 3 2 vs 3	0,524 0,008* 0,078

ESR: eritrosit sedimetasyon hızı, hsCRP: yüksek duyarlılıklı C reaktif protein

Tartışma

Metabolik sendrom (MS), günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biridir. İnflamatuvar süreç oldukça karmaşık olmasına rağmen, CRP veya fibrinojen gibi belirteçler ölçümü bu konuya ışık tutmaktadır(8). İnflamatuvar durum ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır. İnflamasyon metabolik sendrom ve insulin direnci sendromunda gelişen endotelial disfonksiyon ile de yakından ilişkilidir. Metabolik sendrom ve insulin direnci varlığında CRP düzeyleri yüksek bulunmaktadır (9). Bizim çalışmamızda da literatur ile uyumlu olarak metabolik sendromu olan olguların kontrol grubuna ve en fazla 2 metabolik sendrom komponentine sahip gruba göre daha yüksek hs-CRP düzeylerine sahip olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise Third National Health and Nutrition Examination kriterlerine göre Metabolik sendromlu hastalarda fibrinojen ve lökosit sayısının sağlıklı insanlara göre daha yüksek olduğu

gözlenmiş, Metabolik Sendrom ile inflamasyon birlikteliğine işaret edilmiştir (7). Çalışmamızda metabolik sendrom tanısı almış grupta kontrol grubu, ve en fazla iki metabolik sendrom komponenti içeren grupta karşılaştırıldığında fibrinojen düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Metabolik sendrom sıklığının ve komponentlerinin birbirleri ile, çeşitli faktörlerle ilişkisini ve CRP düzeylerinin durumunu göstermek için Güney Avrupa popülasyonunda yapılan bir kohort çalışmada, Metabolik sendrom sıklığının artan yaş, BMI ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. CRP düzeylerine bakıldığında BMI ve metabolik sendrom komponentleri ile yüksek korelasyon tespit edildiği görülmektedir (10, 11). Bizim çalışmamızda da BMI ile hs-CRP arasında anlamlı ancak hafif düzeyde bir korelasyon gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak komponent sayısı arttıkça hs-CRP düzeyinin de arttığı, hiç komponent içermeyen kontrol grubu ile metabolik sendrom tanısı alan grup arasında hs-CRP düzeylerine bakıldığında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Metabolik sendrom ile düşük dereceli inflamasyon arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızın bir sonucu olarak da metabolik sendrom tanısı almış hastalarda, metabolik sendrom inflamatuvar süreç ile ilişkisini destekler yönde metabolik sendromu olan olgularda fibrinojen, ESR, hs-CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksek değerlerde olduğu gözlenmiştir. Ayrıca inflamatuvar belirteçler birbirleri ile kıyaslandığında hs-CRP, fibrinojen ve ESR arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; çalışma gruplarımızı incelediğimizde metabolik sendrom tanısı almış grubun hs-CRP, fibrinojen ve ESR düzeylerinin kontrol ve en fazla iki metabolik sendrom komponentine sahip gruplara göre daha yüksek olduğu ve bu inflamatuvar belirteçler arasında da anlamlı korelasyon olduğu da gözlenmiştir. Bu sonuçlar ile metabolik sendrom ile inflamatuvar süreç ilişkisini destekler yönde bir bulgu elde edilmiştir.

Kaynaklar

1. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486-97.
2. Zimmet P, KG MMA, Serrano Rios M. [A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results]. *Revista espanola de cardiologia*. 2005;58(12):1371-6.
3. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 1998;15(7):539-53. Epub 1998/08/01.
4. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clinical chemistry*. 1999;45(12):2136-41. Epub 1999/12/10.
5. Kannel WB, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, Gagnon DR. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience. *American heart journal*. 1990;120(3):672-6.
6. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaiksow F, Mazza JJ, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *WMJ : official publication of the State Medical Society of Wisconsin*. 2016;115(6):317-21.
7. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2003;168(2):351-8.
8. Tracy RP. Inflammation, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *International journal of clinical practice Supplement*. 2003(134):10-7.
9. Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, Type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin-sensitizing treatment with thiazolidinediones. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2004;21(8):810-7.
10. Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. C-reactive protein concentration is more strongly related to metabolic syndrome in women than in men: the Minoh Study. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2005;69(4):386-91.
11. Bo S, Gentile L, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, et al. The metabolic syndrome and high C-reactive protein: prevalence and differences by sex in a southern-European population-based cohort. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2005;21(6):515-24.

SB-17

C PEPTİT ANTİENFLEMATUVAR OLABİLİR Mİ?

Fikret Akyürek¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

Amaç: Son zamanlarda C-peptid analizinin diyabet hastalığı tanı ve takibinde kullanımının giderek artmaktadır. Klinisyenler, C-peptid analizi ile tip 1 diyabeti kolayca teşhis edebilirler. Diyabet hastalarında uygun tedavilerle C-peptid düzeylerinin korunabileceği belirtilmektedir. Tip1 diyabet hastalarında bile C-peptidin salınımı, oluşabilecek komplikasyonları azaltabilir. Bu çalışmada C-peptid düzeyleri ile tam kan sayımındaki bazı parametreler arasında ilişkinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, hastane otomasyonundan C-peptid ölçümü yapılan 366 hasta alındı. Hastalar referans aralık (RA) (1,1-4,4 ng/mL) içinde, RA altında ve RA üstünde olarak üç gruba ayrıldı. Bu üç grubun, HbA1c ve hemogram parametrelerinden RDW, PDW, MPV, nötrofil ve lenfosit sayıları karşılaştırıldı. Karşılaştırmalar SPSS 21 programı ile yapıldı.

Bulgular: Grup karşılaştırmaları sonucu HbA1c de referans değerinin altında olanlarla diğer iki gruplar arasında anlamlı fark bulundu (HbA1c sırası ile 9.36, 7.36 ve, 7.51; $p < 0.0001$). RDW ve PDW de fark yoktu. Referans aralık içerisinde olan hastalarda MPV (8.76) anlamlı olarak RA'nın altında (8.7) ve üstünde (8.33) olan hastalardan yüksek bulundu ($p=0.027$). Lenfosit sayıları referans aralık içinde olan hastalarda diğerlerine göre yüksek ($p < 0,0001$), nötrofil sayısı ise referans aralık içerisinde olan hastalarda diğer gruplardan farklı olarak düşük bulundu ($p < 0,0001$).

Sonuç: C- Peptid düzeyi ile HbA1c seviyeleri arasında ters ilişki bulunmaktadır. Nötrofil/ lenfosit(N/L) oranının artışı enflemasyon belirteci olarak kullanılabilir.Referans aralık içerisinde N' nin azalıp L'nin artışı bu oranı küçültmektedir. MPV içinde referans aralıkları dışındaki değerler benzerdir. Bu sonuç bize, diyabetin enflematuvar komplikasyonlarını önlemede C-peptid'in referans aralıklarında tutulmasının önemli olduğunu göstermektedir. C-peptit sadece insülin üzerinden değil direkt olarak kendisinde enflemasyondan korunur.

Anahtar Kelimeler : C-peptit, Enflemasyon, Diyabet, Nötrofil, Lenfosit

Kaynaklar

Ismail HM1, Becker DJ2, Libman I2, Herold KC3, Redondo MJ4, Atkinson MA5, Cleves MA6, Palmer J7,8, Sosenko J9; Type 1 Diabetes TrialNet and Diabetes Prevention Trial-Type-1 (DPT-1) Study Groups. and Late C-peptide Responses during Oral Glucose Tolerance Testing are Oppositely Predictive of Type 1 Diabetes in Autoantibody Positive Individuals.

Diabetes Obes Metab. 2020 Jan 31. doi: 10.1111/dom.13982. [Epub ahead of print]

**DİYABET HASTALARINDA TİYOL/MYELOPEROKSİDAZ
ORANININ ARAŞTIRILMASI**

Esra Fırat Oğuz¹

¹Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Diyabet hastalığı dünya çapında yaygın komplikasyonlarla seyreden kronik bir inflamatuvar durumdur. Bu çalışmada, diyabet hastalarında myeloperoksidaz ve onun bir substratı olan tiyol düzeylerinin incelenerek sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 54 diyabet hastası ve 31 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. HbA1c ve glukoz düzeyleri Siemens Atellica cihazında ölçülmüştür. Tiyol düzeyleri Elman yöntemi, myeloperoksidaz düzeyleri ise Renlund ve ark.nın kullandığı yöntem ile belirlenmiştir.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında HbA1c ve glukoz düzeyleri anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0,001$). Hasta grubunda tiyol düzeyleri anlamlı olarak düşük ($p = 0,01$), myeloperoksidaz düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek ($p = 0,04$) bulunmuştur. Tiyol/myeloperoksidaz oranı ise hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p = 0,01$). HbA1c düzeylerinin tiyol düzeyleri ve tiyol/myeloperoksidaz oranı ile negatif korelasyon ($r = -0,322$ $p = 0,002$, $r = -0,230$ $p = 0,042$) gösterirken, myeloperoksidaz düzeyleri ile pozitif bir korelasyon ($r = 0,254$ $p = 0,023$) gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç: Diyabetik hastalarda daha düşük tiyol/myeloperoksidaz oranının elde edildiği gözlenmiştir. Diyabetik hastalardaki artmış oksidatif stres, tiyol düzeylerinin düşük bulunmasına neden olmaktadır. Ayrıca inflamasyona bağlı artan myeloperoksidazın, aynı zamanda tiyolü bir substrat olarak kullanmasının da daha düşük tiyol düzeylerinin elde edilmesine etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, tiyol, myeloperoksidaz

Investigation of Thiol / Myeloperoxidase Ratio in Diabetic Patients

Abstract

Objectives: Diabetes is a worldwide chronic inflammatory condition with common complications. In this study, it is aimed to present the levels of myeloperoxidase and its substrate, thiol, in diabetic patients.

Methods: 54 diabetic patients and 31 healthy controls were included in the study. HbA1c and glucose levels were measured on a Siemens Atellica device. Thiol levels were determined using the Ellman method, and myeloperoxidase levels were determined using the method used by Renlund.

Results: HbA1c and glucose levels showed a significant difference between the patient and control groups ($p < 0.001$). Thiol levels were found to be significantly lower ($p = 0.01$), and myeloperoxidase levels were found to be significantly higher ($p = 0.04$) in the patient group. Thiol/myeloperoxidase ratio was found to be significantly lower in the patient group ($p = 0.01$). HbA1c levels were negatively correlated with thiol levels and thiol/myeloperoxidase ratio ($r = -0.322$ $p = 0.002$, $r = -0.230$ $p = 0.042$), while it was found to be positively correlated with myeloperoxidase levels ($r = 0.254$ $p = 0.023$).

Conclusion: It was observed that a lower thiol/myeloperoxidase ratio was obtained in diabetic patients. Increased oxidative stress in diabetic patients causes low thiol levels. In addition, it is thought that the the use

of thiol as a substrat of myeloperoxidase with increased levels due to inflammation may have an effect on achieving lower thiol levels.

Keywords: Diabetes, thiol, myeloperoxidase

Giriş

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (1). Oksidatif stresin sadece diyabet komplikasyonları ile değil, aynı zamanda insülin direncinin ilerlemesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(2). Vücutta oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları bir denge halindedir. Ancak diyabetin de içinde olduğu bazı inflamatuvar durumlarda bu denge bozulmaktadır. Diyabet gibi pek çok dejeneratif durumda düzeylerinde azalma gözlenmiştir (3). Tiyollerin genellikle canlı organizmalardaki serbest radikallerin toksik etkilerine karşı koruma sağladığı kabul edilir. Tiyoller, antioksidan savunma, apoptoz ve protein kimyasal yapılarının stabilizasyonu gibi organizma için gerekli olan birçok fizyolojik sürecin sürdürülmesinde önemli bir rol oynar (4). Myeloperoksidaz, nötrofillerin azurofilik granüllerinden salınan bir enzimdir. Artmış mieloperoksidaz aktivitesi, inflamatuvar olayların başlaması ve ilerlemesinde bir dizi patolojiyle ilişkilendirilmiştir. MPO yalnızca antimikrobiyal etki göstermez, aynı zamanda oksidatif stres patofizyolojisinde de önemli bir faktördür. İnsülin direnci ve hiperglisemi, hücre sinyal ileti bozukluklarına ve endojen oksidan üretici inflamatuvar bir enzim olan MPO'da artışa neden olur, bu durum endotel disfonksiyonu ve inflamatuvar doku hasarı ile de ilişkilendirilmektedir (5). Myeloperoksidazın sistein, glutatyon ve sisteamin gibi tiyol içeren bileşikleri substrat olarak kullandığı raporlanmıştır. İnflamatuvar süreçte tiyol düzeylerinin azalması, myeloperoksidaz tarafından substrat olarak kullanılmasından da kaynaklanmaktadır (4).

Bu çalışmada, diyabet hastalarında myeloperoksidaz ve onun substratlarından biri olan tiyol düzeylerinin incelenmesi ve tiyol/myeloperoksidaz oranının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 54 Diyabet hastası ve 31 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Kan örnekleri 10-12 saat açlığı takiben alınmıştır. HbA1c ölçümü için kan örnekleri EDTA içeren tüplere, glukoz, myeloperoksidaz ve tiyol ölçümü için ise örnekler jelli serum separatör tüplere alınmıştır. Serum örnekleri, pıhtılaşmayı takiben 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilmiştir.

HbA1c düzeyleri immünötürbidimetrik yöntem, glukoz düzeyleri ise hegzokinaz yöntemiyle Siemens Atellica Solutions cihazında (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) çalışılmıştır. Tiyol düzeyleri Ellman yöntemi, myeloperoksidaz düzeyleri ise Renlund ve ark.nın kullandığı yöntem ile belirlenmiştir(6, 7).

İstatistiksel analiz için SPSS Statistics (v26) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Kolmogrov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Student's t testi ile değerlendirilmiştir. HbA1c ile diğer parametreler arasında korelasyon için Pearson korelasyon testi ile kullanılmıştır. $p < 0.05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Hasta grubunda 25 erkek ve 29 kadın, kontrol grubunda ise 15 erkek ve 16 kadın bulunmaktadır. Yaş ortalamaları hasta grubu için $55,3 \pm 13,4$, kontrol grubu için $36,2 \pm 17,1$ olarak bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubuna ait HbA1c, glukoz, tiyol, myeloperoksidaz ve tiyol/myeloperoksidaz değerleri ve farkın anlamlılık düzeyi tabloda belirtilmiştir (Tablo 1).

HbA1c düzeyleri; tiyol düzeyleri ve tiyol/myeloperoksidaz oranı ile negatif korelasyon ($r = -0,322$ $p = 0,002$, $r = -0,230$ $p = 0,042$), myeloperoksidaz düzeyleri ile pozitif bir korelasyon ($r = 0,254$ $p = 0,023$) göstermiştir.

Tartışma

Oksidatif stresin diyabetin etiolojisinde ve/veya ilerlemesinde rol oynadığı bilinmektedir (8). Oksidatif strese, reaktif oksijen türlerinin birikimi aracılık etmektedir ve bu durum obezite, kardiyovasküler hastalık ve ateroskleroz gibi diğer patolojik süreçlerle de ilişkilendirilmiştir (9). Tiyoller, apoptoz, detoksifikasyon, hücre büyümesi ve anti-oksidan savunma gibi pek çok hücrel aktivitede yer almaktadır (3). Bu çalışmada diyabet hastalarında çalışılan tiyol düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir. Diyabette tiyol düzeylerinin sentezdeki azalmadan dolayı veya kullanıma dayalı olarak düşük tespit edildiğini düşünen çalışmalar bulunmaktadır (10). Bu çalışmada antioksidan özellikli tiyoller, inflamasyon nedeniyle oluşan oksidasyona bağlı olarak düşük düzeylerde tespit edilmiştir.

Myeloperoksidaz (MPO), nötrofillerde ve daha az ölçüde monositlerde ana protein olarak bulunan bir enzimdir, Myeloperoksidaz düzeylerinin inflamatuvar hastalıklarda arttığı iyi bilinmektedir (11). Diyabet hastalarında artmış myeloperoksidaz düzeylerinin inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Bu çalışmada da diyabet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek myeloperoksidaz düzeyleri gözlenmiştir.

Diyabetik hastalarda düşük tiyol/myeloperoksidaz oranı elde edilmiştir. Diyabet hastalarının düşük tiyol ve yüksek myeloperoksidaz düzeylerine sahip olması bu oranın kontrol grubuna göre daha düşük bulunmasına sebep olmuştur. Bunun dışında myeloperoksidazın tiyolü substrat olarak kullandığı bilinmektedir (11). Diyabet hastalarında daha düşük tiyol/myeloperoksidaz düzeylerinin bulunmasının bir nedeninin de myeloperoksidazın tiyolü substrat olarak kullanıp tüketmesine ve enzim aktivitesinin artmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, hem inflamasyon sürecini hem de antioksidan durumu gösteren tiyol/myeloperoksidaz oranının diyabet gibi pek çok dejeneratif durumda belirteç olarak kullanılabilceği gösterilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait parametreler ve farkın anlamlılık düzeyi

	Diyabet n=54	Kontrol n=31	p değeri
HbA1c(%)	9,4±1,8	4,9±0,5	<0,001
Glukoz (mg/dL)	205,3±93,3	80,12±17,3	<0,001
Tiyol (µmol/L)	375,4±29,1	391,6±32,7	0,01
Myeloperoksidaz (U/L)	107,8±68,3	80,8±33,5	0,04
Tiyol/Myeloperoksidaz oranı	4,5±1,9	5,9±2,4	0,01

Kaynaklar

1. TEMD. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2020.
2. Gorudko IV, Kostevich VA, Sokolov AV, Shamova EV, Buko IV, Konstantinova EE, et al. Functional Activity of Neutrophils in Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease: Role of Myeloperoksidaz in the Development of Oxidative Stress. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;154(1):23-6.
3. Ates I, Kaplan M, Yuksel M, Mese D, Alisik M, Erel O, et al. Determination of thiol/disulphide homeostasis in type 1 diabetes mellitus and the factors associated with thiol oxidation. Endocrine. 2016;51(1):47-51. Epub 2015/11/09.
4. Svensson BE. Thiols as myeloperoksidaz-oxidaz substrates. The Biochemical journal. 1988;253(2):441-9. Epub 1988/07/15.
5. Jelic-Knezovic N, Galijasevic S, Lovric M, Vasilj M, Selak S, Mikulic I. Levels of Nitric Oxide Metabolites and Myeloperoksidaz in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus on Metformin Therapy. Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association. 2019;127(1):56-61. Epub 2018/03/13.

6. Peter P. Bradley DAP, Robert D. Christensen, and Gerald Rothstein. Measurement of Cutaneous Inflammation: Estimation of Neutrophil Content with an Enzyme Marker *The Journal of Investigative Dermatology*. 1982;78:206-9.
7. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry*. 2014;47(18):326-32.
8. Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy. *Diabetes care*. 2003;26(5):1589-96. Epub 2003/04/30.
9. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *diabetes*. 2005;54(6):1615-25.
10. Matteucci E, Malvaldi G, Fagnani F, Evangelista I, Giampietro O. Redox status and immune function in type I diabetes families. *Clinical and experimental immunology*. 2004;136(3):549-54. Epub 2004/05/19.
11. Nauseef WM. Contributions of myeloperoxidase to proinflammatory events: more than an antimicrobial system. *International journal of hematology*. 2001;74(2):125-33.
12. Gomez Garcia A, Rivera Rodriguez M, Gomez Alonso C, Rodriguez Ochoa DY, Alvarez Aguilar C. Myeloperoxidase is associated with insulin resistance and inflammation in overweight subjects with first-degree relatives with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*. 2015;39(1):59-65. Epub 2015/03/03.

SB-19

TRİGLİSERİT-GLUKOZ İNDEKSİ İNSÜLİN DİRENCİ İÇİN HOMA-IR'YE ALTERNATİF OLABİLİR Mİ?

Emiş Deniz Akbulut¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, T¼rkiye

Amaç: İns¼lin direncinin değerlendirilmesinde klinik pratikte en sık kullanılan yöntem açlık glukoz ve ins¼lin l¼m sonuçlarını içeren "Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR)" form¼l¼n¼n uygulanmasıdır. Literat¼rde farklı pop¼lasyonlar için trigliserit-glukoz indeksinin ins¼lin direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı laboratuvarımıza HOMA-IR istemi ile başvuran bireylerin sonuçlarının trigliserit-glukoz indeksi ile ilişkisinin incelenmesidir.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'na Ekim 2019-Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran HOMA-IR istemi olan bireylerin sonuçları retrospektif olarak incelendi. HOMA-IR \geq 2,7 olan bireylerde ins¼lin direnci olduğu kabul edildi. Trigliserit-glukoz indeksi Ln [açlık trigliserit (mg/dL) \times açlık glukoz (mg/dL) /2] form¼l¼yle hesaplandı. Glukoz sonucu \geq 126mg/dL olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analiziyle incelendi. Trigliserit-glukoz indeksi için kesim değerinin, sensitivite ve spesifisitenin belirlenmesinde ROC analizi uygulandı.

Bulgular: Binkırkbeş bireyin 388'inde ins¼lin direnci tespit edildi. HOMA-IR için medyan değeri 2,20 (IQR, 1,80), trigliserit için medyan değeri 110mg/dL (IQR, 83), glukoz için medyan değeri 88mg/dL (IQR, 12), trigliserit-glukoz indeksi için medyan değeri 8,49 (IQR, 0,78) olarak bulundu. HOMA-IR ile trigliserit-glukoz indeksi arasında korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptandı ($r=0,434$, %95CI 0,383-0,481, $p<0,001$). ROC analizinde AUC 0,702 (%95CI 0,670-0,734, $p<0,001$), trigliserit-glukoz indeksi için kesim değeri 8,33, sensitivite 0,802, spesifisite 0,496 olarak bulundu.

Sonuç: Trigliserit-glukoz indeksi gibi daha d¼ř¼k maliyetli ve kolay ulaşılabilir bir belirtecin kullanımı ins¼lin direnci olan bireylerin erken tespitinde ve ek maliyetlerin ortadan kaldırılmasında faydalı olabilir. Bu pilot çalışma ins¼lin direnci açısından değerlendirilen bireylerin laboratuvar verileri incelenerek yapılmıştır. Demografik ve klinik verilerin de dahil edildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İns¼lin direnci, HOMA-IR, trigliserit-glukoz indeksi

SB-20

PARANEOPLASTİK HİPERAMİLAZEMİ İLE SEYREDEN MULTİPL MYELOM OLGUSU

Ahmet Angın¹, Serkan Erdal¹, Ece Onur¹, Yeşim Güvenç Demirağcı¹, İsmet Aydoğdu², Hakan Yüceyar³, Fatma Taneli¹

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

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

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Amaç: Literatürde Multiple myelom (MM) olgularında ektopik amilaz salgılanmasına bağlı hiperamilazemiyle seyreden yaklaşık 25 olguya rastlanmıştır. Çalışmamızda MM ve plazmasitom tanılı olguda hiperamilazeminin ayırıcı tanısının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2018 yılında hastanemize başvuran 56 yaşında erkek hasta MM ve plasmasitom tanısı almış ve tanı-takiplerinde hiperamilazemi saptanmıştır. Biyokimyasal analizler enzimatik yöntemle (Au5800, Beckman Coulter, İrlanda), (Atellica 1600 Siemens, Almanya); Ig analizleri nefelometrik yöntemle (BN II, Siemens, Almanya) gerçekleştirilmiş, ayrıca serum protein ve immün fiksasyon elektroforezi de (İnterlabG26, İtalya) yapılmıştır.

Bulgular: Gastroenteroloji kliniğinden hiperamilazemi (1660U/L) ayırıcı tanısı yapılması amacıyla konsültasyon yapılmıştır. Olgunun son 2 yılda amilaz düzeylerinin referans aralığın yaklaşık 16-30 katı yüksek seyrettiği görülmüştür. Serum amilaz analizi farklı marka bir reaktif ve analizörde tekrarlanarak (1863U/L) hiperamilazemi tanısı doğrulanmıştır. İdrar amilaz düzeyi 1672U/L ve amilaz/kreatinin klirens oranı (%30.6) yüksek olduğundan makroamilazemi dışlanmıştır. Heterofil bloke edici anikorlu tüplerle makroamilazemi interferansı dışlanmıştır. Serum lipaz düzeyleri normal bulunmuştur. Serum protein elektroforezinde alpha 1 (%3.6), beta 1 (%18.1) yüksek ve idrar elektroforezi normal sınırlarda saptanmıştır. Serum immünfiksasyon elektroforezinde IgA lambda ve IgG kappa monoklonal gammapati saptanmıştır. Hastanın serum kantitatif IgG(293mg/dl) ve IgA(445mg/dl) düzeyleri yüksek, IgM normal saptanmıştır.

Sonuç: Olgumuz literatürdeki plazmasitom kaynaklı hiperamilazemi ile seyreden nadir MM olguları arasındadır. Literatürle uyumlu olarak olgumuzda; makroamilazeminin dışlanması, lipaz düzeyinin normal ve hastalığın tedaviye dirençli olması nedenleriyle, amilaz yüksekliğinin MM-plazmasitom ilişkili paraneoplastik sendromdan kaynaklandığı düşünülmüştür. Ektopik amilaz üretimi sonucu hiperamilazemiyle seyreden MM hastalarında, serum amilaz düzeylerinin izlenmesinin prognoz tahmini ve tedavinin takibinde güvenilir hastalık aktivite indeksi olarak kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myelom, Plazmasitom, Hiperamilazemi, Paraneoplastik sendrom

SB-21

LÖSEMİK HİPERLÖKOSİTOZ OLGULARINDA PSÖDOHİPERKALEMİNİN LABORATUVAR TANISI İYATROJENİK HİPOKALEMİYİ ÖNLEYEBİLİR

**Serkan Erdal¹, Zeki Arı¹, Cevval Ulman¹, Ece Onur¹, Ahmet Angın¹, Yeşim Güvenç
Demirağcı¹, Ayşen Türedi Yıldırım², Fatma Taneli¹**

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

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Amaç: Literatürde lösemik hiperlökositozla bağlı psödohiperkalemi olguları nadirdir. Hiperlökositozlu olgularda gelişebilen psödohiperkalemi ve gerçek hiperkaleminin ayırıcı tanısı, tedavi sırasında ortaya çıkabilecek iyatrojenik hipokalemiyi önlemek açısından hayati önem taşımaktadır. Amacımız hiperkalemi saptanan olgumuzda ayırıcı tanı yapmak ve psödohiperkalemiye neden olan faktörleri ortaya koymaktır.

Yöntem: Halsizlik şikayetiyle acil servisimize başvuran 15 yaşındaki erkek hastanın ilk tam kan sayımında hiperlökositoz ($791 \times 10^3/\mu\text{l}$), hiperkalemi [rutin biyokimya (6.4 mEq/L) ve kan gazı (5.2 mEq/L)] saptanmıştır. Potasyum ölçümleri kan gazı analizinde heparinli tüpten, rutin biyokimya analizi barikoru lityum-heparinli tüpten yapılmıştır. Olgumuzun hastanede yatışı süresince laboratuvarımızda biyokimya (serum, plazma, pnömatik tüp sistemiyle taşıma, AU5800, Beckman Coulter, İrlanda), tam kan sayımı (Mindray BC6800, Çin) ve kan gazı (heparinli tam kan, Radiometer ABL800-FLEX, Danimarka) analizleri yapılmıştır. Hastanın farklı tüp, metod ve analizlerle yapılan potasyum analizlerindeki uyumsuzluklarla ilgili klinisyenlerle görüşülmüş ve EKG bulgularının normal olduğu, T hücreli ALL tanısı aldığı öğrenilmiştir.

Bulgular: Hastanın yatışı süresince biyokimya analizöründe ölçülen serum ve plazma potasyum düzeyleri, kan gazı analizöründe ölçülen potasyum düzeylerinden daha yüksek saptanmıştır. Yatışının 9. gününde, T hücreli ALL tedavisine yanıt vermiş, hiperlökositozu kaybolmuş ($9.54 \times 10^3/\mu\text{l}$) ve serum potasyum düzeyleri referans aralık içerisinde seyretmiştir.

Sonuç: Tüpün laboratuvara taşınması veya santrifüjü esnasında numunede yüksek miktarda bulunan frajil blastların lizise uğraması, psödohiperkaleminin invitro sebepleri arasında yer almaktadır. Lenfositik/lenfoblastik lösemideki hiperlökositoz, heparinle uyarılan hücre membran hasarı ve pnömatik tüp sistemi ile taşıma; psödohiperkalemi ayırıcı tanısında akılda bulundurulması gereken üç önemli faktördür. Numunelerin santrifüj gerektirmeyen tam kan tüplerine alınarak, tüplerin pnömatik tüp sistemi yerine personel ile laboratuvarlara taşınmasının hiperlökositozdaki lizise bağlı psödohiperkalemiyi önleyeceği ve dolayısıyla iyatrojenik hipokalemiden kaçınılacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: lökositoz, hiperkalemi, santrifüj

SB-22

TAM KAN SAYIMI ARAŞTIRMA PARAMETRELERİNİN (NEUT-RI, NEUT-GI, RE-LYMP VE AS-LYMP) COVID-19 ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Said İncir¹

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Aralık 2019’da başlayan yeni korona virüs hastalığı (Covid-19), bu tarihten itibaren akut solunum yolu hastalığı salgınına neden oldu. XN- 3100 (Sysmex, Kobe, Japonya), tarafından ölçülebilen araştırma parametreleri; Nötrofil Reaktif Yoğunluğu (NEUT-RI), Nötrofil Granülerite Yoğunluğu (NEUT-GI) ve aktive lenfositlerin (RE-LYMP, AS- LYMP) Covid-19 hastaları arasındaki şiddetli olguları tahmin etmedeki rolünü araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 165 Covid-19 hastasının demografik verileri, klinik semptomları ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalar yoğun bakım ünitesine yatış durumuna göre iki gruba (şiddetli ve şiddetli olmayan) ayrıldı.

Bulgular: NEUT-RI, NEUT-GI ve AS-LYMP şiddetli grupta şiddetli olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, $P<0.001$, $P<0.001$ ve $P=0.038$). RE-LYMP, gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi. NEUT-RI, NEUT-GI, AS-LYMPH ve RE-LYMPH için eğri altındaki alan değerleri sırasıyla, 0.778 ($P<0.001$), 0.780 ($P<0.001$), 0.591 ($P=0.106$) ve 0.568 ($P=0.414$) idi. Duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla, NEUT-RI için; %52.6 ve %93.2; NEUT-GI için, %68.4 ve %75.7 olarak hesaplandı.

Sonuç: Klinik pratikte, bilgilendirici ve basit yeni biyobelirteçlerin kullanımı, Covid-19’un yönetimine önemli ölçüde fayda sağlayacaktır. Bu çalışmada, gruplar arası kıyaslamada, NEUT-RI, NEUT-GI ve AS-LYMP açısından anlamlı bir fark tespit ettik. Bununla birlikte, bu parametreler, şiddetli ve şiddetli olmayan hastaları ayırmada çok yüksek duyarlılık / özgüllük değerlerine sahip değillerdi. Bu nedenle, şiddetli olguların değerlendirilmesinde, daha iyi bir prediktif değer elde etmek için, diğer biyobelirteçleri ile birlikte kullanılmaları katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Kan Hücreleri Sayımı, NEUT-RI, NEUT-GI, RE-LYMP, AS-LYMP

ALLOJENİK NAKİL YAPILAN HASTALARDA KİMERİZM VE GVHD İLE MİYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRELER (MDSC) ARASINDAKİ İLİŞKİ

Burçin Erdem Kınaş¹, Mustafa Çetin², Mustafa Yavuz Köker³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genom ve Kök Hücre Merkezi; Kayseri Memorial Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler (MDSC), myeloid hücrelerin tam olarak tanımlanmış bir alt grubu olmaktan ziyade matür hücrelere farklılaşmaları engellenmiş aktive immatür hücrelerin oluşturduğu, monosit(M-MDSC) ve granülosit (G-MDSC) alt kümeleri içeren heterojen bir topluluktur. Miyeloid türevli baskılayıcı hücreler (MDSC), efektör T hücresi tepkilerini baskılayabilen ve düzenleyici T hücrelerinin (Treg) gelişimini teşvik edebilen düzenleyici hücre popülasyonlarıdır. Nakil sonrası miyeloid hücrelerin hızlı genişlemesi göz önüne alındığında, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bu üyelerinin, nakil sonrası erken bağışıklık ortamına önemli katkıları olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada, Allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda donör kaynaklı kök hücre yapılanma (kimerizm) oranı, GVHD ve sağkalım ile miyeloid kökenli baskılayıcı hücreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Nakil Ünitesinde Aralık 2017- Eylül 2018 tarihleri arasında Allojenik kemik iliği nakli (AKHN) yapılan 15 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda 15 hastanın engrafman (e) sonrası e0., e30., e60., ve e90. günlerinde alınan kanlarından akım sitometri cihazı ile CD11b, HLA-DR, CD14, CD66b, CD15, CD33, CD45 antikorları kullanılarak PMN-MDSC ve M-MDSC hücrelerin analizi fenotipik olarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 100 günlük sağkalımı tamamlayan hastalarda, M-MDSC değişkeninde engrafmanın e30. gün ölçümünün ortanca değerinin engrafmanın gerçekleştiği e0. gün ölçümünün ortanca değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir (p<0.005). Aynı zamanda Lenfosit değişkeninde e60. gün ölçümünün ortanca değerinin e0. gün ölçümünün ortanca değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca M-MDSC ve lenfosit parametresinde GVHD gelişmeyen grupta e0.gün ölçümünün ortanca değerinin, GVHD gelişen grupta e0.gün ölçümünün ortanca değerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Kimerizm sonuçlarına göre değişkenler arasında fark saptanmamıştır. Örneklem büyüklüğünün yetersizliğine bağlı olarak sağ kalım değişkenine göre istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşılık, yapılan tanımlayıcı istatistik tablosuna göre sağ kalım grubunda M-MDSC ve G-MDSC değerlerinin 0.,30. ve 60. günlerde artma eğiliminde olduğu, ölen grupta ise 30. günden sonra belirgin azalma olduğu gözlenmiştir.

Sonuç:Çalışmamıza göre özellikle nakil sonrası e0., e30. ve e60. Günler arasında daha sık aralıklarla bakılmak üzere MDSC hücreleri analizinin başlangıçta fenotipik olmak üzere, baskılayıcı aktivitelerine ve biyokimyasal analizlerine göre yapılması önerilmektedir. Sonuç olarak MDSC hücrelerinin, nakil sonrası düzenleyici hücre popülasyonuna katkıları ve özellikle GVHD gelişimini öngörebildiği zamanın ve zamanlar arası oranların belirlenebilmesi için daha büyük örneklem grubunda çalışılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Allojenik kemik iliği nakli, Kimerizm, Graft Versus Host Hastalığı (GVHD), Miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler (MDSC)

SB-24

SEPSİS TANISIYLA İZLENEN CRP DEĞERİ YÜKSEK HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN ÖNEMİ

Hülya Aybek¹, Saadet Han Aslan¹, Esin Avcı¹, Rukiye Nar¹

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

Amaç: Sepsis tanısıyla izlenen CRP değeri yüksek hastaların tam kan sayımı parametrelerinin ve tam kan sayımına dayalı skorların önemi ve CRP ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Üniversite hastanemizde 01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında servisler ve yoğun bakımlarda sepsis tanısı ile takip edilen 171 hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO), eosinofil/lenfosit oranı (ELO), bazofil/lenfosit oranı (BLO) ve monosit/lenfosit oranı (MLO) gibi tam kan sayımına dayalı skorlar sırasıyla nötrofil, trombosit, eosinofil, bazofil ve monosit sayılarının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 171 hastanın 102'si (%59,6) erkek, 69'u (%40,4) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 60,32±16,33 ve CRP ortalaması 19,45±11,17 idi. Hastaların CRP düzeyleri ile ELO (r= -0,245), platelet sayısı (r= -0,196), eozinofil sayısı (r= -0,328), lenfosit sayısı (r=-0,332), hematokrit (r= -0,201), hemoglobin (r=-0,157) ve eritrosit sayısı (r= 0,163) arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu (p< 0,05).

Sonuç: Sepsis tanısı ile izlenen CRP değeri yüksek hastaların hematolojik parametrelerini incelediğimiz çalışmada CRP ile ELO, platelet sayısı, eozinofil sayısı, lenfosit sayısı, hematokrit, hemoglobin ve eritrosit sayısı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu gördük. Sonuçlar bu parametrelerin, bu klinik durumda izlemde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Çoklu regresyon analizi ile parametrelerin birbiri üzerindeki bağımsız etkilerini incelemeye ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, CRP, hematolojik parametreler

Giriş

Sepsis, enfeksiyona karşı tüm organ sistemlerinin rol oynadığı hemodinamik, hematolojik, biyokimyasal ve inflamatuvar cevabın ortaya çıkardığı bulguları içeren bir klinik tablodur. Fizyopatolojisinde mikrobiyal patojenler ve inflamatuvar yanıt yer alan sepsis, yılda 30 milyon bireyi etkileyip, 8 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. Türkiye'de sepsise bağlı ölümlerin enfeksiyon kökenli ölümlerin yüzde 60'ını oluşturduğu da bilinmektedir (1).

Sepsis triadı sistemik inflamasyon, koagülasyon ve bozulmuş fibrinolizdir. Pıhtılaşma, hipotansiyon, periferel doku ve organların yetersiz perfüzyonuna ve nihayetinde organ yetmezliğine ve ölüme yol açar.

Sepsisin erken tanısı tedaviye erken başlamak açısından büyük önem taşımaktadır. Geleneksel mikrobiyolojik testler oldukça yaygın ve rutinde sıklıkla kullanılmakla birlikte, duyarlılıkları % 25-42 civarındadır ve negatif bir kan kültürü bakteriyeminin olmadığını kanıtlanamamaktadır (2).

Sepsis tanı ve izleminde en sık kullanılan laboratuvar belirteci C reaktif protein (CRP) dir. C-reaktif protein (CRP) doku yaralanması veya enfeksiyona yanıt olarak IL-6 uyarısıyla karaciğerde üretilen bir akut faz proteinidir (3).

CRP düzeyindeki artış enfeksiyonun klasik bir bulgusudur. Hemogramda hücre sayısındaki ve bileşimindeki değişiklikler, sistemik inflamatuvar ile ilişkilidir ve inflamasyon regülasyonu sürecinde nötrofiller, lenfositler ve trombositler önemli rol alan hücrelerdir.

Son yıllarda literatürde bu hücrelerin birbirlerine oranlarının enflamasyon takibinde kullanılabileceği öne sürülmektedir. Bu amaçla Sepsis tanısıyla izlenen CRP değeri yüksek hastaların tam kan sayımı parametrelerinin ve tam kan sayımına dayalı skorların önemi ve CRP ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Materyal-Metot

Üniversite hastanemizde 01.01.2019 - 31.12.2019 tarihleri arasında servisler ve yoğun bakımlarda sepsis tanısı ile takip edilen CRP değeri cut-off (5 mg/L) üzerinde olan 171 hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (TLO), eosinofil/lenfosit oranı (ELO), bazofil/lenfosit oranı (BLO) ve monosit/lenfosit oranı (MLO) gibi tam kan sayımına dayalı skorlar sırasıyla nötrofil, trombosit, eosinofil, bazofil ve monosit sayılarının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

CRP düzeyleri Cobas 702 biyokimya otoanalizöründe (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) partikül yüzeyi genişletilmiş immunotürbidimetrik yöntemle, hemogramdaki hücre sayımları ise elektriksel impedans ve laser saçılım prensiplerine dayalı olarak Mindray BC 6800 (Mindray, Shenzhen, China) tam kan sayımı cihazında analiz edilmiştir.

Verilerin analizi SPSS paket program ile gerçekleştirildi. Verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları, medyan (min-max) değerleri analiz edildi. Gruplar arası ilişki ve çoklu regresyon modeli analizi gerçekleştirildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 171 hastanın 102'si (%59,6) erkek, 69'u (%40,4) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $60,32 \pm 16,33$ yıl ve CRP ortalaması $19,45 \pm 11,17$ mg/L idi. 24'ü yoğun bakım ve anestezi servisinde, 147 si diğer servislerde yatarak tedavi almakta idi.

Tablo 1. CRP>5 mg/L olan bireylerin demografik ve laboratuvar verileri

	Ağırlıklı ortalama \pm Standard sapma	Median (minimum - maksimum)
Yaş (yıl)	$60,32 \pm 16,33$	63 (18 - 90)
CRP (mg/L)	$19,45 \pm 11,17$	18,64 (0,19 - 41,88)
WBC (K/ul)	$13 \pm 12,17$	10,81 (0,1 - 94,77)
RBC (M/ul)	$3,64 \pm 0,81$	3,48 (1,86 - 7,28)
Hemoglobin (g/dl)	$10,29 \pm 1,95$	10 (6,5 - 16,6)
Hematokrit %	$31,28 \pm 5,84$	30,7 (18,7 - 50,7)
Nötrofil(K/ul)	$10,12 \pm 9,99$	7,9 (0,01 - 64,35)
Lenfosit(K/ul)	$1,76 \pm 4,4$	0,93 (0 - 41,87)
Eosinofil(K/ul)	$0,09 \pm 0,18$	0,02 (0 - 1,03)
Basofil(K/ul)	$0,05 \pm 0,09$	0,02 (0 - 0,75)
Monosit(K/ul)	$0,97 \pm 2,43$	0,53 (0 - 25,13)
Platelet(K/ul)	$197,64 \pm 164,72$	173 (1 - 1059)
ELO (Eozinofil/Lenfosit)	$0,07 \pm 0,13$	0,02 (0 - 0,88)
BLO (Bazofil/Lenfosit)	$0,04 \pm 0,08$	0,02 (0 - 0,55)
MLO (Monosit/Lenfosit)	$0,76 \pm 0,89$	0,5 (0 - 6,88)
TLO(Trombosit/Lenfosit)	$235,1 \pm 191,16$	200 (0 - 1105,88)
NLO (Nötrofil/Lenfosit)	$12,62 \pm 16,66$	7,9 (0 - 140,29)

Çoklu regresyon analizi ile parametrelerin birbiri üzerindeki bağımsız etkilerini incelediğimizde;CRP üzerinde, RBC,Hemoglobin, Hematokrit, Eozinofil,Platelet,ELO anlamlı ve düşürücü etkisi vardır.

Tartışma

Sepsis yüksek mortalite, morbidite ve tedavi maliyetleri ile ciddi bir sağlık sorunudur. Ağır sepsisli hastalar (sepsis + akut organ disfonksiyonu), yüksek ölüm riski taşırlar. Sistemik enflamasyon, koagülasyon ve bozulmuş fibrinolizis ağır sepsis hastalarında görülen bozulmuş homeostazisin ana bileşenleridir.

Literatürde sepsis izleminde CRP nin etkin bir tanı ve izlem parametresi olduğu birçok çalışma tarafından kanıtlanmıştır (4, 5).CRP ye ek olarak hemogram analitlerinin de tanı ve izleminde etkin olduğuna dair çalışmalar da bulunmaktadır. Son yıllarda literatürde hemogram testinde analiz edilen hücre oranlarından elde edilen skorların da etkin olabileceği tartışılmaktadır.

Bu noktadan yola çıkarak çalışmamızda CRP düzeyi yüksek olan yatan hastalarda hemogram analitleri ve skorlarını analiz ettiğimizde sadece ELO nun etkin olabileceğini gözlemledik. Çalışmamız oranlardan çok platelet ve lenfosit sayısının izleminde etkin olabileceğini gösterdi. Skorların izleminde çok etkin olamayacağını öngördük. Çalışmamızın Kısıtlılığı az sayıda hasta dahil edilmesi idi.Daha büyük veri topluluğu ile çalışmanın tekrarlanması gerekebilir.Hızlı ve kolay ulaşılabilir testler sepsisli hastaların tanı ve izleminde etkin ancak altın standardın yerine geçemez. Daha geniş kapsamlı yapılacak çalışmalar ile literatüre daha etkin katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

References

1. Short MA. Linking the sepsis triad of inflammation, coagulation, and suppressed fibrinolysis to infants. *Adv Neonatal Care*. 2004 Oct;4(5):258-73. doi: 10.1016/j.adnc.2004.07.003. PMID: 15517521.
2. Tachyla SA, Marochkov AV, Lipnitski AL, Nikiforova YG. The prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and cholesterol in patients with an infection and multiple organ dysfunction. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(3):305-310. doi:10.4097/kjae.2017.70.3.305
3. Cem Ece ve ark., Yoğun bakım hastalarında serum CRP düzeylerinin sepsis değerlendirmesindeki yeri Evaluation of serum CRP levels in patients with sepsis at intensive care unit, *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 2020; 59 (3): 174-180
4. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15. doi: 10.1186/cc8872
5. Fan SL, Miller NS, Lee J, Remick DG Diagnosing sepsis - The role of laboratory medicine. *Clin Chim Acta*. 2016 Sep 1;460:203-10. doi: 10.1016/j.cca.2016.07.002.

SB-25

PANKREAS KİSTLERİNİN AYIRICI TANISINDA PANKREAS KİST SIVISI ANALİZİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

**Burcu Barutçuoğlu¹, Nevin Oruç², Güneş Ak¹, Serdar Küçükokudan³,
Ahmet Aydın², Deniz Nart⁴, Mustafa Harman⁵**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Bu retrospektif çalışmada pankreas kist(PK) sıvısı analizinde CEA, CA19-9, amilaz ve glukozun müsünöz ve nonmüsünöz kistlerin ayırımında tanısal değerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, görüntüleme yöntemleri, sitoloji ve PK sıvısı biyokimyasal analizi göz önüne alınarak 102 hasta çalışmaya dahil edildi. PK nonneoplastik (n=25), neoplastik müsünöz (n=47), neoplastik nonmüsünöz (n=20) ve kistik adenokarsinom (n=10) olarak sınıflandırıldı. Bu 4 grup arasında PK sıvısı CEA, CA19-9, amilaz ve glukoz düzeyleri karşılaştırıldı. Neoplastik müsünöz ve neoplastik nonmüsünöz kistlerin ayırımı için CEA, CA19-9 ve glukozun ROC analizi yapıldı ve ideal cut-off değerleri belirlendi.

Bulgular: Gruplar arasında PK sıvısı CEA, CA19-9, amilaz ve glukoz değerlerinde anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.005$, $p=0.001$, $p<0.01$). Neoplastik müsünözlerde CEA, CA19-9 ve amilaz neoplastik nonmüsünözlerle kıyasla anlamlı yüksek (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.029$), glukoz ise anlamlı düşüktü($p=0.001$). ROC analizlerinde eğri altı alan AUC(%95 güven aralığı), CEA, CA19-9 ve glukoz için sırasıyla 0.939(0.885-0.993, $p=0.001$), 0.745(0.623-0.867, $p=0.003$) ve 0.809(0.695-0.924, $p<0.001$) olarak saptandı. Cut-off değerleri CEA için 135.1 ng/ml (spesifisite %94.7, sensitivite %62,PPD %96.2, NPD %41, tanısal doğruluk %72.1), CA19-9 için 759 U/ml (sensitivite %60.4, spesifisite %72.7, PPD %82.9, NPD %45.7, tanısal doğruluk %64) ve glukoz için 39.5 mg/dl (sensitivite %70.7, spesifisite %87.5, PPD %93.3, NPD %53.8, tanısal doğruluk %75) olarak bulundu. CEA ve glukozun birlikte analizinin neoplastik müsünöz kistlerin tanısında sensitivitesi %78, spesifisitesi %100, PPD %100, NPD %70 , tanısal doğruluğu %85 olarak bulundu.

Sonuç: PK sıvısında CEA ve glukozun birlikte analizinin müsünöz ve nonmüsünöz kistlerin ayırıcı tanısında CEA veya glukozun tek başına analizinden daha başarılı olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler : Pankreas kistleri, CEA, glukoz

SB-26

KRONİK HEBATİT B HASTALARINDA KARACİĞER FONKSİYON BOZUKLUĞUNUN LİPİT PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Müge Gül Güleçoğlu Önem¹

¹Gaziemir Nevvar Salih İşören Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Lipitlerin ve lipoproteinlerin bağışıklık sisteminin bir parçası olarak konak savunmasında önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Bazı çalışmalar daha düşük lipit/lipoprotein seviyeleri olan hayvanların gram negatif bakterinin liposakkaritlerinin toksik etkilerine ve virüslere daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Kronik hepatit B virüsü endogenez ve ekzogenez lipit metabolizmasını düzenlemede temel organ olan karaciğerin fonksiyonel kapasitesini etkiler. Hepatit B virüsü zarfını konakçının endoplazmik retikulum zarından alır ve bu zarf yüksek kolesterol içerikli lipit raflarını da içerir. Kolesterol açısından fakir HBV virionlarının hepatositlere bağlanması, girmesi ve yayılması daha uzun sürer ve bu virionlar hücrelerden daha kolay temizlenirler. Çalışmanın amacı, kronik hepatit B hastalarında karaciğerin fonksiyonel kapasitesinin belirleyicisi olan AST, ALT'deki yüksekliğinin lipit parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Ocak-Aralık 2019 tarihleri arasında Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran hastalardan HbsAg pozitif gelenler retrospektif olarak tarandı. Aynı gün lipit parametreleri olan hastalar çalışmaya alındı (n=120). HbsAg değeri negatif olup genel muayene için gelen hastalardan kontrol grubu oluşturuldu (Grup 1, n=50). HbsAg değeri pozitif olan hastalar AST ve ALT düzeylerine göre normal(Grup 2, n=88) ve yüksek(Grup 3, n=32) olarak iki gruba ayrıldı. Gaziemir Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda; HbsAg Siemens Centaur XP cihazında immünotürbidimetrik yöntemle; AST, ALT, kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol Siemens Advia 2400 cihazında fotometrik yöntemle çalışıldı.

Bulgular: Bağımsız olan gruplar için non-parametrik Kruskal wallis uygulandığında HDL anlamlı olarak farklı bulundu. Grup 1'in HDL'si Grup 2 ve 3'e göre anlamlı olarak yüksekti. Kronik hepatit B hastalarında HDL'nin kontrollere göre daha düşük olduğu görüldü. Gruplar Mann Whitney U ile ikili karşılaştırıldığında Grup 2 ile 3 arasında anlamlı bir fark yoktu. Yani AST, ALT yüksekliği lipit parametrelerini etkilemedi.

Sonuç: Kronik hepatit B hastalarında AST ve ALT yüksekliğinin lipit parametreleri üzerinde bir etkisi görülmezken, HbsAg pozitifliği HDL değerini düşürebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B, Lipitler, AST, ALT

Kaynaklar

1. Feingold KR, Grunfeld C. Lipids: a key player in the battle between the host and microorganisms. J Lipid Res. 2012;53 (12):2487-9.
2. Dolganiuc A. Alcohol and viral hepatitis: role of lipid rafts. Alcohol Res 2015;37:299-309

SB-27

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF A NOVEL INDEX FOR PREDICTING SIGNIFICANT FIBROSIS, ADVANCED FIBROSIS AND CIRRHOSIS: GAPI

**Huseyin Kayadibi¹⁻², Baris Yilmaz³⁻⁴, Abdullah Ozgur Yeniova⁵,
Huseyin Koseoglu⁴, Zahide Simsek⁶**

¹Osmangazi University School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskişehir, Türkiye

²Hitit University School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Çorum, Türkiye

³Biruni University School of Medicine, Department of Internal Medicine, İstanbul, Türkiye

⁴Hitit University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Çorum, Türkiye

⁵Tokat Gaziosmanpaşa University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Tokat, Türkiye

⁶Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital Gastroenterology Service, Ankara, Türkiye

Background and Aims: Development of noninvasive liver fibrosis indexes has been research of interest due to the limitations of liver biopsy. Therefore, we aimed to develop and evaluate the diagnostic accuracy of a novel noninvasive index for predicting the significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis B infection based on the routinely available clinical and laboratory parameters.

Methods: A total of 396 treatment naïve liver biopsy performed patients were divided into training (n=262) and validation cohorts (n=134). Histological staging was assessed by Ishak fibrosis scoring system. In training cohort, multivariate logistic regression analysis was used to develop a novel fibrosis index, GAPI, using γ -glutamyl transferase, age, platelet and international normalization ratio results.

Results: The diagnostic accuracies of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio, age-platelet index, aspartate aminotransferase to platelet ratio index, γ -glutamyl transferase to platelet ratio index, aspartate aminotransferase to lymphocyte ratio index, fibrosis index based on the four factors, Fibro Q, Goteborg University Cirrhosis Index, King's score, Pohl score, Wang I, fibrosis index, fibrosis cirrhosis index, cirrhosis discriminant score, Lok score, Doha score, Mehdi's model, GqHBsAg, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, red cell distribution width to platelet ratio, red cell distribution width to lymphocyte ratio, γ -glutamyl transferase to international normalization ratio, γ -glutamyl transferase to albumin ratio, white blood cell to platelet distribution width ratio, mean platelet volume to platelet distribution width ratio, and platelet to platelet distribution width ratio indexes were compared to the GAPI index. For the prediction of significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis, areas under the receiver operating characteristics curve of GAPI index were 0.776, 0.868 and 0.885 in training cohort, and 0.731, 0.883 and 0.919 in validation cohort, respectively. The areas under the receiver operating characteristics curve of the GAPI index were higher than those of the evaluated twenty seven noninvasive indexes to predict significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis.

Conclusion: In resource limited settings, GAPI is a promising noninvasive liver fibrosis index for predicting significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis, and for decreasing the need of liver biopsy in patients with chronic hepatitis B infection using cut-off points of 2.00 and 3.50.

Anahtar Kelimeler: GAPI, HBV, index, liver fibrosis, noninvasive

SB-28

KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA FİBROZİSİ ÖNGÖRMEDE BİYOKİMYASAL PARAMETRE İNDEKSLERİNİN ROLÜ

Aliye Celikkol³, Meltem Öznur¹, Birol Topçu²

¹Tekirdağ NKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Ad., Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ NKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Ad. Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ NKÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad. Tekirdağ, Türkiye

Amaç: Kronik hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonuna bağlı gelişen karaciğer fibrozisi değerlendirmede invazif olmasına rağmen karaciğer biyopsisi ve patolojik derecelendirme altın standart yöntemdir. Bizim çalışmamızın amacı HBV enfeksiyonuna bağlı fibrozis gelişmesini öngörmeye biyokimyasal parametrelerin ve bunlardan geliştirilen indekslerin kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Retrospektif olarak 2010 ve 2019 yılları arasında elektronik arşiv kayıtlarından 18 yaş üstü, karaciğer biyopsisi yapılan hastaların patoloji sonuçları ve biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Patolojik fibrozis derecelendirilmesi İSHAK skorlaması ile yapılmış olup, skor 1 ve 2 hafif fibrozis, skor 3-6 ağır fibrozis olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: HBV sebebiyle biyopsi yapılan 302 hasta (162 erkek, %53,6 ve 140 kadın, %46,4) çalışmaya alınmıştır. Tüm hastaların ortalama yaşı 49,42±13,24 (47,01±13,22 hafif fibrozis grup ve 57,09±10,07 ağır fibrozis grup) idi. 302 hastadan 230 (%76,2) hasta hafif fibrozis ve 72 (%23,8) hasta ağır fibrozis göstermekteydi. Ağır fibrozisli hastalarda yaş, AST, ALT ve PLT değerleri hafif fibrozis grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. API, APRI, mFİB-4, FİB-4, PLT Sayısı, AP İndeks, AARPRİ, GUCİ, King skor ağır fibrozisli hastalarda hafif fibrozisli hastalara göre belirgin ve anlamlı yüksek bulundu. ROC analizinde indeksler arasında FİB-4, AP indeks, King skor Eğri Altında Kalan Alan (AUC) açısından diğerlerine göre daha yüksek (>%80) bulundu. Bu indekslerin belirlenen kestirim değerleri (cut off) ile hassasiyet, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerleri ve doğruluk değerlendirildiğinde ise FİB-4 %87 duyarlılık, King skor %70 özgüllük, AP indeks %72 doğruluk ile en yüksek değerlerde bulunmuştur.

Sonuç: **Bizim çalışmamızda** Karaciğer fibrozisini ayırt etmede ve öngörmeye noninvazif biyokimyasal belirteç olarak, duyarlılık, özgüllük ve doğruluk açısından en yüksek yüzdeler FİB-4, King skor ve AP indeks için bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Karaciğer fibrozu, noninvazif indexler, FİB4, King skor

Kaynakça

Karacaer Z, Avcı Ö, Yılmaz Karadağ F. King's Score may be More Effective in the Determination of Severe Fibrosis in Chronic Hepatitis B Infections. *Viral Hepat J.* 2017;23:20-25.

Hung-Wei Wang et al, New noninvasive index for predicting liver fibrosis in Asian patients with chronic viral hepatitis, *nature scientific report*, 2017,7: 3259

Söker ve ark. Siroz Tanısında Fibrozis İndeksi, *Haseki Tıp Bülteni*, 2017;55:212-5

Huang et al, The liver fibrosis index is superior to the APRI and FIB-4for predicting liver fibrosisin chronic hepatitis B patients in china, *BMC infectious Disease*,2019;19:879

SB-29

AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA SERUM AMİNO ASİT PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Nihayet Bayraktar¹, Ataman Gönel¹, İsmail Koyuncu¹, Oruç Aslan¹, Mehmet Eneş¹, Ahmet Uyanıkoğlu¹, Mehmet Bayraktar¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa, Türkiye

Amaç: Akut pankreatit (AP), pankreasın kendi enzimlerinin parankim içerisine sızması ve aktive olması ile gelişen, akut bir inflamasyondur. Aminoasitler organizmanın süreçlerinde metabolik ara maddeler olarak deprotein bloklarının oluşturulmasında önemli rol oynamakta ve metabolomik analizlerin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Akut pankreatit atağı sırasında gelişen pankreas destrüksiyonu ile kanda aminoasitlerin miktarındaki değişim aminoasit metabolomiksi hakkında yeni veriler sağlayabilir. Bu çalışmanın amacı, akut pankreatit sırasında plazma aminoasit profilini tanımlamak ve tanısal kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya yaklaşık 35 akut pankreatitli hasta dahil edildi. Hastaların tanısı tipik karın ağrısı, serum amilaz ve lipazı üst sınırın 3-5 kat artışı ile konuldu. Sağlıklı kontrol grubunda 30 kişi mevcut hastalık öyküsü ve akut/kronik patolojik durumu olmayan gönüllülerden seçildi. Plazmada aminoasit profili ölçümü 8045 LC-MS/MS cihazında yapıldı.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada akut pankreatitli hastaların plazma amino asit profilinde 1- metil histidine, 2-aminoadipik asit, 2-aminobütirik asit, 3-metil histidin, aspartat, sitrülün, glutamin, metiyonin ve valin amino asitlerinin anlamlı olarak arttığı; ancak 5-hidroksilizin, alanin, sistein, tirozin ve izolösin seviyelerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düştüğü saptandı (P<0.01).

Sonuç: Son yıllarda, aminoasit profillemenin metabolik hastalıklar gibi, akut ve kronik hastalıklarda da birer potansiyel belirteç olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışma ile 1- metil histidin, 2-aminoadipik asit, 2-aminobütirik asit, 3-metil histidin, aspartat, sitrülün, glutamin, metiyonin ve valin amino asitlerinin potansiyel birer marker olabileceği söylenebilir. Bazı aminoasitlerin düşük bulunması yolakların inhibisyonu olarak ifade edilse de bu mekanizmaları aydınlatacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, serbest aminoasit profili, LC-MS/MS

SB-30

RENAL TRANSPLANT ALICILARINDA İDRAR CXCL 10 VE AÇILKARNİTİN DÜZEYLERİNİN GREFT FONKSİYONLARI İLE İLİŞKİSİ

**Saniye Başak Oktay¹, Sadıka Halide Akbaş², İkbal Özen Küçükçetin³,
Vural Taner Yılmaz⁴, Havva Serap Toru⁵, Süleyman Gültekin Yücel²**

¹Adıyaman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü, Adıyaman, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Renal transplantasyon sonrası dönemde gözlenen allogreft rejeksiyonu, tedavi edilmediğinde greft hasarı ve kaybının en önemli nedenidir. Allogreft rejeksiyonunun tanısında altın standart yöntem olan invaziv biyopsi yerine, invaziv olmayan biyobelirteçlerin kullanımı önem kazanmıştır. Bu çalışmada transplantasyon sonrası dönemde, greft fonksiyonlarının bir idrar kemokini olan CXCL10 ve idrar metabolom (aminoasitler, serbest/açıl karnitinler) düzeyleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza canlı vericiden nakil olmuş, 67 renal transplant alıcısı dahil edildi. Klinik ve laboratuvar değerlendirmeler doğrultusunda, greft disfonksiyonu şüphesiyle biyopsi yapılan hastalar patoloji raporlarına göre, "Kronik Allogreft Disfonksiyonu" [KAD (n=18)] ve "Antikor Aracılı Rejeksiyon" [AAR (n=16)] olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubunu ise stabil renal transplant alıcıları oluşturdu (n=33). Hastalarda serum kreatinin, BUN, sistatin-C, idrar protein düzeyleri ve tahmini glomerüler filtrasyon hızları belirlendi, ayrıca idrar CXCL10 (ELİSA yöntemiyle) ve metabolom analizleri (ardışık kütle spektrometrik yöntemle) yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler için Mann-Whitney U, Student's *t* testleri, ROC analizleri vb kullanıldı.

Bulgular: Serum kreatinin, BUN, sistatin-C, idrar protein, idrar lösin+izolösin, sitrülin, serbest, asetil ve propionil karnitin düzeyleri KAD ve AAR gruplarında; kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (p<0,017). En yüksek tanı gücüne sahip metabolit lösin+izolösin'dir (KAD ve AAR için AUC sırasıyla 0,835 ve 0,741). KAD ve AAR grupları arasında, diğer parametrelerde anlamlı fark izlenmezken; CXCL10 (AUC=0,771) ve sistatin-C (AUC=0,746) düzeyleri AAR grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,017). CXCL10 ve lösin+izolösin ile rutin testler arasında tüm hastalarda anlamlı korelasyonlar gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız renal transplant alıcılarında, greft fonksiyonlarının değerlendirilmesinde idrarda CXCL10 ve metabolom analizlerinin yerini ortaya koymaktadır. Ayrıca idrar CXCL10 düzeyleri allogreft rejeksiyonu ve kronik allogreft hasarının ayırımında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, greft fonksiyonu, CXCL 10, metabolom.

Kaynakça

1. Alachkar N. Serum and urinary biomarkers in acute kidney transplant rejection. *Néphrologie & Thérapeutique* 2012; 8.1: 13-19
2. Landsberg A, Sharma A, Gibson IW, Rush D, Wishart DS, Blydt-Hansen TD. Non-invasive staging of chronic kidney allograft damage using urine metabolomic profiling. *Pediatric transplantation* 2018; 22(5):13226.

3. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse GD, Seron D, Alachkar N. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *American Journal of Transplantation* 2018; 18.2: 293-307.
4. Ho J, Sharma A, Mandal R, Wishart DS, Wiebe C, Storsley L, et al. Detecting renal allograft inflammation using quantitative urine metabolomics and CXCL10. *Transplantation direct* 2016; 2.6.
5. Wang F, Sun L, Sun Q, Liang L, Gao X, Li R, et al. Associations of plasma amino acid and acylcarnitine profiles with incident reduced glomerular filtration rate. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2018; 13(4):560-568.
6. Erpicum P, Hanssen O, Weekers L, Lovinfosse P, Meunier P, Tshibanda L, et al. Non-invasive approaches in the diagnosis of acute rejection in kidney transplant recipients, part II: omics analyses of urine and blood samples. *Clinical kidney journal* 2016; 10(1):106-115.

SB-31

PSA DÜZEYLERİ İLE % LUC, WBC, DNI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Arzu Kösem¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Hematoloji cihazlarında hesaplanan parametrelerden periferal dolaşımdaki immatür granülositleri yansıtan Delta Nötrofil İndeks (DNI) enfeksiyon tanısında kullanılabilceği öne sürülmektedir. Ayrıca diğ er bir hesaplanan parametre olan büyük boyanmamış hücreler (LUC) de normal lenfositler veya virositler olarak adlandırılmayan hücrelerdir ve peroksidaz negatiftir. Büyük boyanmamış hücrelerin yüzdesi (%LUC) artışının, vücuttaki inflamasyon ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Prostatit üroloji kliniğinde en fazla rastlanan inflamatuvar hastalıklardan olup, etiyo lojiye bağı lı olarak tedavisi mümkündür. Erkeklerde en fazla teş his edilen kanser tipi olan Prostat kanseri de en sık ölüme neden olan 2.kanser olarak önemini korumaktadır. Bu çalışmada PSA düzeyleri ile % LUC, WBC, Delta Nötrofil İndeks (DNI) parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Üroloji polikliniğine başvuran hastalar PSA≤4 ng/ml (362 hasta-1.grup) ve PSA >4 ng/ml (391 hasta-2.grup) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Hematoloji parametreleri ADVIA 2120i(Siemens Healthcare Diagnostics, Almanya) hematoloji analizöründe çalışılmıştır. PSA testi ADVIA Centaur XP analizöründe (Siemens Healthcare Diagnostics, Almanya) ölçülmüştür. Normal dağılım testleri Kolmogorov-Smirnov testi, PSA düzeyleri ile diğ er parametreler arası ilişki Pearson Korelasyon analizi ile değ erlendirilmiştir.

Bulgular: LUC % (1.grup: 1.57 ± 0.59, 2.grup: 1.72 ± 0.81; p = 0.001), WBC (1.grup: 6.91 ± 2.44 x10³/uL, 2.grup 8.05 ± 3.05 x10³/uL; p=0,001), delta nötrofil indeksi (DNI) (1.grup 1.71 ± 0.51, 2.grup: 2.68 ± 0.43; p = 0.001) parametreleri ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuç: % LUC, WBC, DNI parametrelerinin inflamatuvar prostat hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılabilceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler : % LUC, İnflamatuvar, Prostat

Kaynakça

1. Thomsen FB, Westerberg M, Garmo H, Robinson D, Holmberg L, Ulmert HD, Stattin P. Prediction of metastatic prostate cancer by prostate-specific antigen in combination with T stage and Gleason Grade: Nationwide, population-based register study. PLoS One. 2020 Jan 29;15(1):e0228447.
2. Cai T, Santi R, Tamanini I, Galli IC, Perletti G, Bjerklund Johansen TE, Nesi G. Current Knowledge of the Potential Links between Inflammation and Prostate Cancer. Int J Mol Sci. 2019 Aug 6;20(15).
3. Jang MJ1, Choi HW, Lee SY, Lee OJ, Kim HR, Shin JH, Suh SP, Ryang DW, Shin MG. Application of bone marrow samples for discrimination of acute promyelocytic leukemia from other types of acute leukemia using the routine automated hematology analyzer. Int J Lab Hematol. 2014 Oct;36(5):531-40.
4. Bononi A, Lanza F, Dabusti M, Gusella M, Gilli G, Menon D, Toso S, Crepaldi G, Marenza B, Abbasciano V, Ferrazzi E. Increased myeloperoxidase index and large unstained cell values can predict the neutropenia phase of cancer patients treated with standard dose chemotherapy. Cytometry. 2001 Apr 15;46(2):92-7.

VİTAMİN D DÜZEYLERİ VE MONOSİT HDL ORANI İLİŞKİSİ

Fevziye Burcu Şirin¹, Halil İbrahim Büyükbayram¹, İltar İlhan¹, Duygu Kumbul Doğuç¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Amaç: Günümüzde tam kan sayımı ve HDL kolesterol ölçümü otomatize cihazlarda kolaylıkla ölçülebilen, ucuz ve sıklıkla istenen laboratuvar parametreleridir. Son yıllarda monosit/HDL oranı çeşitli hastalıklarda inflamasyon ve oksidatif stres artışının göstergesi olarak yorumlanırken D vitamini düzeyleri metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ile yakından ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada farklı Vitamin D düzeyleri ile monosit/HDL oranı ve diğer hematolojik parametrelerin oranları arasında bir ilişki olup olmadığı değerlendirilmek istenilmiştir.

Yöntem: 01.11.2018-31.03.2019 tarihleri arasında hastanemiz polikliniklerine başvuran bireylerin 25-OH vitamin D, biyokimya ve tam kan sayımı ölçümleri retrospektif olarak incelendi. 18-65 yaş aralığında lökosit sayısı 4000-10000/mm³, kreatinin <1.2 mg/dl ve ALT<45 mg/dl, açlık kan şekeri <125 mg/dl olan, anemisi olmayan (kadın Hb>12 g/dl, erkek >13 g/dl) 617 vaka (152 erkek, 465 kadın) değerlendirmeye alındı. Vitamin D düzeylerine göre eksiklik (<20 ng/ml), yetersizlik (20-30 ng/ml) ve yeterli (>30 ng/ml) olarak üç gruba ayrıldı. ANOVA ve Tukey posthoc, Pearson korelasyon analizi testleri kullanıldı, p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Vitamin D eksikliği 430 kişide (% 69,7), vitamin D yetmezliği 128 kişide (% 20,7) mevcut iken vitamin D düzeyi yeterli olan kişi sayısı 59 (% 9,6) idi. Nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit oranları ve MPV düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmez iken (p>0.05), vitamin D eksikliği olan kişilerde monosit/HDL oranları vitamin D düzeyleri yeterli olan kişilere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.016). Bunun yanında vitamin D eksikliği ve yetersizliği olan grupların lenfosit/monosit oranları, yeterli vitamin D düzeyi olan gruba göre anlamlı düzeyde düşük saptandı (p=0.08 ve p=0.034).

Sonuç: Yetişkinlerde vitamin D eksikliğinin monosit/HDL ve lenfosit/monosit oranları ile arasındaki ilişki ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Monosit HDL oranı, Vitamin D eksikliği, lenfosit monosit oranı

Kaynakça

1. Akbas, E. M., Gungor, A., Ozcicek, A., Akbas, N., Askin, S., & Polat, M. (2016). Vitamin D and inflammation: evaluation with neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio. Archives of medical science: AMS, 12(4), 721.
2. Erkus, E., Aktas, G., Atak, B. M., Kocak, M. Z., Duman, T. T., & Savli, H. (2018). Haemogram parameters in vitamin D deficiency. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP, 28(10), 779-82.
3. Park, Y. C., Kim, J., Seo, M. S., Hong, S. W., Cho, E. S., & Kim, J. K. (2017). Inverse relationship between vitamin D levels and platelet indices in Korean adults. Hematology, 22(10), 623-629.
4. Ganjali, S., Gotto Jr, A. M., Ruscica, M., Atkin, S. L., Butler, A. E., Banach, M., & Sahebkar, A. (2018). Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases. Journal of cellular physiology, 233(12), 9237-9246.
5. Cetin, M. S., Cetin, E. H. O., Kalender, E., Aydin, S., Topaloglu, S., Kisacik, H. L., & Temizhan, A. (2016). Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome. Heart, Lung and Circulation, 25(11), 1077-1086.

SB-33

YENİ TANI ALMIŞ HASHİMOTO TİROİDİTLİ HASTALARDA SERBEST VE BİYORYARLANILABİLİR VİTAMİN D DÜZEYLERİ

Kadriye Ece Ünüvar¹, İkbal Özen Küçükçetin², Nusret Yılmaz³, Sebahat Özdem¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad, Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Hashimoto tiroiditi, en sık görülen otoimmün tiroid bozukluğudur. Hastalığın kökeni ve patogenezinin kesin mekanizmaları tam olarak anlaşılmasına rağmen, genetik yatkınlık ve çevresel etkilerin hastalık oluşumu, ilerlemesi ve şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda pek çok hastalığın etiopatogenezinde D vitamini düşüklüğü bir neden olarak sunulmaktadır. Bu araştırmada, Hashimoto tiroiditi tanısı almış henüz tedaviye başlanmamış hastalarda total, serbest ve biyoyarlanılabilir 25OH-vitamin-D3 düzeyleri ölçülerek bu düzeylerin hastalık etiopatogenezindeki olası ilişkisi değerlendirilmek istenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya yeni tanı almış, 65 Hashimoto tiroiditli hasta (58 kadın ve 7 erkek, yaş ortalaması: 37.12±7.77) ve 60 sağlıklı kontrol (54 kadın ve 6 erkek, yaş ortalaması: 35.77±8.70) dahil edildi. Tüm çalışma grubundaki kişilerin serumlarında total 25OH-vitamin-D3, D vitamini bağlayıcı globülin ve albümin düzeyleri ölçüldü. 25OH-vitamin-D3'ün hesaplanmış serbest ve biyoyarlanılabilir düzeyleri, 25OH-vitamin-D3'ün, D vitamini bağlayıcı globülin ve albümine bağlanma afinite sabiteleri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Hashimoto tiroiditi hastalarındaki ortalama total 25OH-vitamin-D3 düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırası ile 15,17±6,26 ng/mL ve 24,12±10,16 ng/mL, p=<0,0001). Hesaplanmış serbest ve biyoyarlanılabilir 25OH-vitamin-D3 düzeyleri de hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırası ile 20,63±15,01 pmol/l ve 40,73±23,06 pmol/l, p<0,0001, 8,39±6,22 nmol/L ve 16.94±9,93 nmol/L, p<0,0001). Tüm gruptaki total ve 25OH-vitamin-D3 fraksiyonları ile FT4 düzeyleri arasında pozitif, tiroid antikorları arasında ise negatif korelasyonlar bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda Hashimoto tiroiditi hastalarında total, hesaplanmış ve biyoyarlanılabilir 25OH-vitamin-D3 düzeylerinin düşük olduğu ve bu düşüklüğün Hashimoto tiroiditi hastalığının etiopatogenezinde rolü olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto Tiroiditi, Biyoyarlanılabilir 25OH-vitamin-D3 düzeyleri, Hesaplanmış serbest 25OH-vitamin-D3 düzeyleri

Kaynakça

1. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev 2014;13: 391e7.
2. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. Endocrine 2012; 42: 252-65.
3. Mazokopakis EE, Kotsiris DA. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. Current aspects. Hell J Nucl Med 2014; 17: 37-40.
4. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80 (6suppl): S1678- 88.
5. Arnsen Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. Ann Rheum Dis. 2007;66:1137-1142.

6. Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1,25 dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. *Am J Clin Nutri* 2004; 80: 1717- 1720.
7. Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: The free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144:132-137.
8. Powe CE, Ricciardi C, Berg AH et al. Vitamin D-binding protein modifies the vitamin D-bone mineral density relationship. *J. Bone Mineral Res.: Official J. Am. Soc. Bone Mineral Res.* 2011;26: 1609–1616.

SB-34

VİTAMİN D YETERSİZLİĞİNİN FRÜKTOZA BAĞLI KARACİĞER HASARINDA GLİKOOKSİDATİF STRES VE İNFLAMASYON ÜZERİNE ETKİSİ

İlknur Bingül¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Vitamin D eksikliği/yetersizliği (VDI) önemli sağlık problemidir. Vitamin D'nin kemik metabolizmasının düzenlenmesi dışında birçok fonksiyonu bulunur. Antioksidan, antinflamatuar, antiglikasyon etkinliğe sahiptir, doku koruyucu özellik gösterir. Alkol dışı nedenlere bağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) steatozdan, steatohepatit ve siroza ilerleyebilen spektrum gösterir. Steatoz, karaciğeri oksidatif stres ve inflamasyon gibi ikincil etkenlere duyarlı kılarak ileri lezyonların oluşumunu tetiklemektedir. NAFLD'nin progresyonunda VDI'nin de ikincil etken olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak klinik ve deneysel çalışmalarda net bir sonuca ulaşılamamıştır. Çalışmamızda früktoz (Fr) uygulamasıyla oluşan NAFLD'de VDI'nin etkisi oksidatif stres, protein glikasyonu ve inflamasyon açısından incelenmiştir.

Yöntem: Erkek Wistar sıçanlar kontrol, Fr, VDI+Fr ve VDY olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kontrol ve Fr grupları vitamin D₃ içeren, diğerleri vitamin D₃ içermeyen yemle 3 ay beslendi, son 2 ay içme suyunda Fr (%30; w/v) verildi. İnsulin direnci (IR), serum lipitleri, karaciğerde trigliserit, oksidatif stres belirteçleri, ileri glikasyon ürünleri (AGE), inflamasyon göstergeleri (TNF α ve miyeloperoksidaz), hidroksiprolin düzeyleri ile antioksidan enzimlerin mRNA ekspresyonları ve aktiviteleri ölçüldü.

Bulgular: Fr uygulaması serumda transaminazları arttırdı, hipertrigliseridemi ve IR oluşturdu. Karaciğerde trigliserit düzeyleri, oksidatif stres, AGE ve inflamasyon göstergeleri arttı, hidroksiprolin düzeyleri değişmedi. VDI+Fr grubunda IR ve inflamasyon göstergeleri Fr grubuna göre daha yüksek bulundu, karaciğerde trigliserit düzeyleri, prooksidan ve glikasyon göstergelerinde anlamlı değişiklik olmadı. Ancak superoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazın mRNA ekspresyonları ve aktivitelerinde artış bulundu.

Sonuç: Vitamin D₃ içeren ve içermeyen diyetle beslenen sıçanlarda früktoza bağlı karaciğer hasarında oksidatif stres ve glikasyon göstergelerinin farklılık göstermemesi, VDI+Fr grubunda karaciğerde antioksidan enzimlerin mRNA ekspresyonları ve aktivitelerindeki artışla sağlanan bir koruma ile ilgili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D yetersizliği, Alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığı, Glikooksidatif stres, İnflamasyon

SB-35

COVID-19 HASTALIĞINDA VİTAMİN D, KALSİYUM VE MAGNEZYUM DÜZEYLERİ

Sebnem Tekin Neijmann¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Amaç: COVID-19 şiddetli akut solunum sendromu koronavirusü 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bütün dünyayı tehdit eden pandemik bir hastalıktır. Yeni tanımlanan bir hastalık olduğundan patofizyolojisi aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Vitamin D'nin hormonal sistemlerle, hücre farklılaşması, çoğalması üzerinde önemli etkilerinin yanı sıra immünomodülatör fonksiyonlara sahip olduğu da belirlenmiştir. Aynı zamanda literatürde D vitamini eksikliği, enfeksiyonlara ve otoimmün hastalıklara yatkınlık arasında ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda COVID 19 hastalığına yakalanmış erişkinlerde, Vitamin D, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeylerini değerlendirerek klinik hastalığın izlem, tedavi ve takibine katkı sağlamayı amaçladık.

Yöntem: COVID 19 hastalık tanısı almış 99 hasta (46 servis, 53 yoğun bakım hastası) ve 90 aynı yaş aralığında sağlıklı erişkin çalışmaya dahil edilmiştir. Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum ve Vitamin D düzeyleri gruplar arası karşılaştırmalar ANOVA testi ile, post-hoc değerlendirmeler Tamhane's T2 testi ile yapılmıştır. ANOVA testi için anlamlılık sınırı (alpha) 0,0166, Posthoc test (p) için anlamlılık sınırı 0,05 alınmıştır.

Bulgular: Fosfor düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yokken ($p>0,05$) vitamin D, magnezyum ve kalsiyum düzeyleri, yoğun bakım ve servis hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: D vitamininin immünomodülatör etkileri gözönünde tutularak, COVID 19 hastalığında düzeyleri kalsiyum, magnezyum ile birlikte değerlendirilme ve tedavi protokollerinde yer alarak, düzeylerinin optimal aralıkta tutulmasına özen gösterilmelidir

Anahtar Kelimeler: Covid-19 Hastalığı, Vitamin D, Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum düzeyleri

Kaynakça

1. Lippi G, Plebani M (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med (CCLM), doi: 10.1515/cclm-2020-0198.
2. Ömür Ardeniz. Vitamin D ve İmmün Sistem. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:198-205.
3. Laura AG Armas. Vitamin D, infections and immune-mediated diseases. Int. J. Clin Rheumatol 2009, 4(1): 89-103.

SB-36

COVID-19 HASTALARINDA AKCİĞER HASARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOCAN YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Esra Laloğlu¹, Handan Alay²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye.

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye.

Amaç: SARS-CoV-2 virüsü enfekte ettiği hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'yi aktive ederek vazokonstriksiyon, bronkokonstriksiyon, enflamasyon ve fibrozise neden olarak akut solunum sıkıntısı sendromu ve akciğer yetmezliği yapmaktadır. Endocan primer olarak böbrek ve akciğer endotel hücreleri tarafından üretilen, ekspresyonu çeşitli inflamatuvar sitokinler tarafından artan bir proteoglikandır. Çalışmamızda Covid-19 hastalarında serum endocan düzeylerini ve klinik şiddeti ile korelasyonunu belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından Covid-19 tanısı konan PCR (+) 30 hasta ve PCR (-) 30 hasta olmak üzere toplam 60 hasta ve 30 sağlıklı kontrol dahil edildi. Serum endocan düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Hastaların önemli laboratuvar verileri ve radyolojik tutulumları kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu. PCR (+) hastalarda endocan düzeyleri $821,89 \pm 99,39$ pg/mL iken, PCR (-) olan olgularda $803,98 \pm 97,03$ pg/mL ve sağlıklı bireylerde $382,93 \pm 37,59$ pg/mL idi. PCR (+) ve PCR (-) hastaların serum endocan düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0,68$). Ancak hasta grupları ile kontrol grubu arasında serum endocan düzeyleri açısından önemli bir farklılık vardı ($p<0,05$).

Serum endocan düzeyleri ile hastaların klinik şiddeti arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon mevcuttu ($p<0,01$, $r=0,94$).

Sonuç: Çalışmamızda covid-19 hastalarında serum endocan düzeyleri sağlıklı bireylere kıyasla yüksek bulundu. Çeşitli sebeplerden dolayı PCR duyarlılığının yeterince yüksek olmaması nedeniyle, covid-19 hastalarının teşhisinde kanda kolayca analiz edilebilecek, spesifitesi ve sensitivitesi yüksek belirteçlerin kullanılabilirliğinin artması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer hasarı, covid-19, endocan.

Kaynakça

1. Hangül M, Öztürk D, Barlak Ketü D, Köse M. (2020). Relationship between Serum Endocan Levels and Childhood Community-Acquired Pneumonia. Turk Thorac J. 21(1): 3-7.
2. Yıldırım E, Turkler C, Demir E, Tuten A, Akçay A. (2020). Umbilical arterial endocan levels can predict early neonatal pneumonia: A prospective case control study. Early Human Development. 142:104952
3. Rossi GP, Sanga V, Barton M. (2020). Potential Harmful Effects of Discontinuing ACE-Inhibitors and ARBs in Covid-19 Patients. Elife. 6;9. doi: 10.7554/eLife.57278. [Epub ahead of print]

SB-37

KANSERE BAĞLI PLEVRAL EFÜZYON GELİŞEN HASTALARDA PLEVRAL SIVI KOLESTEROL DÜZEYLERİNİN KLİNİK ÖNEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Köksal Deveci¹, Zeliha Cansel Özmen¹, Muzaffer Katar¹, Mustafa Küpeli²

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat,

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat

Amaç: Plevral efüzyon akciğer kanseri ve çeşitli kanserlerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Kansere bağlı gelişen plevral efüzyon kanserin ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmanın amacı kansere bağlı plevral efüzyon gelişen hastalarda plevral sıvı kolesterol düzeylerinin klinik önemini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya primer akciğer kanseri ve çeşitli organlarda kanser tutulumu olan plevral efüzyonu gelişmiş 33 malign hasta ve çeşitli nedenlerle plevral efüzyon gelişmiş ve plevral sitolojide malign hücre tespit edilemeyen 20 benign hasta ve 24 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Malign ve benign gruptan serum örneklerinin dışında plevral sıvı örnekleri alındı. Alınan örneklerden kolesterol, LDH, total protein, albumin, total bilirubin, glikoz ve pH, PO₂, PCO₂ ve laktat düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Malign grup plevral sıvı kolesterol değerleri ve serum PH değerleri benign gruptan anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.05$). Malign grup plevral sıvı kolesterol değerleri ile plevral sıvı albumin ve total protein değerleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunurken, kan laktat düzeyleri ile orta düzeyde negatif korelasyon bulundu. Kansere bağlı plevral efüzyon tanısı koymada plevral sıvı kolesterol değerini ROC analizi ile değerlendirdiğimizde; eğri altında kalan alan 0.765, $p=0.008$ ve cutoff; ≥ 63.65 mg/dl'de %70 spesifite ve %73.1 sentivite değerleri elde edildi.

Sonuç: Bu sonuçlar bize, plevral efüzyon gelişen hastalarda plevral sıvıda kolesterol düzeyi ölçümünün, kansere bağlı plevral efüzyon tanısı koymada yardımcı bir rutin laboratuvar testi olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Plevral Efüzyon, Kolesterol

SB-38

SERUM VE FC MİX TÜPLERİNDE GLİKOZ KONSANTRASYONU STABİLİTESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nilgün Işıksaçan^{1,2}, Alev Kural^{1,2}, Zeynep Çıraklı¹, Münevver Mert¹, Yüksel Çiçek¹, Şehide Baz¹, Şebnem Tekin Neijmann¹

¹SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Diabetes mellitus, epidemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hasta sayısının 2025 yılında 380 x 10⁶'a ulaşacağı varsayılmaktadır. Bu çalışmada; farklı bekleme süreleri sonrası santrifülemeye göre serum ve plazma tüplerinde toplanan örneklerde glikozun stabilitesini araştırmak ve laboratuvarlarda doğru glikoz ölçümü için hangi tüpün en uygun olacağını belirlemektir.

Yöntem: OGTT yapılan gönüllülerden (n=20), açlık (3 adet serum + 3 adet plazma tüpü) ve 75g glikoz yüklenmesi sonrası (3 adet serum + 3 adet plazma tüpü) olmak üzere toplam 12 adet venöz kan örneği toplandı. Serum (VACUETTE®CAT Serum Separatör Clot Activator - 454243) ve plazma (VACUETTE®FC Mix Tüp - 454513) tüpleri kullanıldı. Santrifüj işlemleri 1800g 10 dakika olarak yapıldı.

Serum ve plazma tüplerine toplanan örnekler 3 grup halinde;

- 1.grup; 0.saat bekletilmeden,
- 2.grup; 2 saat oda ısısında bekleme sonrası,
- 3.grup; 4 saat oda ısısında bekleme sonrası santrifüj edilerek,

Beckman Coulter AU 5821 otoanalizöründe çalışıldı.

Bulgular: Açlık kan glikozunda (AKŞ) ve 75gr glikoz yüklenmesi (OGTT) sonrasında ve 0. Saat, 2 saat ve 4 saat ölçümlerinde; serum tüpünde FC mix tüpüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklı değerler çıktığı görülmüştür (<0,001).

AKŞ; 0. saat ölçümünde Bias %-5.74'dir, 2 saat ölçümünde Bias %-12.02'dir, 4 saat ölçümünde Bias %-17.87'dir.

OGTT sonrasında; 0. Saat ölçümünde Bias %-5.66'dir, 2 saat ölçümünde Bias %-11.05'dir, 4 saat ölçümünde Bias %-16.83'dir.

Sonuç: DSÖ diabet tanısında glikoz ölçümünde plazma kullanılmasını önermektedir. FC Mix tüpü içeriğindeki; sitrat tamponu/sitrik asit çözeltisi PH'a bağlı enzim inaktivitesi, EDTA antikoagulan, NaF enzim inhibisyonunu sağlar. Çalışmamızda, FC Mix tüpünün, oda sıcaklığında glikoz konsantrasyonunda klinik olarak anlamlı değişikliği önlemede en etkili olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: FC Mix Tüp, Serum, Glikoz ölçümü

SB-39

KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF S100B VE NÖRON SPESİFİK ENOLAZ SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mutay Aslan³, Bora Dinç¹, İlker Önguc Aycan¹, Necmiye Hadimioglu¹, Zeki Ertuğ¹, Abdullah Kısaoğlu², İsmail Demiryılmaz²

¹Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye.

²Genel Cerrahi Anabilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye.

³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye.

Amaç: Bu çalışmada karaciğer transplantasyonunda plazma nöron spesifik enolaz (NSE) ve S100B seviyelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Karaciğer transplantasyonu uygulanan toplam 56 hasta üç gruba ayrıldı. Sağlıklı donörler (D grubu), son dönem karaciğer yetmezliği (ESLF) hastaları (alıcı-R grubu) ve hepatik ensefalopati (HE) tanısı alan ESLF hastaları (HE grubu). Katılımcılarda prognoz ve preoperatif rutin laboratuvar bulguları değerlendirildi. Preoperatif, postoperatif birinci ve postoperatif altıncı aylarda elde edilen serum örneklerinde NSE ve S100B seviyeleri analiz edildi.

Bulgular: Sağlıklı donörlere kıyasla, karaciğer yetmezliği hastalarında, özellikle preoperatif dönemde, serum NSE ve S100B düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Karaciğer yetmezliği hastalarında ameliyat sonrası serum NSE ve S100B değerleri preoperatif seviyelere göre belirgin azalma gösterdi. Hepatik ensefalopati (HE) tanısı alan ESLF hastaları ile ESLF hastaları arasında üç farklı zamanda ölçülen serum NSE ve S100B seviyeleri önemli bir fark göstermedi. Bununla birlikte, HE tanılı ESLF hastalarında serum NSE ve S100B değerleri MELD ve CTP skorları ile anlamlı korelasyon gösterdi. Sağlıklı donörlerde serum NSE ve S100B düzeyleri hepatektomi sonrası birinci ayda belirgin şekilde arttı ve ameliyat sonrası altıncı ayda azaldı.

Sonuç: Karaciğer nakli sonrası alıcılarda, organ fonksiyonlarında iyileşme ile beraber, serum NSE ve S100B düzeyleri anlamlı olarak azalma gösterdiyse de ameliyattan sonra 6 ay içinde tam olarak kontrol grubu değerlerine düşmedi. Donörlerde hepatektomiden sonra serum NSE ve S100B seviyelerinde görülen anlamlı artış ameliyat sonrası altıncı ayda azaldı.

Anahtar Kelimeler: karaciğer nakli, NSE, S100B, hepatik ensefalopati

SB-40

ALZHEİMER HASTALIĞINDA BOS BİYOBELİRTEÇLERİ: β -AMYLOİD 1-42. TOTAL TAU VE FOSFORİLE TAU

Dilek İren Emekli¹, Nergiz Zorbozan², Cemile Çakmak³, Zübeyde Erbayraktar⁴

¹Erbayraktar Özel Tıp Laboratuvarları, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İzmir, Türkiye

²Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

³Erbayraktar Özel Tıp Laboratuvarları, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: BOS'da Alzheimer hastalığında antemortem tanısal doğruluk derecesini iyileştirmek için kullanılan onaylanmış üç biyolojik belirteç vardır: β -amyloid (1-42). Total tau (hTau) ve Fosforile tau(pTau). Çalışmamızda laboratuvarımıza Alzheimer ön tanısıyla başvuran hastalarda, bu biyobelirteçler arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Yöntem: 2019-2020 laboratuvarımıza Alzheimer ön tanısıyla başvuran; 37-90 yaş arası 59 hastaya ait BOS örneğinde ELISA yöntemiyle; β -amyloid, hTau ve pTau seviyeleri ölçüldü. İstatistik değerlendirmede SPSS-17.0 programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca olarak ifade edildi. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile gerçekleştirildi. Korelasyon analizinde rho(Spearman korelasyon katsayısı) değeri 0.00-0.49 zayıf, 0.50-0.69 orta, ≥ 0.70 güçlü ilişkili kabul edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaşları normal dağılıma uygundu. β -amyloid, hTAU, pTau ve hTAU/ β -amyloid indeksi, sonuçları normal dağılıma uygun değildi. Hastaların ortanca yaşı (25. ve 75. yüzdeler) 66 (60 - 71) idi. β -amyloid, hTAU, pTau sonuçlarının ortanca değeri sırasıyla; 694 (520 - 989) pg/mL, 436 (260 - 721) pg/mL, 58,3 (37,8 - 93,1) pg/mL olarak bulundu. β -amyloid, hTAU, pTau ve hTAU/ β -amyloid indeksi, arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde; β -amyloid ile hTAU/ β -amyloid indeksi ($r = -0.512$ $p = 0.001$) arasında orta negatif, hTAU ile pTau ($r = 0.853$ $p = 0.001$) ve hTAU/ β -amyloid indeksi ($r = 0.762$ $p = 0.001$) arasında güçlü pozitif, pTau ile hTAU/ β -amyloid indeksi ($r = 0.758$ $p = 0.001$) arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu bulundu.

Sonuç: Alzheimer hastalığı tanısı koymada yardımcı araç olarak BOS belirteçlerinden β -amyloid, hTAU, pTau kullanılabilir. Sınır değerler, duyarlılıklar, özgüllükler; incelenen hasta grupları ve laboratuvarların deneyimine bağlıdır. Alzheimer hastalığında; BOS'ta total Tau ve fosforile Tau düzeyleri belirgin olarak yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Tau proteini, fosforile tau, Alzheimer

Tablo 1. Yaş, Beta-amiloid, hTAU, PhospoTAU parametreleri için Normal dağılım analizi

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Yaş	,105	59	,162	,973	59	,202
Betaamiloid	,121	59	,030	,842	59	,000
hTAU	,158	59	,001	,840	59	,000
PhospoTau	,294	59	,000	,334	59	,000

Tablo 2. β -amyloid, hTAU, pTau ve hTAU/ β -amyloid indeksi arasındaki korelasyon analizi

			Betaamiloid	hTAU	PhospoTau	INDEX
Spearman's rho	Betaamiloid	Correlation Coefficient	1,000	-0,122	-0,105	-0,512
	hTAU	Correlation Coefficient	-0,122	1,000	0,853	0,762
	PhospoTau	Correlation Coefficient	-0,105	0,853	1,000	0,758
	hTAU / β -amyloid index	Correlation Coefficient	-0,512	0,762	0,758	1,000

*Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile gerçekleştirildi. Korelasyon analizinde rho (Spearman korelasyon katsayısı) değeri 0.00-0.49 aralığında zayıf, 0.50-0.69 aralığında orta, ≥ 0.70 olanlar güçlü ilişkili kabul edildi.

Kaynaklar

- [1] Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010;9:119–28.
- [2] Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, Clark CM, Aisen PS, Petersen RC, et al., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Ann Neurol* 2009;65:403–13.
- [3] Jack CR Jr, Alber MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257–62.
- [4] Niemantsverdriet E, Valckx S, Bjerke M, Engelborghs S. Alzheimer's disease CSF biomarkers: clinical indications and rational use. *Acta Neurol Belg* (2017) 117:591–602 DOI 10.1007/s13760-017-0816-5
- [5] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 7(3):263–269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- [6] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 7(3):280–292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003
- [7] De Meyer G, Shapiro F, Vanderstichele H, Vanmechelen E, Engelborghs S, De Deyn PP, et al (2010). Diagnosis-independent Alzheimer disease biomarker signature in cognitively normal elderly people. *Arch Neurol Chicago* 67(8):949–956
- [8] Tapiola T, Alafuzoff I, Herukka SK, Parkkinen L, Hartikainen P, Soininen H, Pirttilä T. Cerebrospinal fluid {beta}-amyloid 42 and tau proteins as biomarkers of Alzheimer-type pathologic changes in the brain. *Arch Neurol*. 2009 Mar;66(3):382-9. doi: 10.1001/archneurol.2008.596.
- [9] Christopher M. C, Sharon X, Jesse C, Douglas E, Elaine P, Douglas G et al. Cerebrospinal Fluid Tau and β -Amyloid How Well Do These Biomarkers Reflect Autopsy-Confirmed Dementia Diagnoses? *Arch Neurol*. 2003;60(12):1696-1702. doi:10.1001/archneur.60.12.1696
- [10] Mulder C, Verwey N, Flier W, Bouwman F.H, Kok A, Elk E.J et al. Amyloid-Beta (1–42), Total Tau, and Phosphorylated Tau as Cerebrospinal Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Alzheimer Disease. *Clin Chem* 2010 Feb;56(2):248-53. doi: 10.1373/clinchem.2009.130518. Epub 2009 Oct 15.

SB-41

THE EFFECTS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS AND IRISIN LEVELS ON ALZHEIMER'S DISEASE

**Fatih Kar¹, Yasemin Kavlak², Selda Yıldız², Pınar Yıldız³,
Ahmet Musmul⁴, Sema Uslu¹**

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskişehir, Turkey

²Eskişehir Osmangazi University, Vocational School of Health Services,
Elderly Care Programme, Eskişehir, Turkey

³Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Eskişehir, Turkey

⁴Eskişehir Osmangazi University, Vocational School of Health Services, Medical Documentation
and Secretary Training, Eskişehir, Turkey

Aim: Alzheimer's disease (AD) often depends on aging, changes in physiological and morphological occurring in the elderly play an important role in the course of the disease. We aimed to investigate the effect of biochemical parameters and irisin levels on Alzheimer's disease.

Material and Methods: 21 healthy controls and 43 AD patients were included in the study in Eskişehir Tepebaşı Municipality, Elderly Life Village and Alzheimer's Center. Fasting venous blood from participants were collected to measure biochemical parameters, including Na, K, Cl, BUN, creatinine, Ca, P, bilirubin, total protein, uric acid, amylase, AST, ALT, ALP, LDH, Mg, CKMB, CK, iron, lipase, glucose, insulin, HOMA_IR, HgbA1C, total cholesterol, LDL, HDL, triglyceride, vitamin D, albumin. All biochemical tests were performed by automatic biochemical analyzer. Irisin levels were measured using commercial elisa kit.

Results: There were statistically significant difference in Na, K, creatinine, CKMB, CK, HgbA1C, LDL, triglyceride, vitamin D, albumin levels between healthy controls and AD patients ($p<0.05$). Irisin levels were lower in AD patients compared with healthy control (2,9 [1,49-3,48]; 4,18 [2,61-5,25], respectively) ($p=0.007$).

Conclusion: This study demonstrates that biochemistry has an effect on the course of the AD. We propose that irisin could be a potential future target for ameliorating AD pathology. However, there is an enormous need for more detailed and larger clinical studies about the relationship between biochemistry and AD.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer's disease (AD), irisin, insulin resistance, lipid imbalance, electrolytes.

SB-42

NADİR HASTALIKLARIN TANI VE TAKİBİNDE BİYOKİMYASAL TESTLERİN TAMAMLAYICI ROLÜ: OLGU SUNUMU

**Asuman Gedikbaşı^{1,4}, Güven Toksoy², Tuğba Kalaycı², Metin Yusuf Gelmez³,
Birsen Karaman^{1,2}, Günnur Deniz³, Oya Uyguner²**

¹İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı,
Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü,
İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴SBÜ, Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Nadir hastalıklar (rare diseases, orphan diseases) sıklığı 1/2000'den az olan hastalıklardır. Tüm dünyada, nadir hastalıkların önemi, toplumda sık görülen hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılmasına ve hedef tedavi molekülü geliştirme çalışmalarına katkı sağlaması bakımından her geçen gün artmaktadır. Klinik ve laboratuvar tanı zorlukları, tedavi ve izlem güçlükleri, sosyoekonomik boyut, hasta ve hasta yakınlarının yaşadığı başlıca sorunlardır. Bu sunumda Anadolu'da üçüncü basamak bir sağlık kurumunda tanı konulamayan iki kardeş olgunun, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD'a başvurusu ile yapılan moleküler genetik ve biyokimyasal testler ile, laboratuvaradan kliniğe tanı ile nadir genetik bir sendromun kesin tanısının konulmasına, biyokimya laboratuvarının moleküler tanıyı destekleyen ve doğru hasta izlemine sağlayan önemli rolüne vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Aralarında akrabalık olan çiftin, ilk ve ikinci gebeliğinden olan 3 yaş ve 10 aylık erkek olgular, ağır büyüme gelişme geriliği nedeniyle Tıbbi Genetik polikliniğine yönlendirildi. Prenatal takiplerinde 6. Ayda oligohidroamnios ile acil C/S ve postnatal prematür sorunları nedeniyle 65 gün YB öyküsü vardı. İlk 6 ay 400gr/ay olan kilo alımı sonrasında durmuş ve ağır büyüme gelişme geriliği gelişmiş. Motor gelişim basamakları normal ancak verbal gelişim geriydi. Yapılan muayenede, sırasıyla kilo 7 kg (-7,5SD), 5 kg (-5,79 SD) ve boy 69 cm (-6,68 SD) ve 56 cm (-4,32) idi. Radyolojide uzun kemiklerde proporsiyonel kısalık mevcuttu. Kromozom analizi ve mikroarray testi normal sonuçlanan olgulara tüm ekzom dizi (TED) analizi yapıldı.

Bulgular: TED analizinde SMARCAL1 (SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily like1) geninde ekzon 5'te homozigot c.1027_1034delTTTCGAGGC (p.F343Rfs*13) varyantı saptandı. Bu varyantın her iki olguda homozigot, anne ve babada ise heterozigot formda bulunduğu Sanger dizi analizi ile doğrulandı. SMARCAL1 genindeki bi-allelirik patojenik varyantlar Schimke immün-kemik displazisi ile ilişkilendirilir (SIOD, MIM#242900). Saptanan denovo varyantın, gen transkriptinde kodlanan dizide sekiz nükleotit kaybı ile çerçeve kayması ve erken dur kodonu oluşturması beklendiğinden varyant patolojik yorumlandı. Moleküler tanı sonrası, böbrek tutulumu açısından 24 saatlik idrarda protein ve immün yetmezlik açısından tam kan sayımında lökosit sayısı ile formülü (lenfosit, nötrofil ve eosinofil), ardından lenfosit alt grupları için flowsitometrik analiz yapıldı. Büyük olguda aşikar olmak üzere proteinüri (2000mg/gün ve 157 mg/gün), tam kan sayımında sınırdan lökopeni, lenfopeni ve nötropeni tespit edildi. Lenfosit alt grup analizinde CD4+ oranı düşüklüğü (% 13.23) hücrel immün yetmezlik lehineydi.

Tartışma ve Sonuç: Mevcut laboratuvar sonuçları ile hastanın tanısı kesinleştirilerek genetik danışma verildi ve uygun izlem protokolü oluşturulması için nefrolojik, immünolojik takibi sağlandı. Tanı arayışı için sağlık kurumlarına mükerrer başvuruların, gereksiz invaziv işlemlerin önüne geçildi. Yeni nesil dizileme teknikleri nadir hastalıklar için laboratuvardan kliniğe tanı olanağı sunarken, klinik biyokimya laboratuvarları, tamamlayıcı fonksiyon laboratuvarı olarak işlev görmektedir. Nadir hastalıkların tanı ve izleminde, moleküler genetik tanıyı destekleyen biyokimyasal testlerin çeşitliliği ve hasta yönetimindeki rolü her geçen gün artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nadir Hastalıklar, Moleküler Tanı, Biyokimyasal Testler, Schimke immüno-osseöz displazi

IL-1RA VNTR VARYANLARI İLE SEDEF HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN IL-1RA VNTR VARIANTS AND PSORIASIS

Ayşegül Başak Teker¹, Burak Akşan²

¹Giresun Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

²Giresun Üniversitesi Cilt Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Özet

Amaç: Sedef hastalığı, keratinositlerin hiperproliferasyonu ile karakterize, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, düzensiz bir bağışıklık sisteminin sedef hastalığının patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. İnterlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra), anti-inflamatuvar bir sitokindir. IL-1/IL-1Ra arasındaki dengesizlik, artan pro-inflamatuvar sitokin üretimi ve inflamatuvar bozuklukların gelişimi ile ilişkilidir. IL-1Ra'nın 86 bp'lik bir ardışık tekrar dizisinin bulunduğu polimorfik sahadaki tekrarların sayısı transkripsiyon faktörleri için olası bağlanma sahalarını içerdiğinden, fonksiyonel öneme sahiptir. Bu nedenle biz bu çalışmada Türk toplumunda Sedef ve IL-1 RaVNTR arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada 371 birey çalışma gruplarına dahil edildi ve PCR-RFLP yöntemi ile genotiplendirildi.

Bulgular: Bulgularımız A1 allelinin kontrol grubunda fazla olduğunu gösterir (p=0.001). Bu durum bize A1 allelinin hastalığın şiddetine karşı koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca PASI≤10 olan hastalarımızın tamamının A1 allel taşıyıcısı olması da bu bulgumuzu destekler niteliktedir.

Sonuç: Sonuçlarımız A1 allelinin sedef hastalığı şiddetine karşı koruyucu olduğu izlenimini vermektedir. Çalışmamızın daha büyük örneklem grubunda ekspresyon seviyelerinde çalışıldığı bir çalışmayla desteklenmesi gerekliliğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: IL-1Ra, polimorfizm, Sedef Hastalığı

Abstract

Psoriasis is an inflammatory skin disease characterized by hyperproliferation of keratinocytes. Recent studies show that a disordered immune system can play an important role in the pathogenesis of psoriasis. Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra) is an anti-inflammatory cytokine. The imbalance between IL-1 / IL-1Ra is associated with increased pro-inflammatory cytokine production and the development of inflammatory disorders. The number of repeats in the polymorphic site where IL-1Ra has an 86 bp sequential repeat sequence is of functional importance as it includes possible binding sites for transcription factors. Therefore, in this study, we aimed to investigate the relationship between Psoriasis and IL-1 RaVNTR in Turkish society. In this study, 371 individuals were included in the study groups and genotyped by PCR-RFLP method. Our findings show that the A1 allele is excessive in the control group (p = 0.001). This suggests that the A1 allele may have a protective effect against the severity of the disease. In addition, the fact that all of our patients with PASI ≤ 10 were carriers of the A1 allele supports this finding. We think that our study should be supported by a study that studies expression levels in a larger sample group.

Keywords: IL-1Ra, polymorphism, Psoriasis

Giriş

Sedef hastalığı, cildi, eklemleri ve tendonları etkileyen, keratinosit hiperproliferasyonu ile karakterize T hücre aracılı genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu inflamatuvar bir deri hastalığıdır(1-3).Enflamatuvar belirteçlerin değişmiş üretimini patogeneze anahtar bir rol oynadığı varsayılsa da, sedef hastalığının etiyojisinin gerçek senaryosu henüz keşfedilmemiş olarak kalmaktadır (4). Hastalığın şiddeti ve ilerleyiş hızı farklı hastalarda çeşitlilik göstermektedir. Yapılan çalışmalar bu bireysel farklılıkların genetik duyarlılıktan kaynaklanabileceğine dikkat çekmektedir (5).Şu anda, 40'tan fazla bağımsız lokus, sedef hastalığına yakınlıkla ilişkilidir. Anti-inflamatuvar bir sitokin olan İnterlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra), kromozom 2q14 üzerindeki 430 kb'lik bir bölge içinde (IL-1 α , IL-1 β ve IL-1 RN)olmak üzere üç ilgili gen içeren IL-1 ailesinin bir üyesidir (6).IL - 1Ra, IL - 1 reseptörüne bağlanarak IL - 1 α ve IL - 1 β 'nın etkilerini rekabetçi bir şekilde bloke eder. IL-1 ve IL-1Ra arasındaki bir dengesizlik, artan pro-inflamatuvar sitokin üretimi ve inflamatuvar bozuklukların gelişimi ile ilişkilidir. IL-1Ra geni, 86 bç'lik bir ardışık tekrar dizisinin değişken sayılarını içeren intron ikide bir penta-allel polimorfik bölgeye sahiptir (7). Polimorfik sahadaki tekrarların sayısı, fonksiyonel öneme sahip olabilir, çünkü tekrarlanan sekans, transkripsiyon faktörleri için olası bağlanma sahalarını içerir. Bu polimorfizmlerin IL-1 α üretimi üzerindeki fonksiyonel etkisine ilişkin çelişkili veriler vardır. Normal monositlerde in vitro olarak, IL1RN A2 alleli artmış IL-1ra üretimi ile ilişkilendirilmiştir (8). Çeşitli çalışmalar, sedef hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarda IL1RN A2 sıklığında önemli bir artış olduğunu göstermiştir (9). Moorchung ve arkadaşları yapıları çalışmada IL-1 VNTR ve psoriasis arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (10).IL-1Ra eksikliği olan fareler, histolojik olarak insan sedef hastalığına benzeyen bir dermatit geliştirmiştir (11,12)

Bununla birlikte IL-1Ra VNTR ile psoriasis arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar oldukça sınırlı ve sonuçları çelişkilidir. Bu nedenle biz bu çalışmada Türk toplumunda sedef hastalığı ve IL-1 VNTR arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmada, Giresun Üniversitesi Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran klinik veya histopatolojik olarak tanı alan 121 sedef hastası çalışma grubumuza dahil edildi. Kontrol grubu olarak dermatoloji polikliniğine dermatolojik bir hastalık ile başvuran yaş ve cinsiyet uyumlu 250 kontrol sedef hastalığı dışında - herhangi bir kronik inflamatuvar hastalık öyküsü olmayan - bireyler çalışma grubuna dahil edildi. Hem psöriazis hastalarının hem de kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Tüm hastalarda psoriatik artrit araştırıldı. Çocuklar (yaş <18), hamile ve emziren katılımcılar ve herhangi bir immünolojik veya inflamatuvar hastalık öyküsü olan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve / veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve Helsinki bildirgesi ile uyumluydu (13). Çalışmamız Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan (etik kurul no:KA EK-115) sayılı etik kurul kararınca gerçekleştirildi. Her katılımcıdan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

IL-1Ra genotip analizi

Çalışmaya dahil edilen olgulardan alınan periferik kandan ticari kit ile (Roche high pure isolation kit, Germany) DNA izolasyonları yapıldıktan sonra saflık tayinleri yapılarak DNA düzeyleri hesaplandıktan sonra çalışma zamanına kadar +4⁰C'de saklandı. IL-1RN gen bölgesinin amplifikasyonu için klasik PCR yöntemi ve F: 5'-CTCAGCAACTCCTAT-3' R: 5'-TCCTGGTCTGCAGGTAA-3' oligonükleotidleri kullanıldı. PCR ürünleri% 2'lik agaroz jel de görüntüldü (14).

İstatistiksel analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 20 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0,05 olarak alınmıştır. Tüm alel ve genotip frekansları doğrudan sayma ile hesaplandı. Genotip ve allellerin görülme sıklığının gruplar arası farklılıklarının değerlendirilmesinde Ki kare (χ^2) testi kullanılmıştır.

Gruplar arası risk etkeninin belirlenmesi için Odds oranı (OR) ve % 95 güven aralığı (% 95 GA) verilmiştir. Allel frekansı hesapmalarında gen sayma yöntemi kullanılmıştır.

Sonuçlar

Çalışma gruplarına ait demografik özellikler Tablo1’de verilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Ayrıca hastalar sedef hastalığı başlangıç yaşlarına göre iki gruba ayrılmışlardır (≤ 40 : erken başlangıçlı ($n=78$); >40 : geç başlangıçlı ($n=43$)). Hastalarımız arasında 92 kişide psoriatik artrit gözlenmezken 29 kişi psoriatik artiritten muzdaripti. Ek olarak 101 hastamızın ailesinde psoriasis öyküsü bulunmazken 20 hastamızda birinci derece akrabalarda psoriasis öyküsü bulunmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarında yalnızca 3 allel (A1=410(dört tekrar); A2=242(iki tekrar); A3=500(beş tekrar)) gözlemlendi (Tablo2). Türklerdeki bu alellerin frekans dağılımı diğer dünya popülasyonlarına benzerdir, yani A1 en yaygın aleldir, ardından A2 ve A3 nadir aleldir. Hastalar ve kontroller arasında genotip ve allel frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Psoriasis hastalarında ve kontrollerde IL-Ra-VNTR alleli ve genotip frekansları Tablo 2’de gösterilmektedir. A1 alleli, kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bir frekansta mevcuttu ($p = 0,001$, OR = 0.322 %95CI=0.159-0.655). Ek olarak ilginç bir şekilde PASI ≤ 10 olan hastalarımızın tamamı A1 allel taşıyıcısıdır (data gösterilmemiştir). A2 ve A3 alleli, iki grup arasında önemli bir fark göstermedi (sırasıyla $p=0.363$; $p=0.560$).

Tablo1. Hasta ve kontrol gruplarına ait demografik bilgiler

		Hasta (n=121)	Kontrol (n=250)	P Value
Yaş		44.08±14.17	47.61±12.0	NS
Cinsiyet	Erkek	42(%34.7)	108(%43.2)	NS
	Kadın	79(%65.3)	142(%56.8)	
Artrit	Artrit+	29(%24.0)	-	
	Artrit-	92(%76.0)	-	
Başlangıç yaşı	≤ 40	78(%65.0)	-	
	>40	43(%35.0)	-	
Aile öyküsü (AÖ)	AÖ+	20(%16.5)	-	
	AÖ-	101(%83.4)	-	
PASI	>10	108(%89.3)	-	
	≤ 10	13(%10.7)	-	

PASI: Sedef hastalığı alanı ve ciddiye indeks

Tablo 2. Hasta ve Kontrol gruplarındaki genotip ve allel dağılımları

Genotip	A1/A1	A1/A2	A1/A3	A2/A2	A3/A3			
Hasta (n=121)	50(%41.3)	42(%34.7)	7(%5.8)	10(%8.3)	10(%8.3)			
Kontrol (n=250)	117(%46.8)	109(%43.6)	11(%4.4)	13(%5.2)	0(%0.0)			
P value	<0.001							
Allel	A1(+)	A1(-)	A2(+)	A2(-)	A3(+)	A3(-)	A4(+)	A5(+)
Hasta (n=121)	0.83	0.16	0.43	0.57	0.05	0.95	0.0	0.0
Kontrol (n=250)	0.94	0.06	0.48	0.52	0.04	0.96	0.0	0.0
X²	10.579		0.828		0.339			
P value	0.001		0.8363		0.560			

Tartışma

2014 ve 2019 yıllarında yapılan iki önemli çalışma IL-1 β -IL-1R sinyal yolağının psoriasis hastalığındaki önemine dikkat çekmiştir. Lowes ve çalışma arkadaşlarının verilerine göre IL-1 β -IL-1R sinyal yolağı sedef hastalığı patogenezinde kritik roller oynarken (3). Yihua ve çalışma arkadaşlarının verileride IL-1 β -IL-1R sinyal yolunun hastalığın ilerlemesi ve tedavi yanıtı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (15).

Bu iki çalışmanın sonuçları, bu yolağın sadece hastalığın tedavisi için değil aynı zamanda hastalığın ilerlemesi ve tedavi yanıtı için de hedef olabileceği sonucunu ortaya koymuştur. Bu yolaktaki varyasyonlar protein ekspresyon seviyelerini etkileyerek IL-1/IL-Ra arasında bir dengesizlik oluşturarak psoriasis patogenezinde etkili olabilir ve araştırılmaya değer bir konudur.

IL-1Ra VNTR A2 allelinin alopesi areata, liken skleroz, sistemik lupus eritematozus, ülseratif kolit ve skleroderma dahil olmak üzere çeşitli epitelyal ilişkili kronik enflamatuvar hastalıklarla ilişkili olduğuna dair veriler vardır (16,17).

Tarlow ve çalışma arkadaşları tarafından İngilizlerde yapılan çalışma verileri A2 allel sıklığının erken başlangıçlı (<40 yaş) sedef hastalığı olan kohortta arttığını ve geç başlangıçlı(>40 yaş) kohortta kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığını gösterirken(9).Mısırlı,Tayvanlı,Kanadalılarda yapılan diğer çalışmaların sonuçları IL-1Ra VNTR polimorfizmiyle ilgili tüm genotiplerin ve allellerin frekanslarında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir(18,19).

Bizim çalışmamızın sonuçlarında da A1 alleli kontrol grubunda hasta grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunmuştur. Bu durum bize A1 allelinin hastalığın şiddetine karşı koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca PASI \leq 10 olan hastalarımızın tamamının A1 allel taşıyıcısı olması da bu bulgumuzu destekler niteliktedir. A2 ve A3 alleleleri Mısırlı,Tayvanlı ve Kanadalıların çalışmalarıyla uyumlu olarak hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Bizim çalışmamız Türklerde sedef hastalığı ve IL-1Ra VNTR polimorfizminin araştırıldığı ilk çalışmadır. Ancak çalışmamızın IL-1Ra serum seviyelerini ve ekspresyon seviyelerini karşılaştıramadığımız için bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızın daha büyük örneklem grubunda ekspresyon seviyelerinde çalışıldığı bir çalışmayla desteklenmesi gerekliliğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004;3(2):121–8.
2. O. Boyman, C. Conrad, G. Tonel, M. Gilliet, F.O. Nestle, The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis, *Trends Immunol*. 2007;28: 51–7.
3. M.A. Lowes, A.M. Bowcock, J.G. Krueger, Pathogenesis and therapy of psoriasis, *Nature* 2007;445: 866–73.
4. J.T. Elder, R.P. Nair, T. Henseler, S. Jenisch, P. Stuart, N. Chia, et al., The genetics of psoriasis 2001-the odyssey continues, *Arch. Dermatol*. 2001;137:1447–54.
5. Enamandram, M.; Kimball, A.B. Psoriasis epidemiology: The interplay of genes and the environment.*J. Investig. Dermatol*. 2013; 133:287–289.
6. Bidwell J, Keen L, Gallagher G, Kimberly R, Huizinga T, McDermott MF, et al. Cytokine gene polymorphisms in human disease: On line databases. *Genes Immun*. 1999;1:3–19.
7. Mistry, A. , Savic, S. , & van der Hilst, J. C. H. Interleukin - 1 Blockade: An Update on Emerging Indications. *BioDrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy*.2017 31 (3), 207–21. 10.1007/s40259-017-0224-7.
8. Danis, V.A., Millington, M., Hyland, V.J. & Grennan, D. Cytokine production by normal human monocytes: inter - subject variation and relationship to an IL - 1 receptor antagonist (IL - 1ra) gene polymorphism. *Clinical and Experimental Immunology*.1995; 99: 303.

9. Tarlow, J.K., Cork, M.J., Clay, F.E., Schmitt - Egenolf, M., Crane, A.M., Stierle, C., Boehncke, W.H., Eirmann, T.H., Blakemore, A.I.F., Bleehen, S.S. et al. Association between interleukin - 1 receptor antagonist (IL - 1ra) gene polymorphism and early and late - onset psoriasis. *British Journal of Dermatology*.1997; 136:147.
10. Nikhil Moorchung, Biju Vasudevan, Manas Chatterjee, NS Mani, and RS Grewal Interleukin-1 Gene Polymorphisms and their Relation with NFκB Expression and Histopathological Features in Psoriasis *Indian J Dermatol*. 2015; 60(5): 432–8.
11. Nakajima, A. , Matsuki, T. , Komine, M. , Asahina, A. , Horai, R. , Nakae, S et al. TNF, but not IL - 6 and IL - 17, is crucial for the development of T cell - independent psoriasis - like dermatitis in Il1rn - / - mice. *Journal of Immunology*.2010;185(3), 1887–93. 10.4049/jimmunol.1001227.
12. Shepherd, J. , Little, M. C. , & Nicklin, M. J. Psoriasis - like cutaneous inflammation in mice lacking interleukin - 1 receptor antagonist. *The Journal of Investigative Dermatology*.2004;122(3), 665–669. 10.1111/j.0022-202X.2004.22305.
13. World Medical Association World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*.2013; 310(20):2191–94
14. R El-Baz, I. Saber, Gene polymorphisms of TNF-α-308, IL-10–1082, IL-6-174 and IL-RaVNTR related to susceptibility and severity of rheumatic heart disease *Pediatr Cardiol*, 2007;28: 363-1.
15. Yihua Cai Feng Xue, Chen Quan, Minye Qu, Na Liu, Yuan Zhang, Chris Fleming Xiaoling Hu, Huangge Zhang, Ralph Weichselbaum, Yang-xin Fu, David Tieri, Eric C. Rouchka, Jie Zheng, and Jun Yan. IL-1p-IL-1R A Critical Role of the IL-1β-IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis *J Invest Dermatol*. 2019; 139(1): 146–156.
16. Clay FE, Cork MJ, Tarlow JK. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism association with lichen sclerosus. *Hum Genet*. 1994; 94: 407–10.
17. Mansfield JC, Holdcn H, Tarlow JK. Novel genetic association between ulcerative colitis and the antiinflammatory cytokine interleukin-1 receptor antagonist. *Gastroenterol*. 1994 ;43(1):33–42.
18. Chang YT, Chou CT, Yu CW, Lin MW, Shiao YM, Chen CC, Huang CH, Lee DD, Liu HN, Wang WJ, Tsai SF. Cytokine gene polymorphisms in Chinese patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):899–905.
19. Peddle L, Butt C, Snelgrove T, Rahman P. Interleukin (IL) 1alpha, IL1beta, IL receptor antagonist, and IL10 polymorphisms in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(7):1093–4.

SB-44

PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA 5 HTT (SLC6A4) GENİ GENOTİPLEME SONUÇLARI

İlknur Bozkurt¹, Korkut Ulucan², Canan Sercan Doğan³

¹Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd, Npistanbul Beyin Hastanesi
Merkez Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Üsküdar Üniversitesi Klinik Farmakogenetik Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Özet: 5 HTT gen polimorfizmlerinin, serotoninle ilgili davranışların düzenlenmesinde özellikle anksiyete, depresyon, şizofreni, otizm, bipolar bozukluk ve mevsimsel affektif bozukluğu içeren bazı psikiyatrik bozukluklarda etkili olabileceği bildirilmektedir. 5 HTT geninin S allelinin çeşitli psikiyatrik bozukluklara yatkınlık oluşturabileceği, Agresif davranışla ilişkili olabileceği ve stresli yaşam olaylarının etkisi ile bağlantılı olduğu ileri sürülmektedir. SLC6A4 geni 17q11.2'de lokalizedir ve hayli polimorfiktir. En önemli fonksiyonel polimorfizmi genin promotor bölgesinde bulunur (5-HTT gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR).5HTT genotipi, Depresyon ve anksiyete durumlarında sıklıkla kullanılan sitalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoxamine, paroksetin ve sertralin gibi (SSRI's) (Serotonin seçici geri alım inhibitörü) ilaçların metabolizmaları hakkında bilgi verir. Bu genin kısa formu olan S alleli serotonin taşıyıcı genin transkripsiyonel etkinliğinin azalmasıyla ilişkili olarak serotoninin kullanılma hızını düşürürken, uzun formu olan L alleli ise tam tersi bir etki oluşturmaktadır.

Amaç: Psikiyatrik hastalarda 5 HTT (SLC6A4) gen polimorfizmlerini değerlendirmek

Yöntem: 2016-2019 tarihleri arasında Üsküdar Üniversitesi, Özel NPİstanbul Beyin Hastanesi psikiyatri yatan ve ayaktan polikliniklerinden hizmet alan danışanlarımızdan hekim isteğine göre 5 HTT analizi için alınan EDTA' lı tam kan örnekleri Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Laboratuvarında çalışılmıştır. Bu süre içinde 186 adet analiz yapılmıştır. Analizlerin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Danışan grubu hastalıklarına göre ayrılmamıştır. Ancak tümünün bir veya daha fazla psikiyatrik ilaç kullanımı mevcuttur. Elde edilen kanlardan DNA izolasyonları, ticari olarak elde edilen High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche, Mannheim, Germany) ile gerçekleştirilmiştir. İlgili gen bölgesinin amplifikasyonu ve aynı zamanda genotiplenmesi için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) metodu kullanılmıştır.

Bulgular: 186 Hastanın genotiplenme sonucu incelenmiştir. Hastaların %53' ünün LS genotipi, %30' unun SS genotipi ve %17'sinin LL genotipine sahip olduğu bulunmuştur. Allel frekansı hesaplandığında ise %44 L alleli, %56 S alleli bulunduğu görülmüştür. S allelinin bu oranda yüksek saptanması psikiyatrik hasta grubunda tedavide SSRI grubu ilaçlara yanıtın düşük olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç: SLC6A4 allellerinin dağılımı nöropsikiyatrik bozukluk gösteren bireylerde ve sağlıklı bireylerde farklılık gösterdiğine yönelik bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bizim incelediğimiz hasta grubunda LS allelindeki yükseklik dikkat çekmektedir. Sağlıklı genç yetişkinlerde yapılan bir çalışmada %48 LL, %32 LS, %20 SS allellerine rastlanmıştır (Ulucan ve ark. 2017). Bizim hasta grubunda rastladığımız %53 lük LS genotipi dikkat çekici oranda yüksektir.

Yine sağlıklı yetişkinlerde yapılan başka bir çalışmada da %29 LL, %38.8 LS ve %31.4 SS genotipi saptanmıştır (Emin Erdal ve ark. 2000). bu çalışmanın sonuçları bizim hasta grubunda elde ettiğimize benzer orandadır.

Sonuç olarak: psikiyatrik hasta grubunda saptadığımız yoğun LS genotipi ve S allelinin, serotonin üzerinden etkili antipsikotik ve antidepressanların terapötik etkisinin tedavide önceden öngörülebileceği beklentisini doğurmaktadır. Farklı hasta gruplarında genotipleme çalışmalarının artırılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Psikiyatrik hastalıklar, 5HTT, Genetik polimorfizm,

Kaynakça

M. Emin ERDAL,Hasan HERKEN,Ömer BARLAS,Nurten ERDAL. Serotonin Transporter Gen Polimorfizmi Klinik Psikiyatri 2000;3:192-196

Ömer Ateş,Ahmet Çorak, Hamza Kulaksız,Canan Sercan,Sezgin Kapıcı,İpek Yüksel, Korkut Ulucan. Sağlıklı Genç Türk Futbolcularda Anksiyete ile ilişkili SLC6A4 geni Promotor S ve L allellerinin Saptanması, The Journal Of Neurobehavioral Science 2017; Cilt 4/sayı3

Lesch KP, Balling U, Gross J, Strauss K, Wolozin BL, Murphy DL. (1994). Organisation of the human serotonin transporter gene. J Neural Transm (Vienna), 95, 157–162

Klauck SM, Pautska F, Benzer A ve ark. Serotonin transporter (5-HTT) gene variants associated with autism. Hum Mol Genet, 1997, 6:2233-2235.

Lenzinger E, Neumeister A, Praschak-Reider N ve ark. Behavioral effects of tryptophan depletion in seasonal affective disorder associated with the serotonin transporter gene. Psychiatry Res, 1999, 22:241-246.

Ohara K, Suzuki Y, Ochiani M. A variable-number tandem repeat of the serotonin transporter gene and anxiety disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1999,23:55-65.

Collier ve ark. (1996) A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders. Mol Psychiatry. Dec;1(6):453-60.

Greenberg BD et al (1999). Genetic variation in the serotonin transporter promoter region affects serotonin uptake in human blood platelets. Am J Med Genet, 88, 83–87.

SB-45

HOLOTRANSKOBALAMİN VE B12 VİTAMİNİ SEVİYELERİ İLE BELİRLENEN EKSİKLİĞİN MORFOMETRİK LÖKOSİT PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİ

Rana Turkal¹, Tülay Çevlik¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Amaç: B12 vitamini eksikliğinin erken tespiti özellikle nörolojik sekellerin önlenmesinde hayati öneme sahiptir. Holotranskobalaminin, B12 vitamininin dokudaki fonksiyonel eksikliğinin erken tanısında serum B12 vitamin düzeylerinden daha güvenilir bir belirteç olduğu belirtilmektedir. Holotranskobalamin ve B12 vitamini seviyeleri ile eksiklik saptanan hastalarda yeni nesil hematoloji analizörleri ile kan sayımı sırasında hacim, iletkenlik ve saçılım teknolojisi (VCS) ile ölçülen hücre popülasyon verilerindeki değişimi araştırdık.

Yöntem: Çalışmamıza laboratuvarımıza B12 vitamini ve hemogram analizi için gönderilen ve çalışması biten örneklerden 50-350 pg/mL arasında B12 vitamini düzeylerine sahip 180 serum örneği alındı. Hemogram ve morfometrik lökosit parametreleri Unicel DxH800 hematoloji analizöründe (Beckman Coulter, ABD), B12 vitamini DXI 800 (Beckman Coulter, ABD) ve holotranskobalamin Architect i2000SR analizöründe (Abbott Diagnostics, Almanya) çalışıldı. İstatiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve P<0.05 anlamlı kabul edildi. Sonuçlar ortanca [%25-75 dağılım] olarak verildi. Tekli ve çoklu ROC analizleri yapıldı.

Bulgular: B12 eksikliği olan grupta (holotranskobalamin<25.1pmol/L ve B12 vitamini<200pg/mL olan örnekler) ortalama eritosit hacmi (MCV) ve ortalama nötrofil aksiyal kayıp (MN-AL2-NE), B12 eksikliği görülmeyen gruba göre anlamlı düzeyde artarken (sırasıyla 88.8 fL [80.6-91]/85.4 [80-88.3]; P=0.03 ve 142 [137-145]/138 [135-142]; P=0.017), nötrofil hacmi standart sapması (SD-V-NE), ortalama lenfosit ve monosit iletkenlik (sırasıyla MN-C-LY, MN-C-MO) parametreleri anlamlı düzeyde azalmıştı (sırasıyla P=0.047, P=0.035, P=0.023). ROC analizinde MCV için eğri altındaki alan 0.667 (duyarlılık 73.3%, özgüllük 65.9%) iken, MCV+MN-AL2 için eğri altındaki alan 0.742 (duyarlılık 73.3%, özgüllük 68.5%) idi.

Sonuç: Verilerimiz B12 eksikliğinin saptanmasında morfometrik lökosit parametrelerinin MCV ile birlikte değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Holotranskobalamin, B12 Vitamini, Morfometrik Lökosit Parametreleri

SB-46

GİRESUN İLİ VE ÇEVRESİNDE EVLİLİK ÖNCESİ HEMOGLOBİNOPATİ TARAMASI SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF PRE-MARITAL HEMOGLOBINOPATHY SCREENING RESULTS IN GİRESUN PROVINCE AND ITS SURROUNDINGS

Ömer Emecen¹

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Amaç: Talasemi, Türkiye'de sık görülen kalıtsal hastalıklardan biridir. Çalışmanın amacı, Giresun ili ve çevresinde evlilik öncesi tarama için başvuran çiftler arasındaki β -Talasemi taşıyıcılığı ve anormal hemoglobin prevalansını belirlemektir.

Yöntem: Kasım 2018 ile Şubat 2020 tarihleri arasında evlilik öncesi Talasemi ve anormal hemoglobin varyantları taraması amacıyla Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışılan 2418 kişinin tarama sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tam kan örneklerinden hemoglobinopati taraması, Thermo Scientific marka yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) cihazında ClinRep marka kitler kullanılarak; tam kan sayımı ise Sysmex marka hematoloji analizöründe çalışılmıştı.

Bulgular: Değerlendirilen 690'ı (%28,53) kadın, 1728'i (%71,47) erkek, toplam 2418 kişinin 15'inde (% 0,62) yüksek HbA2 (>% 3,5) düzeyleri belirlendi. 5 kişide ise HbF düzeyleri izole olarak % 2'nin üzerinde bulundu. Bu durumda muhtemel β -Talasemi taşıyıcılığı prevalansı % 0,83 olarak saptandı. Çalışmaya alınan toplam bireylerin 8'inde (% 0,33) ise Hemoglobin D varyantı görüldü. HbS veya diğer anormal hemoglobin varyantları saptanmadı.

Sonuç: Tüm Türkiye için β -Talasemi taşıyıcılık prevalansı %2,1 olarak bildirilmesine rağmen bölgeler ve iller arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda % 0,7 (Erzurum) ile %13,1 (Antalya) arasında prevalans değerleri bildirilmiştir. Giresun ilinde evlilik öncesi tarama verilerine göre % 0,83 olarak hesapladığımız prevalans oranı, Türkiye genelinde bildirilen β -Talasemi taşıyıcılığı oranıyla (% 2,1) karşılaştırıldığında düşük bir değer olarak gözükmektedir. Türkiye'de ikinci sıklıkta gözlenen hemoglobin varyantı olan Hb D (% 0,2) sıklığı, Giresun için % 0,33 olarak hesaplandı. Tarama çalışmaları ile anormal hemoglobin varyantı taşıdığı saptanan bireylerin, ileri moleküler genetik tetkikler ile tanılarının kesinleştirilmesi için yönlendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Evlilik öncesi tarama, Hemoglobinopati

Abstract

Objective: Thalassemia is one of the most common inherited disease in Turkey. The aim of the study was to determine the prevalence of thalassemia carrier and abnormal hemoglobin variants among couples who applied for pre-marital screening in Giresun province and its surrounding.

Material and Methods: This study included a total of 2418 people who applied for premarital screening at the Giresun University Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Research and Training Hospital from November 2018 to February 2020. Hemoglobinopathy scanning from whole blood samples, using ClinRep brand kits in Thermo Scientific brand high performance liquid chromatography (HPLC) device and complete blood count was studied on a Sysmex brand hematology analyzer.

Results: High Haemoglobin A2 (HbA₂) (>3.5%) levels were found in 15 (0.62%) of 2418 individuals, 690 of whom were females, 1728 of whom were males. Haemoglobin F (HbF) levels of 5 individuals were found above % 2. The probable prevalence of β -thalassemia carrier was found to be 0.54 %. Haemoglobin D (HbD) variant was seen in 8 (0.33%) of the total subjects included in the study. No HaemoglobinS (HbS) or other abnormal hemoglobin variants were found.

Conclusion: The overall prevalence of β -thalassemia carriers in Turkey is reported to be 2.1% despite It varies between regions and provinces. Studies have reported prevalence values between 0.7% (Erzurum) and 13.1% (Antalya). Which was found in this study, the 0,54 % prevalence of the β -thalassemia carrier in Giresun is lower than the national prevalence (%2.1).

The second most common haemoglobin variants observed in Turkey, HbD prevalence, which was found to be % 0.33 in Giresun, was around of the overall prevalence of Turkey. It is important to direct individuals who are found to carry an abnormal haemoglobin variant by screening studies to confirm their diagnosis with advanced molecular genetic tests.

Keywords: Pre-marital screening; Thalassemia; Haemoglobinopathy

Giriş

Talasemi, Türkiye'de sık görülen kalıtsal hastalıklardan biridir. Özellikle güney bölgelerinde yüksek sıklıkta gözlenmekte olup ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Kasım 2018 tarihinden itibaren 81 ili kapsayacak şekilde Hemoglobinopati Kontrol Programı çerçevesinde evlenecek çiftlere aile hekimlerince evlilik raporu verilmeden önce hemoglobinopatilerle ilgili bilgilendirme yapılarak evlilik öncesi taramalar yapılmaktadır. Ülkemizin kuzey bölgelerinde talasemi sıklığı ve anormal hemoglobin varyantları ile ilgili ulusal veya uluslararası literatürde yayımlanmış bir epidemiyolojik veriye ulaşılamamıştır. Bu nedenle bu çalışmayla Giresun ili özelinde Karadeniz bölgesinden ilk epidemiyolojik verileri elde etmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Kasım 2018 ile Şubat 2020 tarihleri arasında evlilik öncesi talasemi ve anormal hemoglobin varyantları taraması amacıyla Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılan 2418 kişinin tarama sonuçları retrospektif olarak incelendi. Evlilik öncesi tarama programı dışında anormal hemoglobin taraması yapılan örneklerle ait veriler çalışmaya dâhil edilmedi. Tam kan örnekleri Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) içeren tüplere alındı. Hemoglobinopati taraması, Dionex Ultimate 3000 (ThermoScientific, ABD) marka ultra yüksek performanslı sıvı kromatografi (UHPLC) cihazında ClinRep (Recipe Chemicals-Instruments GmbH, Almanya) marka kitler kullanılarak gerçekleştirildi. Tam kan sayımı analizleri ise XN1000 (Sysmex Corp., Japonya) hematoloji analizöründe yapıldı.

β -talasemi taşıyıcılığı kriteri olarak Hemoglobin A₂ (HbA₂) değerlerinin % 3.5-10 arasında olması ve/veya hemoglobin F (HbF) düzeyi % 2'nin üzerinde ve ortalama eritrosit hemoglobininin (MCH) 27 pg'm altında olması koşulu arandı. HbA₂ değerlerinin %10 üzerinde olması durumunda Hemoglobin Leopore ve Hemoglobin E (HbE) varlığı sözkonusu olabileceğinden, %10 üzeri HbA₂ değerlerine sahip kişiler β -talasemi taşıyıcısı olarak değerlendirmedi (1).

Saptanan anormal hemoglobin varyantları ise yüzde oran olarak değerlendirilmiştir.

Anormal hemoglobin taşıyan ve β -talasemi taşıyıcısı olarak saptanan kişilerin moleküler analizleri bu çalışmada değerlendirilmedi.

Bulgular

690'ı (% 28.53) kadın, 1728'i (% 71.47) erkek toplam 2418 kişinin kan örnekleri değerlendirildi. Bunların 15'inde (% 0.62) yüksek HbA₂ (>%3.5) düzeyleri belirlendi. Yüksek HbA₂ saptananlardan MCH düzeyleri 29 pg'ın altında olan 12 kişi muhtemel β -talasemi taşıyıcısı olarak değerlendirildi. En yüksek HbA₂ değeri % 5.3 idi. Buna ilave olarak izole HbF yüksekliği (>2, HbA₂ normal) saptanan 5 kişiden birinin MCH düzeyi 19.6 pg olduğundan bu kişi de muhtemel β -talasemi taşıyıcısı olarak değerlendirildi. Bu durumda β -talasemi taşıyıcılık oranı % 0.54 (13/2418) olarak hesaplandı. Bu kişilerin MCH ortalaması 20.9 pg (min.18.7-maks.26.2 pg), MCV ortalaması 64.6 fL (min.59.1-maks.77.7 fL), Total Hgb ortalaması 12.5 g/dL (min.11.2-maks.13.3 g/dL) olarak saptandı.

Değerlendirilen örneklerin 8'inde ise Hemoglobin D varyantı saptandı. Bu durumda muhtemel HgD prevalansı % 0.33 (8/2418) olarak hesaplandı. HbD varyantı belirlenenlerin MCV ortalaması 77.5 fL (min.63.9-maks.86.1 fL), MCH ortalaması 27.6 pg (min.24.7-maks.29.6 pg), Hgb ortalaması 12.7 g/dL (min.9.1-maks.15.6 g/dL) olarak saptandı.

HbS, HbC veya diğer anormal hemoglobin varyantları saptanmadı.

Tartışma

Talasemiler ve hemoglobinopatiler Türkiye'de sık gözlenen kalıtsal hastalıklardandır. Ulusal Hemoglobinopati Kontrol Programı ile birlikte talasemili ve hemoglobinopatili doğum oranı 2002 ile 2010 yılları arasında azalmış ve etkilenen çocuk sayısı 272'dan 25'e düşmüştür (2). Ulusal Hemoglobinopati Kontrol Programı 2018 yılından itibaren 81 ile yaygınlaştırılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen örneklerin % 28.5'i (690) kadın iken % 71.5 'i (1728) erkeklere aitti. Evlilik öncesi hemoglobin tarama programı olmasına rağmen T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün yayımlanmış olduğu saha rehberinde kan örneklerinin öncelikli olarak erkeklerden alınması, taşıyıcılık ya da anormal varyant saptanması durumunda kadın eş adaylarından örnek alınması istenmektedir. Dolayısıyla kadın oranı erkeklere nazaran oldukça düşüktü.

Türkiye'nin tamamı için β -talasemi taşıyıcılık prevalansı 1971 yılında yayımlanan çalışmada % 2.1 olarak bildirilmiştir (3). Tozun ve arkadaşları, 2000-2017 yılları arasında yayımlanmış 16 çalışmayı değerlendirdikleri metaanalizlerinde, β -talasemi taşıyıcılık prevalansını % 2.4 olarak hesaplamışlardır (4). Ancak bölgeler ve iller arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Güney bölgelerde talasemi ve hemoglobinopatiler daha sık gözlenmektedir (5). Türkiye geneli yapılan çalışmalarda % 0.7 (Erzurum) ile % 13.1 (Antalya) arasında değişen β -talasemi taşıyıcılık prevalans değerleri bildirilmiştir (6) (7). Karadeniz bölgesinde ise daha önce bildirilen bir değer bulunmamakla birlikte kuzey şehirlerinden Kocaeli için β -talasemi taşıyıcılık prevalansı % 0.89 olarak bildirilmiştir (8). Giresun İlinde evlilik öncesi tarama verilerine göre % 0.54 olarak hesapladığımız muhtemel prevalans oranı Türkiye genelinde bildirilen β -talasemi taşıyıcılığı oranıyla (% 2.1-2.4) karşılaştırıldığında düşüktü.

Türkiye'de anormal hemoglobin varyantı olarak en sık HbS varyantı gözlenmektedir. Giresun ili için değerlendirilen örneklerde HbS varyantı saptanmadı. HbS'den sonra ikinci sıklıkta gözlenen hemoglobin varyantı HbD'dir. Türkiye'de HgD prevalansı 1970 yıllarda yapılan ilk çalışmada % 0.12 olarak bildirilmekle birlikte (7), son yıllarda yapılan çalışmalarda % 0.2 olarak bildirilmektedir (9). Giresun ili için % 0.33 olarak hesaplanan HbD sıklığı Türkiye ortalaması civarındadır.

Tarama çalışmaları ile talasemi taşıyıcılığı ve anormal hemoglobin varyantı saptanan bireylerin, ileri moleküler genetik tetkikler ile tanılarının kesinleştirilmesi önem taşımaktadır. Ulusal tarama programının

yaygınlaştırılması ile azalan talasemili ve anormal hemoglobine sahip homozigot çocuk sayısı programın ciddi bir etkisinin olduğunu kanıtlamaktadır. Ulusal tarama programının 81 ilde uygulanması ile daha başarılı sonuçların elde edilmesi beklenmelidir.

Kaynaklar

1. Ryan, K., Bain, B. J., Worthington, D., James, J., Plews, D., Mason, A., et al. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. 2010; 149 (1;35-49).
2. Aydınok, Y., Oymak, Y., Atabay, B., Aydoğan, G., Yeşilipek, A., Ünal, S., et al. A National Registry of Thalassemia in Turkey: Demographic and Disease Characteristics of Patients, Achievements, and Challenges in Prevention. Turk J Hematol: 2018; 35, 12-18.
3. (3)Canatan, D. (2014). Thalassemias and Hemoglobinopathies in Turkey. Hemoglobin , 38(5): , 305–307.
4. Tozun, M., Turhan, E., & Babaoğlu, A. B. Beta thalassemia trait in Turkey and the Middle East: a meta-analysis of prevalence: Acta Medica Mediterranea 2018; 34: 1731.
5. Çürük, M. A., Yalın, E., & Aksoy, K. Prevention of Hemoglobinopathies in Turkey. Thalassemia Reports : 2013;3, e1.
6. Akağaç, A. E., Mızrak, S., Can, G., Aydınli, M., Yıldırım, S., & Yılmaz, S. E. Uşak İli ve Çevresinde B-Talasemi Taşıyıcı Sıklığı.: Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2019: 17(1), 36-41.
7. Canatan, D. Türkiye’de Hemoglobinopatilerin Epidemiyolojisi.:HematoLog , 2014;4, 1.
8. Sarper, N., Şenkal, V., Güray, F., Şahin, Ö., & Bayram, J. Premarital hemoglobinopathy screening in Kocaeli, Turkey: a crowded industrial center on the north coast of Marmara Sea: Turk J Hematol 2009; 26, 62-66.
9. Atalay, E. Ö., Koyuncu, H., Turgut, B., Atalay, A., Yıldız, S., Bahadır, A., et al. (2005). High Incidence of Hb D-Los Angeles [β 121(GH4)Glu→Gln] in Denizli Province, Aegean Region of Turkey.: Hemoglobin 2005; 29 (4), 307–310.

omer.emecen@giresun.edu.tr

<https://orcid.org/0000-0003-0315-6732>

SB-47

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TEŞHİSİNDE AKIM SİTOMETRİ: TEK MERKEZLİ 8 YILLIK DENEYİM

FLOW CYTOMETRY IN DIAGNOSIS OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA: A SINGLE-CENTER STUDY OF 8 YEARS' EXPERIENCE

Nurgül Özcan¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), X bağlı fosfatidilinozitol glikan klas A geninin somatik mutasyonu sonucu glikozilfosfatidilinozitol (GPI) çapa proteinlerinin kısmi veya tamamen yokluğu ile karakterizedir. Tekrarlayan hemoliz, tromboz ve kemik iliği yetersizliğine yol açan nadir görülen kazanılmış klonal bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Bu çalışmada, PNH'nin sıklığı, klon büyüklükleri, immünofenotipik özellikleri ile hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada, 2012-2020 yılları arasında Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarına PNH ön tanısı ile gelmiş hastaların laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. PNH istemi ile gelen örneklerde yüksek hassasiyetli FLAER tabanlı akım sitometri yöntemi ile CD64, CD14, CD15, CD16, CD235a ve CD59 antijenleri bakılmış, eritrosit, monosit, ve granülosit seride PNH klonu araştırılmıştır. Klon sıklığı, büyüklükleri laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirilmiştir.

Bulgular: PNH taraması için gelen 423 örneğin 9'unda (% 2.1) PNH saptanmıştır. Hastaların 6'sı erkek, 3'ü kadındı (yaş, ortanca: 34, min-maks, 19-67). Klon büyüklüğü (ortanca, min-maks) eritrosit, monosit, granülosit için sırası ile % 21.7 (1.4-50.5), %77 (4.4-92.8), %77 (6.1-95.1). Hemoglobin 10.9 g/dL (7.9-15.9), platelet $61 \times 10^3/\mu\text{L}$ (8-182), LDH aktivitesi 235 U/L (123-1098) idi.

Sonuç: Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde PNH sıklığı nadir olarak gözlenmiştir. PNH, tanı almayan ve tedavi edilmeyen vakalarda mortalitesi yüksek olduğundan hastalığın erken ve doğru tanısı için yüksek hassasiyetli FLAER tabanlı akım sitometri yöntemi kullanımı büyük öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler : PNH, FLAER, akım sitometri, anemi

Abstract

Background: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) is characterized by reduced or absent expression of glycosyl phosphatidylinositol (GPI) anchor proteins due to somatic mutation in the X-linked gene glycosyl phosphatidylinositol class A. It is a rare and acquired clonal hematopoietic stem cell disorder and leads to recurrent hemolysis, thrombosis and bone marrow failure. In this study, we aimed to investigate the frequency of PNH, clone sizes, immunophenotypic features, hemogram and laboratory parameters.

Materials and methods: Laboratory data of the patients applied to the biochemistry laboratory in Dr. Abdurrahman Ankara Oncology Research and Training Hospital with preliminary diagnosis of PNH

between 2012 and 2020 were retrospectively analyzed. CD64, CD14, CD15, CD16, CD235a, and CD59 antigen expressions and PNH clones in erythrocytes, monocytes, and granulocytic series were evaluated with high sensitive FLAERbased flow cytometer in the samples with PNH order. Clone sizes and percentages were evaluated with laboratory parameters.

Results: Of the total 423 samples with PNH order, 9 (2.1) had positive diagnosis of PNH. Six of the patients were male and three of them are female (Age, median 34, min-max 19-67 years). Clone sizes for erythrocytes, monocytes and granulocytes were 21.7%(1.4-50.5), 77% (4.4-92.8), 77% (6.1-95.1), respectively. Hemoglobin levels were 10.9 g/dL(7.9-15.9), platelet $61 \times 10^3/\mu\text{L}$ (8-182), and LDH activity 235 U/L (123-1098).

Conclusion: The frequency of PNH were very low in accordance with the literature in our study. It has high mortality rates in undiagnosed or untreated patients. Therefore, the use of high sensitive FLARE based flow cytometry has great importance.

Keywords: PNH; FLAER; Flow cytometry; Anemia.

Giriş

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) nadir görülen klonal hematopoietik kök hücre bozukluğudur (1). X'e bağlı fosfatidilinozitol glikan klas A geninin somatik mutasyonu sonucu glikozilfosfatidilinozitol (GPI) çapa proteinlerinin kısmi veya tamamen yokluğu ile karakterizedir (2). Mutasyona bağlı olarak CD55, CD59, CD14, CD24 gibi GPI'ye bağlı proteinlerin (GPI-AP) kısmi veya tamamen yokluğu görülmektedir. PNH'nin tanısında altın standart yöntem akım sitometri ile GPI-AP kaybının tespitidir (3). Bu çalışmada, PNH'nin sıklığı, klon büyüklükleri, immünofenotipik özellikleri ile hematolojik ve biyokimyasal laboratuvar bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada, 2012-2020 yılları arasında Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarına PNH ön tanısı ile gelmiş hastaların laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. PNH istemi ile gelen örneklerde yüksek hassasiyetli FLAER tabanlı akım sitometri yöntemi ile CD64, CD14, CD15, CD16, CD235a ve CD59 antijenleri bakılmış, eritrosit, monosit, ve granülosit seride PNH klonu araştırılmıştır. Klon sıklığı, büyüklükleri laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizde, laboratuvar parametreleri ile PNH pozitif klonların ortanca (min-maks) değerleri hesaplanmış ve klon sıklığı yüzdeler halinde verilmiştir. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alınmıştır(2020-03/559).

Bulgular

PNH taraması için gelen 423 örneğin 9'unda (% 2.1) PNH klonu saptanmıştır. Hastaların 6'sı erkek, 3'ü kadındı (yaş, ortanca: 34, min-maks, 19-67). Klon büyüklükleri Tablo I'de laboratuvar parametreleri ise Tablo II.'de verilmiştir. Normal ve PNH hastasındaki akım sitometri analizi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. PNH hastalarında klon yüzdeleri

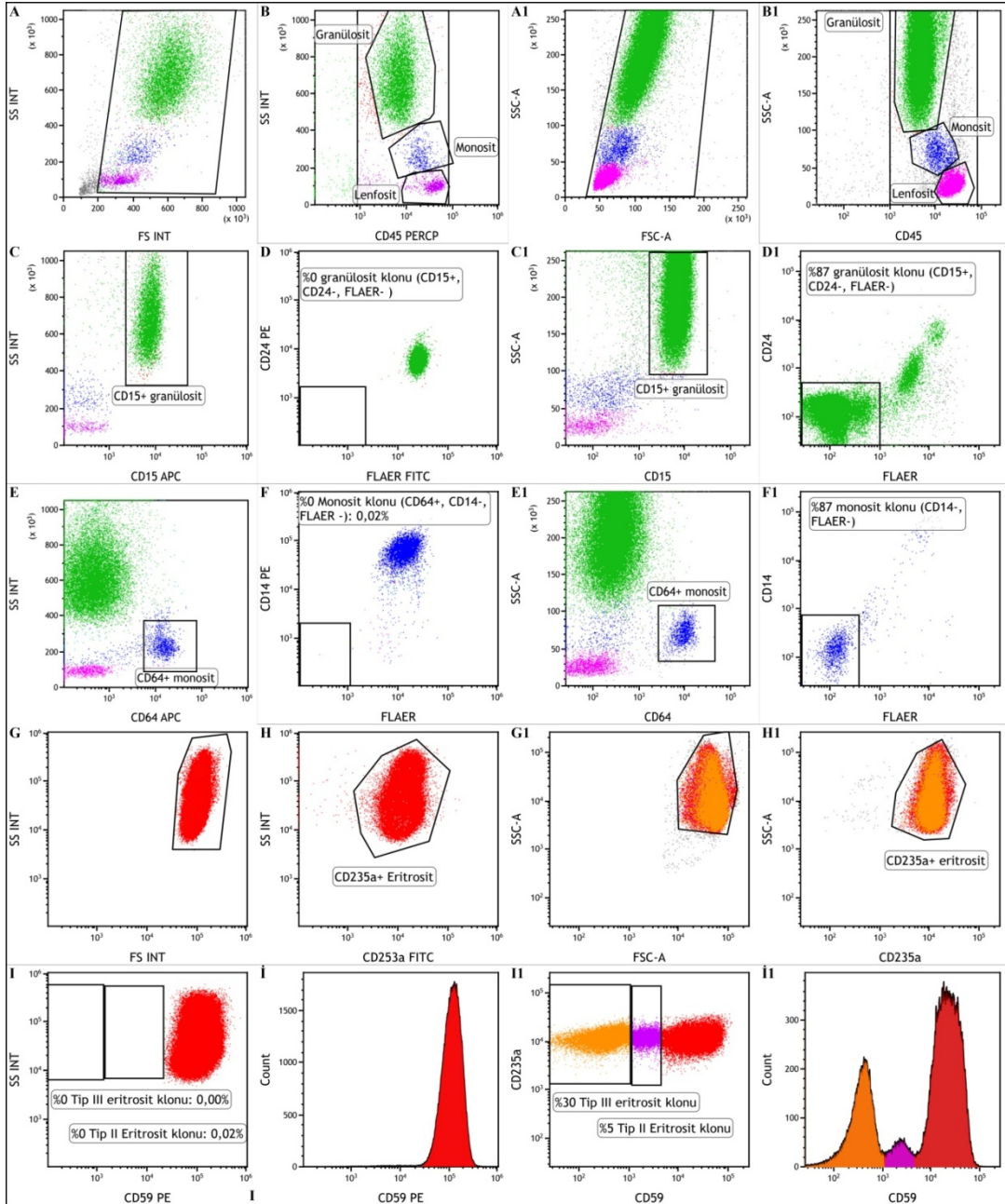
Öntanı	Eritrosit klon, %	Granülosit klon, %	Monosit klon,%
Anemi	35	87	87
Anemi/trombositopeni	50,5	77	77
Anemi	49,8	91,4	87,2
Aplastik anemi/pansitopeni	3,3	39,1	45,1
Pansitopeni	35	6,1	4,4
Trombositopeni	2,1	54,3	59,7
Trombositopeni	8,48	95,05	88,85
Aplastik anemi/pansitopeni	1,42	92,48	92,75

Tablo 2. PNH hastalarının hemogram ve biyokimyasal parametreleri

Laboratuvar verileri	Medyan (min-maks)
WBC x10 ³ /µL	4,1 (5,5-2,1)
RBC x10 ⁹ /µL	3,4 (4,9-2,1)
HGB, g/dL	10,9 (15,9-7,9)
HCT, %	35,8 (46,2-23,2)
PLTx10 ³ /µL	61,0 (182,0-8,0)
RETx10 ³ /µL	67,8 (281,6-0,0)
RET %	3,4 (8,2-0,4)
D.BİL, mg/dL	0,4 (0,8-0,1)
İ.BİL, mg/dL	1,4 (3,4-0,5)
LDH, U/L	235 (1098-123)
Kreatinin, mg/dL	0,8 (1,2-0,5)

TARTIŞMA

Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde PNH sıklığı nadir olarak gözlenmiştir. Akım sitometri ile çok küçük GPI-negatif hücrelerin hızlı, hassas ve doğru tespitinin tanıya, hasta yönetimine, prognoza çok önemli katkısı vardır. Bir çok laboratuvar hala CD55 ve/veya CD59 tabanlı yaklaşımları kullanmaktadır. Ancak bu yaklaşımlar % 1 -% 2 klon boyutunun altında özellikle aplastik anemi ve miyelodisplastik sendrom vakalarında küçük PNH klonlarını tespit etmede yetersiz kalır (4). Özellikle GPI bağlantılı yüzey belirteci ekspresyonunun önemli ölçüde değiştiği miyelodisplastik sendrom ve kemik iliği transplantasyonu sonrasında minimal rezidüel hastalığın takibinde küçük PNH klonlarını izlemek için en güvenilir işaretleyici FLAER'dir (5). PNH klonlarının tespiti için FLAER temelli yüksek hassasiyetli yaklaşımlar geliştirilmesine rağmen, FLAER bazlı testler hala yaygın olarak kullanılmamaktadır (4). PNH, tanı almayan ve tedavi edilmeyen vakalarda mortalitesi yüksek olduğundan hastalığın erken ve doğru tanısı için yüksek hassasiyetli FLAER tabanlı akım sitometri yöntemi kullanımı büyük öneme sahiptir.



Şekil 1. Normal ve PNH hastasına ait periferik kan örneklerinde akım sitometri analizi

A-I'de normal hastalardan alınan periferik kan örneğinde akım sitometri analizi, A1-I1'de ise PNH hastasına ait akım sitometri analizi gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Keeney M, Illingworth A, Sutherland D R. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Assessment by Flow Cytometric Analysis. *Clinics in laboratory medicine*. 2017; 37(4): 855.
2. Rosse W F, Ware R. The molecular basis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 1995; 86(9): 3277-86.
3. Illingworth A J, Marinov I, Sutherland D R. Immunophenotyping of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH). *Immunophenotyping*: Springer; 2019. p. 323-54.
4. Sutherland D R, Keeney M, Illingworth A. Practical guidelines for the high-sensitivity detection and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clones by flow cytometry. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2012; 82(4): 195-208.
5. Battiwalla M, Hepgur M, Pan D, McCarthy P L, Ahluwalia M S, Camacho S H, et al. Multiparameter flow cytometry for the diagnosis and monitoring of small GPI-deficient cellular populations. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2010; 78(5): 348-56.

**STORAGE OF RAT PERIPHERAL BLOOD PRIOR TO T CELL
QUANTITATION BY FLOW CYTOMETRY**

Mustafa Erine Sitar¹, Yaprak Dönmez Çakıl², Belkız Öngen İpek¹

¹Maltepe University Faculty of Medicine Department of Clinical Biochemistry, İstanbul, Türkiye

²Maltepe University Faculty of Medicine Department of Histology and Embryology, İstanbul, Türkiye

Aim: Peripheral whole blood needs to be analyzed fresh to obtain high-quality flow cytometric data. Unfortunately, delayed transport of blood samples is a common issue where some peripheral medical laboratories do not have access to flow cytometry due to cost-effectiveness and/or a labour shortage. Identification of T cell subsets is used to assess the immune responses and is required for the prognosis of the human immunodeficiency virus (HIV) infected patients. In this study, we aimed to understand the impact of storage of rat peripheral whole blood prior to peripheral blood mononuclear cell (PBMC) isolation and T cell quantitation by flow cytometry.

Methods: We isolated PBMC from whole blood using density gradient centrifugation. The samples were processed immediately after blood collection as well as 1 and 4 days post-collection. Next, we measured T helper and T cytotoxic cells by gating CD3+ T cells and subsequently CD4+ and CD8a+ cells respectively.

Results: We observed a change in T cell subset percentages, but categorical data were statistically not significant ($p>0.05$) for the mentioned timing periods.

Conclusion: We suggest that rat whole blood samples might be stored for 24–96 h at 2-8 degrees with the appropriate supplement before processing and immunophenotyping of T subset cells.

Anahtar Kelimeler: Flow cytometry, immunophenotyping, rat, T cytotoxic cell, T helper cell.

Abstract

Aim: Peripheral whole blood needs to be analyzed fresh to obtain high-quality flow cytometric data. Unfortunately, delayed transport of blood samples is a common issue where some peripheral medical laboratories do not have access to flow cytometry due to cost-effectiveness and/or a labour shortage. Identification of T cell subsets is used to assess the immune responses and is required for the prognosis of the human immunodeficiency virus (HIV) infected patients. In this study, we aimed to understand the impact of storage of rat peripheral whole blood prior to peripheral blood mononuclear cell (PBMC) isolation and T cell quantitation by flow cytometry. **Methods:** We isolated PBMC from rat whole blood using density gradient centrifugation. The samples were processed immediately after blood collection as well as 1 and 4 days post-collection. Next, we measured T helper and T cytotoxic cells by gating CD3+ T cells and subsequently CD4+ or CD8a+ cells, respectively. **Results:** We observed a change in T cell subset percentages, but categorical data were statistically not significant ($p>0.05$) for the mentioned time periods. **Conclusion:** We suggest that rat whole blood samples might be stored for 24–96 h at 2-8 degrees with the appropriate supplement before sample processing and immunophenotyping of T subset cells.

Key Words: Flow cytometry, immunophenotyping, rat, T cytotoxic cell, T helper cell.

Introduction

Hematological parameter measurements have a great influence on both diagnostically and therapeutically related processes. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) are widely used to assess the immune responses of lymphocyte subsets through analysis of surface markers by flow cytometry. Quantitation of T helper (CD4+) and T cytotoxic (CD8+) cells is in the center of HIV diagnosis due to the decline in CD4+ T cells in line with the progression of AIDS (1). In order to perform these analyses with flow cytometry, samples are required to be fresh (2). However, for many medical laboratories, the aforementioned samples need to be transported into long distances after taking samples from patients. Unfortunately, delayed transport of blood samples is a common issue for peripheral medical laboratories which do not have a chance to work with flow cytometry due to cost-effectiveness and/or labor shortage (3). At this stage, pre-analytical variables such as sample transfer time, duration, temperature, and mode of transport gain importance. Instrument and test tube manufacturers can provide a wide range of recommendations to overcome the stability problems. In this study, we aimed to evaluate the impact of prolonged storage of rat whole blood samples on the quantity of T cell subsets.

Methods

Three tubes of whole blood, which were supplemented with EDTA and taken from one 6-7 months old female Sprague Dawley rat, were studied for current research. The protocol was approved by the Maltepe University Local Animal Ethics Committee (approval number: 2019.09.02). The samples were processed on the day of collection (day 0) and on days 1 and 4 following storage at 2–8 °C. Immediately after phlebotomy, blood samples were diluted using phosphate buffer saline (PBS) in a 1:1 ratio in a 15 mL centrifuge tube and gently layered on an equal volume of Histopaque (density: 1.077 g/ mL; Sigma, USA). After centrifugation at 400 g for 40 min at room temperature (RT) without a break, the buffy coat was carefully collected by sweeping the layer without disturbing the upper portion. Buffy coat contains the mononuclear cells including lymphocytes, monocytes and dendritic cells (4). Following washing with PBS, the cells were centrifuged at 400 g for 5 min at RT. Supernatant fractions were decanted and this step was repeated three times. The cells were resuspended in PBS containing fetal bovine serum (1% v/v) and incubated with the antibodies for 30 min at RT in the dark as recommended by the manufacturer (BD Biosciences, USA). The antibodies for each cell type and the isotype controls with corresponding fluorophores are displayed in Table I. After washing the samples twice, flow cytometric measurements were carried out in a BD Accuri C6+® (United States of America) flow cytometer. 20,000 events were collected in the lymphocyte gate for each sample. T lymphocytes were defined as CD3+ cells in the lymphocyte gate. Gating on CD3+/CD4+ and CD3+/CD8a+ was used to determine the percentages of T helper and T cytotoxic cells, respectively. CD4:CD8 ratio was calculated by dividing the percentage of CD3+/CD4+ T cells by that of CD3+/CD8a+ T cells.

Results

The results were analyzed using BD Accuri C6 + software and depicted as dot plots as shown in Figure 1. We found altered frequencies for T cell subsets depending on the timing of PBMC isolation. When the samples were processed immediately after blood collection, the percentages of T helper and T cytotoxic cells were 68.2% and 30.9%, respectively (day 0, Figure 1a). CD4:CD8 ratio was 2.2. On the following day, the frequencies of T helper and T cytotoxic cells were 62.6% and 37.2%, respectively. CD4:CD8 ratio was 1.7 (day 1, Figure 1b). On day 4, we observed similar outcomes as day 1. T helper and T cytotoxic cell percentages were 60% and 37.4% and the CD4:CD8 ratio was around 1.6 (Figure 1c). Chi-square statistics were applied to determine if the results showed a significant difference according to basal day 0. Even though there was a tendency for a change in the detected cell percentages, categorical data were statistically not significant ($p>0.05$).

Discussion

Flow cytometry is routinely performed in clinical laboratories to diagnose, characterize and follow-up hematological malignancies and immune deficiency disorders (5). Particularly, CD4+ and CD8+ T cell population counts by flow cytometry enable detection of the HIV virus even during the early asymptomatic phase and play a major role in diagnosis (6). As in all sub-units of medical laboratories, pre-analytical factors are of great importance for flow cytometry measurements. Therefore, standard panels and operating procedures were introduced for immunophenotyping of hematological malignancies. The researchers demonstrated good staining quality when fresh and well-preserved samples (within 48 h of sample collection) were examined (7). Moreover, Diks et al. recommended minimum delay in blood processing, although they suggest T cells among the most stable populations for storage (8).

Rat is among the animal models in the center of immunology studies. From a reference value point of view, T cytotoxic cell percentage in a female CrI:CD(SD)2 months old rat was $33.7 \pm 2.6\%$ and T helper ratio was $66.4 \pm 2.4\%$ (9). The second month is the period when young adulthood begins and this adult phase continues until the 15th month, when reproductive aging begins for rats (10). However, it should be kept in mind that these values do vary according to species, age, sex (9) and different physiological conditions. It was shown that T cell quantities diminish with increased chronological age in rats (11). In another study, the percentages of T helper and T cytotoxic cells were reported as $33.3 \pm 4.9\%$ and $16.5 \pm 2.1\%$, respectively, of all lymphocytes, where the percentage of T cells was $48.9 \pm 4.7\%$ (12).

According to our preliminary results, rat whole blood samples stored for 24–96 h at 2-8 degrees with the appropriate supplement may be used for immunophenotyping of T subset cells. Further analysis is required as the species, biological and calendar age, gender, physiological changes such as pregnancy status might lead to different results.

Acknowledgements

This study was partly funded by the Maltepe University Research Projects Support Council (Grant date 28.02.2020). We also would like to thank Maltepe University Cancer and Stem Cell Research Center for their valuable support.

References

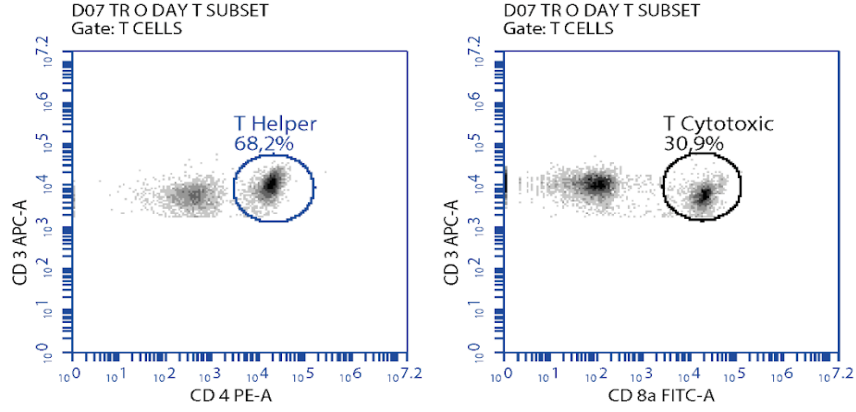
1. Battistini Garcia SA, Guzman N. Acquired Immune Deficiency Syndrome CD4+ Count. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
2. Bull M, Lee D, Stucky J, Chiu YL, Rubin A, Horton H, et al. Defining blood processing parameters for optimal detection of cryopreserved antigen-specific responses for HIV vaccine trials. *Journal of immunological methods*. 2007;322(1-2):57-69. Epub 2007/03/27. doi: 10.1016/j.jim.2007.02.003. PubMed PMID: 17382342; PubMed Central PMCID: PMC1904432.
3. Pintér E, László K, Schüzler I, Konderák J. The stability of quantitative blood count parameters using the ADVIA 2120i hematology analyzer. *Practical Laboratory Medicine*. 2016;4:16-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2015.12.001>.
4. Kleiveland CR. Peripheral Blood Mononuclear Cells. In: Verhoeckx K, Cotter P, López-Expósito I, Kleiveland C, Lea T, Mackie A, et al., editors. *The Impact of Food Bioactives on Health: in vitro and ex vivo models*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 161-7.
5. McKinnon KM. Flow Cytometry: An Overview. *Current Protocols in Immunology*. 2018;120(1):5.1.-5.1.11. doi: <https://doi.org/10.1002/cpim.40>.
6. Clift IC. Diagnostic flow cytometry and the AIDS pandemic. *Laboratory medicine*. 2015;46(3):e59-e64.

7. Van Dongen J, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, Van der Velden V, Flores-Montero J, et al. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. *Leukemia*. 2012;26(9):1908-75.
8. Diks A, Bonroy C, Teodosio C, Groenland R, De Mooij B, De Maertelaere E, et al. Impact of blood storage and sample handling on quality of high dimensional flow cytometric data in multicenter clinical research. *Journal of immunological methods*. 2019;475:112616.
9. Ridge K, Downes N, Finney B. Effects of strain, sex and age on immunophenotyping parameters in the rat and mouse. *Comparative Clinical Pathology*. 2019;28(1):41-51.
10. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. *International journal of preventive medicine*. 2013;4(6):624.
11. Abbondanzo SJ, Chang SL. HIV-1 transgenic rats display alterations in immunophenotype and cellular responses associated with aging. *PloS one*. 2014;9(8):e105256.
12. Morris DL, Komocsar WJ. Immunophenotyping analysis of peripheral blood, splenic, and thymic lymphocytes in male and female rats. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 1997;37(1):37-46.

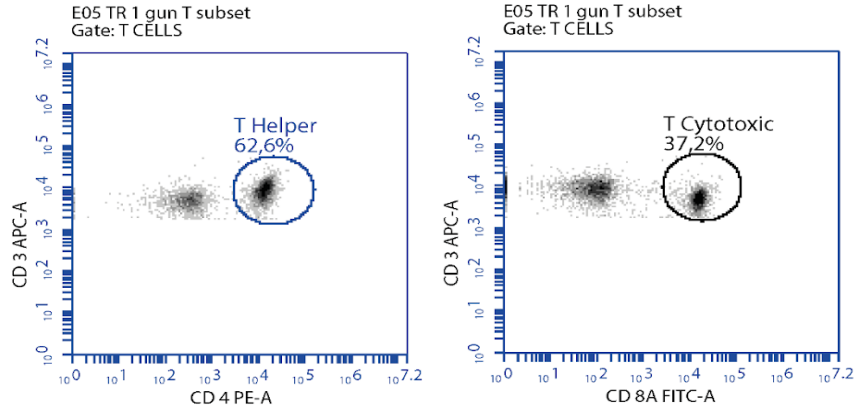
Table 1. Antibodies specific for each cell type and their corresponding isotype controls.

Reagent	Cell type	Fluorophore	Clone	Isotype
Rat T Lymphocyte Cocktail	T cell	APC	1F4	Mouse IgM, κ
	T (CD4 ⁺) helper cell	PE	OX-35	Mouse IgG2a, κ
	T (CD8a ⁺) cytotoxic cell	FITC	OX-8	Mouse IgG1, κ
Isotype Control	-	APC	G155-228	Mouse IgM, κ
Isotype Control	-	PE	G155-178	Mouse IgG2a, κ
Isotype Control	-	FITC	MOPC-31C	Mouse IgG1, κ

a) DAY 0



b) DAY 1



c) DAY 4

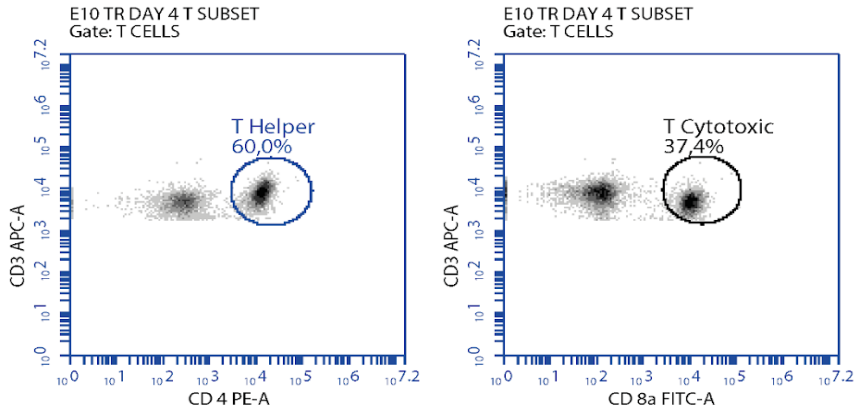


Figure 1. The percentages of T helper (CD3+/CD4+) and T cytotoxic (CD3+/CD8a+) cells on days 0 (a), 1 (b) and 4 (c) after blood collection.

*Corresponding author Mustafa Erinç SITAR
Feyzullah Caddesi No:39 34844 Maltepe Istanbul Turkey
Tel: +90 444 0 620 / 1850
Fax: +902166261070
e mail: merincsitars@maltepe.edu.tr

Mustafa Erinç Sitar <https://orcid.org/0000-0001-5114-8660>
Yaprak Dönmez Çakıl: <https://orcid.org/0000-0002-4605-1167>
Belkız Öngen İpek <https://orcid.org/0000-0002-2998-263X>

Diğer

SB-49

COVID-19 HASTALARI VE NORMAL BİREYLERİN HEMATOLOJİ PARAMETRELERİ AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

**Birce Eda Ercan¹, Hale Gök Dağdır², Gülislam Ağacan^{2,3},
Nazrin Tombul², Neslihan Bukan²**

¹Beytepe Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Yeni tip Coronavirüs hastalığı (COVID-19) şiddetli akut solunum yetmezliği (ARDS) tablosuna yol açabilen SARS-CoV2 virüsünün yol açtığı enfeksiyondur. Bu hastalık ilk kez Çin'in Wuhan şehrinde tanımlanmış olup 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. Bu retrospektif çalışmamızın amacı COVID-19'lu bireylerin hematoloji kan parametrelerinin normal bireylerle kıyaslandığında aradaki farkın ortaya konabilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 294 COVID-19 hastası ve 294 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. COVID-19 grubu; Nisan, Mayıs, Haziran 2020 tarihlerinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında izlenen, Polimeraz zincirleme tepkimesi (PCR) testiyle COVID-19 tanısı konmuş hastalardan seçilmiştir. Kontrol grubu ise sistemde kayıtlı herhangi bir kronik hastalığı, malign neoplazm öyküsü olmayan, daha önce PCR aracılığı ile COVID-19 tanısı almamış kişiler arasından seçilmiştir. Etik kurul izni Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır. İki grubun rutin kan hematoloji parametreleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Yaşları 18 ile 90 arasında değişen COVID -19 grubunda yaş ortalaması 44,44 ve yaşları 18 ile 83 arasında değişen kontrol grubunda yaş ortalaması. 39,23'dür. Çalışmamızda RBC, HGB, HTC, RDW, RDW-SD, PLT, PCT, Nötrofil Sayısı, Nötrofil Yüzdesi, Lenfosit Sayısı, Lenfosit Yüzdesi, Monosit Sayısı, Monosit Yüzdesi, Total IG Sayısı ve Total IG Yüzdesi değerleri COVID-19 hastaları ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05)

Sonuç: COVID-19 prognozu, ileri dönem seyri ve tedavisinde pek çok bilinmezler mevcuttur. Çalışmamız erken dönem kan hematoloji parametrelerindeki değişkenleri göstermektedir. Kan parametreleri arasındaki değişim COVID-19 hastalığı geçirenlerde hastalığın prognozu, hastanın klinik durumu ve tedavi izleminde daha önemli hale gelecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Biyokimya , Hemogram

Diğer
SB-50

**KANCA ETKİSİNİN (HOOK-EFFECT) ORTAYA KONMASINDA KLİNİK
LABORATUVAR İLETİŞİMİNİN ÖNEMİ**

Zeynep Mine Kara¹, Dildar Bahar Genç², Erdinç Serin¹

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Hepatoblastoma, alfa-fetoprotein (AFP) değerlerini çok yükselten, altı ay-üç yaş arasında ortaya çıkan nadir bir malign karaciğer tümörüdür. Olguların çoğu asemptomatik karın kitlesi ile başvurmaktadır. Genel olarak serum düzeyi çok yüksek olan bir parametrenin ölçümünde, antijen antikor eşleşmesinden kaynaklanan düşük sonuç alınmasına ‘hook etkisi’ denilmektedir. Ondört aylık hepatoblastom olgusunda yaşadığımız AFP testi için hook (kanca) etkisini sunuyoruz.

Yöntem: Laboratuvarımızda Beckman Coulter Immunoassay DxI-800 cihazında ölçüm yapılmıştır. AFP testi için test prospektüsünde 500000ug/L’ye kadar “hook” etkisi göstermediği belirtilmiştir. Klinikten gelen yorum üzerine aynı serum Siemens Centaur-XP ve Roche-8000 cihazlarında dilusyonla çalışılmıştır.

Bulgular: 27.12.2019 tarihinde ön tanısı ‘‘karaciğerin diğer hastalıkları’’ olan hastadan istenmiş olan AFP test sonucu 2898.54ug/L olarak onaylanmıştır.08.01.2020 tarihinde tedavi başlanmadan alınan ve >3000ug/L olarak ölçülen sonuç; serum yetersiz olduğu için dilusyon yapılamadan raporlandı.

10.01.2020 tarihinde yeni serum örneğinde AFP tekrar yükseklik uyarısı (flag) olmadan 2435ug/L olarak ölçüldü. Pediatrik onkoloğun hastanın tüm batını kaplayan hepatoblastomu olduğunu ve yüksek sonuç beklediklerini bildirmesi üzerine seri dilüsyonlarla >30000ug/L ve >303000ug/L şeklinde sonuçlar elde edildi. Tedavi takibi için net sonuç istenmesi üzerine aynı serum dış merkezde Siemens Centaur-XP cihazında dilusyonla çalıştırıldı ve sonuç 960079ug/L olarak ölçüldü.

15.01.2020 tarihindeki yeni serumunda DXI-800 cihazında flag olmadan 2892ug/L ölçülürken aynı serum Roche-8000 cihazında dilüsyonlu çalışılarak 868962ug/L olarak ölçüldü ve bu sonuç raporlandı.

Sonuç: AFP sonuçları, klinik öykü ve ilave testlerden alınan veriler dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Kanca etkisinin nedenleri ve çözümleri bilinmesine rağmen bazı hepatoblastom hastalarında son derece yüksek AFP varlığında hatalı düşük okunabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle laboratuvar klinisyen iletişimi ve işbirliği önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatoblastom, AFP, Hook-Effect

Amaç

Ondört aylık hepatoblastom olgusunda yaşadığımız AFP testi için hook (kanca) etkisini sunuyoruz.

Hepatoblastoma, alfa-fetoprotein (AFP) değerlerini çok yükselten, altı ay-üç yaş arasında ortaya çıkan nadir bir malign karaciğer tümörüdür. Olguların çoğu asemptomatik karın kitlesi ile başvurmaktadır.

Hook etkisi; serum düzeyi çok yüksek olan bir parametrenin ölçümünde, antijen antikor eşleşmesinden kaynaklanan düşük sonuç alınmasına denilmektedir.

Yöntem

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda Beckman Coulter Immunoassay Dxi-800 cihazında AFP düzeyleri çalışılmıştır.

AFP testi için test prospektüsünde 500000ug/L'ye kadar "hook" etkisi göstermediği belirtilmiştir.

Bulgular

27.12.2019 tarihinde ön tanısı "karaciğerin diğer hastalıkları" olan hastadan istenmiş olan AFP test sonucu 2898.54ug/L olarak onaylanmıştır.

08.01.2020 tarihinde alınan ve >3000ug/L olarak ölçülen sonuç; serum yetersiz olduğu için dilüsyon yapılamadan raporlandı.

10.01.2020 tarihinde yeni serum örneğinde AFP tekrar yükseklik uyarısı (flag) olmadan 2435ug/L olarak ölçüldü hastanın ön tanısı Otalji idi.

Tablo 1.

Tarih	Ön tanı	AFP	Flag	Tedavi
27.12.2019	Karaciğerin diğer hastalıkları	2898.54 ug/L	Yok	İlk başvuru
8.01.2020		> 3000 ug/L	> (numune yetersiz dilüsyon yapılamadı)	Kemoterapi ilk kür
8.01.2020	Otalji	2435 ug/L	Yok	

Pediyatrik onkoloğun hastanın tüm batını kaplayan hepatoblastomu olduğunu ve yüksek sonuç beklediklerini bildirmesi üzerine yeni numune istendi; seri dilüsyonlarla >30000ug/L ve >303000ug/L şeklinde sonuçlar elde edildi.

Tedavi takibi için net sonuç istenmesi üzerine aynı serum dış merkezde Siemens Centaur-XP cihazında dilüsyonla çalıştırıldı ve sonuç 960079ug/L olarak ölçüldü.

15.01.2020 tarihindeki yeni serumunda DXI-800 cihazında flag olmadan 2892ug/L ölçülürken aynı serum Roche-8000 cihazında dilüsyonlu çalışılarak 868962ug/L olarak ölçüldü ve bu sonuç raporlandı.

Tablo 2.

Tarih	DXI 800	Siemens Centuar XP	ROCHE
10.01.2020	> 30000 ug/L > 303000 ug/L	960079 ug/L (aynı serum)	-
15.01.2020 Kemoterapi 2. kür	2892 ug/L Flag yok	-	868962 ug/L

* Pediyatrik numune olduğu için serum miktarı azdı, bundan dolayı diğer cihazlarda dilüsyonsuz okumalarda flag olup olmadığı gözlemlenemedi.

Tablo 3:

Kemoterapi tarihleri	AFP ug/L
07.01.2020	> 3000 (DXI 800)
10.01.2020	960079 (Centuar XP)
15.01.2020	2892 (DXI 800)
22.01.2020	868.962 (ROCHE)
28.01.2020	434.430 (DXI 800)
04.02.2020	82.516 (DXI 800)
18.02.2020	60.003 (DXI 800)
24.02.2020	36.851 (DXI 800)

Sonuç

Hook etkisinin üç türlü fark edilebileceği ortadır; cihaz sonuç ekranında büyüktür (>) işareti veya dilusyon gerekiyor uyarısı, ikinci olarak hastalara doğru tanı girilmesi ve biyokimya uzmanının tanılarına bakarak onay yapması, son olarak hastanın varsa daha önceki sonuçlarıyla karşılaştırma (delta check).

AFP sonuçları, klinik öykü ve ilave testlerden alınan veriler dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Kanca etkisinin nedenleri ve çözümleri bilinmesine rağmen bazı hepatoblastom hastalarında son derece yüksek AFP varlığında hatalı düşük okunabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle laboratuvar klinisyen iletişimi ve işbirliği önem arz etmektedir.

Diğer

SB-52

SERUM ELEKTROLİTLERİNİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ DEĞERLERİNİN HESAPLANMASI

**Mehmet Akif Bozdavı¹, Seren Orhan¹, Mustafa Örkmez¹,
Yasemin Erdoğan², Mehmet Tarakçıoğlu¹**

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi,
Merkez Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Ölçüm belirsizliği test sonucunun dağılım düzeyini göstermek için kullanılan bir kalite göstergesidir. Sonucun, gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini de gösterir. Ölçüm belirsizliğini hesaplamak için prensip olarak iki yaklaşım kullanılabilir: “Aşağıdan yukarıya” yaklaşım olan Klasik GUM yöntemi ve “Yukarıdan aşağıya” yaklaşım olan Nordest yöntemidir. Nordest yöntemi ölçüm belirsizliğini belirlemede laboratuvarlar için uygulanabilirliği kolay bir yaklaşım belirlemiştir. Bu hesaplama modelinde laboratuvarların tekrar-anabilirlik ve bias değerleri kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; 5 adet serum elektrolit parametresinin ölçüm belirsizliği değerlerinin Nordest yöntemi ile hesaplanması ve hesaplanan bu değerlerin CLIA’nın % total izin verilen hata (%TEa) değerleriyle karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada Nordest kılavuzunda tanımlanan “yukarıdan aşağıya” yaklaşım yöntemiyle; serum sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg) düzeyi ölçüm belirsizliği tahmini yapıldı. Ölçümler için ilgili parametrelerin 2019 kasım, aralık ayı internal kalite kontrol verileri, 2019 yılının bir yıllık eksternal kalite kontrol verileri ve kalibratör kaynaklı belirsizlik değerleri kullanılmıştır. Testler Bekman Coulter AU5800 analizöründe çalışıldı.

Bulgular: Serum Na, K, Cl, Ca, Mg analizi ölçüm belirsizliği %95 güven aralığında sırasıyla %4,008, %4.778, %4.600, %7.350, %9.380 olarak bulundu ve bu değerlerin 2019 CLIA’nın % total izin verilen hata (%TEa) değerlerini aşmadığı tespit edildi.

Sonuç: Tıp alanında hizmet yürüten klinik laboratuvarlar, hastaya yeterli düzeyde faydalı olabilmek için geçerli bir yöntemle kaliteli, doğru ve tekrarlanabilir sonuçlar verebilmelidir. Ölçüm sonuçlarının doğruluğu, sonuçların hassas, kesin ve güvenilirliğine bağlıdır. Belirsizlik değeri ölçüm sonuçlarının doğruluğuna olan güveni artıran bir parametredir. Bu sebeple Laboratuvarların hedefledikleri ölçüm belirsizliği değerlerini geçmeyecek biçimde sonuç vermesi gerekir. Klinisyenler de test sonuçlarını değerlendirirken ölçüm belirsizliğini göz önünde bulundurmalıdır.

Anahtar Kelimeler: serum elektrolit, ölçüm belirsizliği

Diğer
SB-53

**KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARI'NDA ONAY DESTEK SİSTEMİ
İLE TESPİT EDİLEN PREANALİTİK HATA: IV SALİN
KONTAMİNASYONU**

Bahar Ünlü¹, Serdar Doğan¹, Oğuzhan Özcan¹, Abdullah Arpacı¹

¹Hatay Mustafa Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Amaç: Laboratuvar hataları en sık preanalitik evrede görülmektedir. Laboratuvarlar günümüzde preanalitik evredeki değişkenleri, bilgi teknolojisi ve onay destek sistemi (ODS) yazılımlarındaki gelişmeler sayesinde en aza indirme yönünde ilerleme kaydetmişlerdir. Preanalitik bir hata olan İntravenöz (IV) salin kontaminasyonu, hasta sonucunda Cl⁻ yüksek, Na⁺ normal, K⁺ düşük olması halinde düşünülmür. Hatay Mustafa Kemal Üniversite Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda biyokimya testleri için geliştirilen ODS'nin tespit ettiği IV salin kontaminasyonu vakası sunulacaktır.

Yöntem: Laboratuvarımızda hasta, sonuç, yöntem ve cihaz bilgileri ile numune bilgileri esas alınarak ara yazılım destekli ODS sistemi geliştirilmiştir. Sisteme IV salin kontaminasyonu kuralı Cl⁻ yüksek, Na⁺ normal, K⁺ düşük olduğu durum için tanımlanmıştır. 17.11.2020 tarihli çalışılan 583 biyokimya sonuç raporu içinde ODS sistemi 1 hasta için IV salin kontaminasyonu uyarısı vererek sonucu onaylamamıştır.

Bulgular: Hastanın klinik bilgileri; 53 yaşında-kadın, akciğer kanseri tanımlı onkoloji servisi hastası, tedavide günlük 1000cc serum fizyolojik alıyor. Hasta ile ilgili servisi hemşiresi ile görüşüldüğünde mayi giden koldan kan alındığı doğrulanmıştır. Hastanın elektrolit sonuçları; Na⁺:145 mmol/L, K⁺:2,9 mmol/L, Cl⁻: 112 mmol/L'dir. ODS sistemi hasta sonucunu onaylamayarak manuel değerlendirme için uzman onayına aktarmıştır. Hastadan yeniden örnek istenmiştir. Tekrar çalışılan sonuçları; Na⁺:142 mmol/L, K⁺:3,8 mmol/L, Cl⁻: 107 mmol/L'dir.

Sonuç: Klinik laboratuvarlarda hasta popülasyonu ve test sayısının artmasına bağlı olarak gelen örnek sayısının artması, kalite beklentisinin yükselmesi, test sonuçlarının güvenli raporlanması ve daha kısa sürede sonuç vermenin hedeflenmesi gibi birçok nedenle laboratuvarların iş yükü gün geçtikçe artmaktadır. Olası hataların önüne geçilerek daha etkin ve standardize edilmiş bir sonuç onaylama işlemi için, onay destek sistemlerinin geliştirilip kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: preanalitik hata, IV salin kontaminasyonu, onay destek sistemi

KARDİYAK MARKERLARDA ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ

Rabia Tan¹, Mustafa Yılmaz², Yusuf Kurtulmuş³

¹Aydın Halk Sağlığı Laboratuvarı Klinik Biyokimya Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Biyokimya A.d, Aydın, Türkiye

³Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü Bağımlılık Toksikolojisi A.d, İzmir, Türkiye

Amaç: Ölçüm belirsizliği, ölçülen büyüklüğe uygun tüm değerlerin dağılımını karakterize eden ve ölçüm sonucuyla ilişkili negatif olmayan bir parametredir. Bu çalışmada kardiyak marker olarak takip edilen parametrelerin ölçüm belirsizliklerini hesaplayarak çeşitli öneriler ile sonuçlarımızın karşılaştırılması ve daha kaliteli sonuçların üretilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Belirsizlik hesaplaması Nordtest rehberine göre yukarıdan aşağıya yaklaşımına uygun olarak yapıldı. 01.01.2018 ile 31.12.2018 tarihleri arasındaki Abbott Architect i2000 cihazında çalışılan kardiyak marker (CK-MB, Miyogloblin, Troponin-I) parametrelerine ait iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılmıştır.

Bulgular: Hesaplamalarımız sonucu CK-MB, Miyogloblin ve Troponin-I testleri için sırasıyla %15, %14 ve %19 ölçüm belirsizliği elde edilmiştir. Westgard'a göre total hata sınırları ise sırasıyla %30; %19,6; %27,91 şeklindedir.

Sonuç: Laboratuvar toplam kalite performansında önemli bir yer tutan ölçüm belirsizliği kavramının klinik laboratuvar uzmanları tarafından takibinin yapılması ve konuyla ilgili klinisyenlerin farkındalığının artırılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Belirsizlik, İmmünassey, Kalite Kontrol.

Giriş

Klinik laboratuvarlarda yapılan ölçümler hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde önemli rol oynar. Ancak herhangi bir test tekrar edildiğinde, bütün koşullar optimize edilse bile, tam olarak aynı sonuca ulaşılma olasılığının oldukça düşük olduğu bilinmektedir. Diğer bir ifade ile kimyasal bir tepkimenin sonuçları, aslında bir dağılımın bileşenleridir. Bu noktada ölçümün belirsizliğinden bahsetmek doğru bir yaklaşım olacaktır.

Ölçüm belirsizliği (Uncertainty, U) Uluslararası Metroloji Sözlüğü (International Vocabulary of Metrology, VIM) 'nün tanımına göre, elde edilen bilgiye dayanılarak ölçülene atfedilen büyüklük değerlerinin dağılımını niteleyen, negatif olmayan sayısal parametredir (1).

Ölçüm belirsizliği kavramı, akreditasyon süreçleri ve kalite gereklilikleri göz önüne alındığında tıbbi laboratuvarlar için ayrıca önem kazanmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan Sağlıkta Kalite Standartları – Hastane Versiyon 5 dökümanında, “*Ölçüm belirsizliği sonuçların değerlendirilmesi, ölçüm sonuçlarına göre karar verilmesi, ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması, limit değerlere göre uygunluğunun belirlenmesi ve testi yapan laboratuvarın performansının ortaya konulması amacıyla değerlendirilmelidir*” ifadesi yer almakla beraber, bu madde henüz öneri aşamasındadır (2). İlerleyen yıllarda bu önerinin, rutin olarak rapor edilmese dahi istenildiği takdirde takdim edilebilen bir format haline dönüştürülmesi muhtemeldir. Belki de bir zaman sonra sonuç raporları tamamen değişip, analit sonucu olarak tek bir değer vermek yerine, tıpkı testlerin normal değer aralıkları gibi, bir aralığı içeren test sonucu üretilmesi gündeme gelecektir.

Ölçüm belirsizliği hesaplama yöntemleri, aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir.

Aşağıdan Yukarıya Modeli

Temelleri ilk olarak 1993 yılında GUM (Guide to Expression of Uncertainty in Measurement) rehberi ile atılan aşağıdan yukarıya modelinde belirsizliğe etki eden bütün bileşenler ayrı ayrı hesaplanarak belirsizliğe etkisi incelenmektedir (3). Matriks etkisi, referans materyaller, kütle ve hacimsel belirsizlikler, çevresel etkiler, ölçüm yöntemi, interferanslar gibi pek çok etken bu bileşenler arasında sayılabilir.

Yukarıdan Aşağıya Modeli

Laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası kalite kontrol sonuçlarının kullanımını önermektedir. Kuzey ülkelerinde çevre laboratuvarları için hazırlanmış olan Nordtest rehberi bu yaklaşımı benimsemektedir (4). Yaklaşım oldukça genel olduğundan analitik laboratuvarların çoğunda uygulanabilir.

Kardiyak Markerlar

Kardiyovasküler hastalıklar, dünyada mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenlerinden biri olup, Kardiyak markerlar da bu hastalıkların tanı, takip ve risk skorlamasında kullanılabilen biyobelirteçlerdir. Akut Koroner Sendrom' un doğru teşhisi, belirteçlerin doğru kullanımı ve ölçülmesiyle mümkündür.

Çalışmamızda kardiyak markerlar olarak CK-MB, Miyogloblin ve hsTroponin-I (high sensitive) incelenerek testlere ait ölçüm belirsizliği hesabının yapılması, düzeltilmesi gereken noktaların saptanması ve daha kaliteli sonuçların üretilmesi hedeflenmiştir.

Araç ve Yöntem

Çalışmamızda kardiyak marker testlerine ait ölçüm belirsizliği hesaplaması yukarıdan aşağıya yaklaşımı ile Nordtest rehberine göre yapıldı. Bu rehber, 6 aşamalı belirsizlik hesaplaması önermektedir (4).

1. Ölçülenin tanımlanması

01.01.2018 – 31.12.2018 tarihleri arasındaki laboratuvarımızın iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak serum CK-MB, Miyogloblin ve hsTroponin-I testlerine ait hesaplamalar yapılmıştır.

Tablo 1. Çalışılan testlerin yöntemleri ile ölçüm aralıkları

TEST	YÖNTEM	ÖLÇÜM ARALIĞI
CK-MB	İmmüno inhibisyon	0,1 – 300 ng/mL
Miyogloblin	CMIA	1 - 1200 ng/mL
hsTroponin-I	CMIA	3,2 – 50.000 pg/mL

CMIA: Kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkik

2. u(Rw) bileşeninin hesaplanması

Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlikten kaynaklanan belirsizliğin (uRw, uncertainty of Run within-lab) hesabı için farklı seviyelerdeki laboratuvar iç kalite kontrol materyalleri kullanılarak, sonuçların varyasyon katsayısı (CV, Coefficient Variation) hesaplanır. Böylece rastgele hatadan kaynaklanan belirsizlik bulunmaya çalışılır. Belirsizlik tahminini iyi yansıtacak temeli oluşturmak ve her tür değişikliği yansıtmak için ölçüm sayısı 60'dan fazla olmalı ve en az bir yıllık bir zaman dilimini kapsamalıdır (14).

$$CV = (SD/ORT) \times 100$$

$$Rw = \sqrt{(1.seviye kontrol \%CV^2 + 2.seviye kontrol \%CV^2 + 3.seviye kontrol \%CV^2) / 3}$$

$$u(Rw) = Rw / 2$$

3. u(sapma) bileşenin hesaplanması

u(sapma) bileşeni dış kalite kontrol(DKK) verilerinden faydalanılarak hesaplanır. DKK kullanımıyla sistematik hata varlığı araştırılır. Bu noktada iki farklı parametreden daha söz edilir: RMSsapma (RMS, Root Mean Square) ve u(Cref) (sertifiye referans materyale ait belirsizlik). RMSsapma, farklı DKK döngülerinin bias değerlerinin karelerinin ortalamasının karekökü alınarak hesaplanmaktadır. Bias gerçek kabul edilen değer ile ölçülen değer arasındaki fark olarak ifade edilir. u(Cref) değeri; her bir parametre için elde edilen ortalama %CV değerinin, aynı metot ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısının kareköküne bölünmesiyle bulunur.

$$RMSsapma = \sqrt{\Sigma (Dış kalite kontrol \%bias)^2 / n}$$

(n = DKK programına gönderilen ölçüm sayısı)

$$u(Cref) = \%CV / \sqrt{nLab}$$

(nLab = değerlendirmeye katılan lab. sayısı)

4. Bileşenleri standart belirsizliğe çevirme

DKK verilerinden hesaplanan belirsizlik bileşenleri aşağıdaki formülle standart belirsizlik değerine dönüştürülür:

$$u(sapma) = \sqrt{RMSsapma^2 + u(Cref)^2}$$

5. Birleşik standart belirsizliğin hesaplanması

Standart belirsizlik bileşenlerinin tamamından faydalanılarak, kombine belirsizlik (uc) değeri hesaplanır:

$$uc = \sqrt{u(Rw)^2 + u(sapma)^2}$$

6. Genişletilmiş belirsizliğin hesaplanması:

Birleşik belirsizlik değeri kapsam (k) faktörü ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik değeri hesaplanır. k değeri %95 güven aralığını temsil eden 1,96 (≈ 2) alınır.

$$U = 2 \times uc$$

Bulgular

Nordtest rehberinin 6 basamaklı yaklaşımına göre testlerimize ait ayrıntılı hesaplamalar Tablo 2' de gösterilmiştir. Tablo 3'te ise hesapladığımız değerlerin çeşitli kuruluşların önerdiği total analitik hata veya biyolojik varyasyon verileri ile karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 2. Kardiyak markerlara ait ölçüm belirsizliği hesaplamaları

	u(Rw)	u(Cref)	RMS(sapma)	u(sapma)	u _c	U'	U(%)
CK-MB	3,38	1,33	6,63	6,76	7,56	15,12	15
Miyogloblin	3,23	1,32	6,32	6,45	7,21	14,43	14
hsTroponin-I	4,16	1,41	8,21	8,33	9,31	18,62	19

Tablo 3. Sonuçlarımızın çeşitli öneriler ile karşılaştırılması

	U	Westgard	CLIA	Ricos	Rili-BAEK	RCPA
CK-MB	15	30		37,4		20
Miyogloblin	14	19,6		24,4		
hsTroponin-I	19	27,91			33	20

Westgard %TE: Westgard sitesinde sunulan % total hata limitleri (5).

CLIA: Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişiklikleri, kabul edilebilir performans kriterleri (6).

Ricos : Ricos Biyolojik Varyasyon verileri (7).

Rili-BAEK: Kalite için Alman kılavuzları, laboratuvarlar arası testler için kabul edilebilir rölatif deviyasyon (8).

RCPA: Avustralasya Patologlar Kraliyet Koleji, izin verilebilir performans limitleri (9).

Tartışma

Ölçüm belirsizliği, ölçülen büyüklüğe uygun tüm değerlerin dağılımını karakterize eden ve ölçüm sonucuyla ilişkili negatif olmayan bir parametredir (1).

Günümüzde ekonomi, fizik, kimya ve daha birçok alanda şüphe ve belirsizlik kavramları gün geçtikçe kendine daha büyük bir alan bulmaktadır. Çünkü yapılan her ölçüm kendi doğasından kaynaklanan “belirsizliğini” de beraberinde getirmektedir.

Laboratuvar ölçümlerinde örnek alınması, örnek transportu ve saklanması, reaktiflerin hazırlanması, cihazların bakımı, ölçüm metodu ve bunlara bağlı birçok değişkenin varlığı söz konusudur. Güvenilir sonuçlar elde edebilmek için, varyasyona sebep olan kaynaklar tespit edilerek en aza indirilmelidir (10).

Ölçüm belirsizliği konusundaki ilk rehber olan GUM’ un benimsediği aşağıdan yukarıya yaklaşımında, bütün belirsizlik bileşenlerinin belirlenerek hesaplamaya dâhil edilmesi süreci klinik laboratuvar için oldukça zahmetli görülmektedir. Kaldı ki günlük çalışılan kontrol numune sonuçlarına her türlü belirsizlik bileşeni etkisinin yansıtıldığı düşünülürse bu kadar karmaşık hesaplamalara gerek olmayabilir.

Yukarıdan aşağıya yaklaşımında ise laboratuvarlarda genellikle bahsedilen rastgele ve sistematik hataların çözümlenmesi gerekmektedir. Bu hataların matematiksel ifadesinde; rastgele hatalar için iç kalite kontrol verileri, sistematik hatalar için ise dış kalite kontrol verilerinin kullanılması pratik bir çözüm sunmaktadır.

Çalışmamızda kardiyak markerlar için hesapladığımız değerlerin çeşitli önerilerin hepsinden daha düşük olduğu görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde Kimyager Alper Kütükcü’ nün 2018’de yaptığı tez çalışması, kullanıldığımız cihaz ile aynı cihazın incelenmesi açısından değerli bulunmuştur (11). Tablo 4’te çalışmaya dair yer alan veriler çalışmada kullanılan iki cihaza ait hesaplamaların sonuçlarıdır. Çalışmamızda bulunan değerler ile söz konusu çalışma sonuçları arasında belirgin fark olmadığı görülmektedir.

Tablo 4. Sonuçlarımızın Kütükcü, 2018 çalışması ile karşılaştırılması

	Çalışmamız	Kütükcü, 2018
CK-MB	15	12,45 - 18,58
Miyoglobin	14	-
hsTroponin-I	19	15,55 - 17,52

Sonuç

Yapılan ölçümün doğasından kaynaklanan belirsizlik kavramından klinik laboratuvarlar uzmanlarının farkındalığının artırılması, istenildiği takdirde, hesaplama yöntemi her ne olursa olsun, raporlanabilir olması kaliteli sonuçların üretilmesi açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Uluslararası Metroloji Sözlüğü - Temel ve Genel Kavramlar, İlgili Terimler (VIM), www.ume.tubitak.gov.tr/sites/images/uluslararası_metroloji_sozlugu.pdf Erişim tarihi: 13.02.2020.
2. Sağlıkta Kalite Standartları (SKS) – Hastane (Versiyon-5; Revizyon-01), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı, Mart 2016, Ankara.
3. JCGM 100:2008. GUM 1995 with minor corrections, www.bipm.org/utis/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf Erişim tarihi: 17.02.2020.
4. Magnusson B, Näykki T, Hovind H, et al. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, Nordtest Report TR 537 (ed. 4) 2017.
5. Desirable Biological Variation Database specifications. www.westgard.com/biodatabase1.htm. Erişim tarihi: 15.04.2020.
6. CLIA Acceptable Test Performance Criteria <http://www.clinlabnavigator.com/clia-acceptable-test-performance-criteria.html> Erişim tarihi: 15.04.2020.
7. Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Current databases on biologic variation: pros, cons, and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500.
8. RiliBAK-German Guidelines for Quality. Updated 2015. www.westgard.com/rilibak.htm Erişim tarihi: 15.04.2020.
9. The RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia) Allowable Limits of Performance for Biochemistry. www.westgard.com/rcpa-biochemistry.htm#top Erişim tarihi: 15.04.2020.
10. Ricos C, Perich C, Minchinela J, et al. Application of biological variation - a review. Biochem Med 2009;19:250-9.
11. Kütükcü A. Acil Biyokimya Laboratuvarında Otoanalizörde Çalışılan Testlerin Ölçüm Belirsizliği ve Referans Değişim Değerlerinin Hesaplanması [tez] İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; 2018.

SB-55

DİREKT LDL-C ÖLÇÜMÜ İLE MARTİN HOPKİNS VE FRIEDEWALD HESAPLAMASI: RCV İLE DEĞERLENDİRME

Erdem Çokluk¹, Mehmet Ramazan Şekeroğlu¹, Fatma Betül Tuncer¹, Ramazan Akdemir²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmada Enzimatik(direkt) ve hesaplamalı yöntemle belirlenen LDL-C düzeylerinin uyumunun saptanması, tekrarlayan LDL-C ölçümlerinin yüzde değişiminin % referans değişim değeri(%RCV)' ne göre anlamlılığı incelenerek optimal istem sıklığı hakkında fikir sahibi olmak amaçlandı.

Yöntem: Bir yıl içinde iki defa lipid profile analiz edilen 18-65 yaş arası toplam 179 bireyin tetkik sonuçları laboratuvar bilgi yönetim sisteminden alındı. Ölçülen LDL-C düzeyleri ile Martin/Hopkins ve Friedewald formülü ile hesaplanan LDL-C düzeylerinin ilişkisi incelendi. Sonuçların karşılaştırılmasında Bland-Altman analizi kullanıldı. Ayrıca tekrarlayan LDL-C sonuçlarının yüzde değişimi, hesaplanan RCV ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki hesaplamalı LDL-C düzeyi de direkt ölçüme göre düşük saptandı. Direkt ve hesaplamalı yöntemlerin korelasyonu yüksek saptansa da Blant Altman analizinde farkların ortalaması LDL için hesaplanan %RCV den yüksek saptandı. Direkt ölçümde ilk LDL-C sonucu 130mg/dL'nin, Friedewald hesaplamasında ise 160mg/dL'nin üzerinde olan tekrarlayan ölçümlerin % değişimi, % RCV'ye göre anlamlı bulundu.

Sonuç: LDL-C sonucu verirken yöntemler arası varyasyonlara bağlı hataları önlemek için LDL-C takibinde aynı yöntemin kullanılması gerektiği kanaatindeyiz. Ayrıca sonuçlar arası değişim değerlendirilirken analitik ve biyolojik varyasyonların ölçüm sonuçlarına etkisinin de dikkate alınması gerekmektedir. Böylece gereksiz istemlerin ve meydana gelebilecek kayıpların, yanlış tanı ve tedavilerin önüne geçilebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: LDL Kolesterol; Martin/Hopkins Formülü; Friedewald formülü; Referans Değişim Değeri; Lipid parametreleri; Optimal test istem Sıklığı

SB-56

KORONER ARTER HASTALIKLI DİYABETİK OLGULARDA PRAVASTATİNİN İNFLAMATUVAR SÜREÇ ÜZERİNE ETKİLERİ

**Ahmet Erkin Bozdemir¹, Ceyda Kabaroğlu², Sara Habif², Meral Kayıkçıoğlu³,
Dilek Erdener², Oya Bayındır²**

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Tip 2 diyabetes mellitusta şiddetli ateroskleroza bağlı olarak, akut koroner sendromların gelişme riski de artmıştır. Kardiyovasküler hastalığı olmayan veya henüz tanı konulmamış hastalarda statin tedavisinin, CRP düzeylerini doza ve süreye bağlı olarak düşürdüğü ve bu kişilerde, CRP düzeylerinin gelecekte ortaya çıkabilecek akut koroner olayların bir göstergesi olduğuna ilişkin bir çok yayın bulunmaktadır.

Bu çalışmada kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk altında olan diyabetik olgularda, dislipidemi tedavisi için ilk seçenek olarak önerilen statinlerden pravastatinin, lipid düşürücü etkisi dışında, inflamatuvar süreç üzerindeki etkilerinin Malondialdehid (MDA), homosistein (Hcy), Neopterin, C-Reaktif Protein (CRP) ve Fibrinojen düzeylerinin karşılaştırılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma grubu olarak Kardiyoloji polikliniğine başvuran diyabetli olgulardan antihiperlipidemik kullanmayan hastalar, kontrol grubu olarak da benzer yaş ve cinsiyette olan, sağlıklı, gönüllü olgular seçildi. Hiperlipidemi saptanan hastalara 40 mg/gün Pravastatin veya Plasebo başlandı. Randomize olarak plasebo veya pravastatin başlanan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. haftada, MDA, Hcy, Neopterin, CRP ve Fibrinojen düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen diyabet tanısı almış 29 erkek ve 16 kadın olgunun yaş ortalaması 55,8 ± 8,1 (Ortalama ± SD) idi. 8 haftalık tedavi süresince 23 olgu Pravastatin ve 22 olgu plasebo kullandı. Pravastatin verilen grupta neopterin (p=0,048), Hcy (p=0,009), CRP (p=0,001) ve fibrinojen (p=0,023) düzeyleri tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak pravastatin kullanımı sonrasında hastaların sahip olduğu riski belirten yüksek MDA, Hcy, CRP ve fibrinojen düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme, lipid profillerinde de düzelmeye elde edildi.

Anahtar Kelimeler: koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, HMG-CoA Redüktaz İnhibitörü, lipidler, inflamasyon, neopterin

Abstract

Objectives: It was originally considered that the preventive effect of statins on cardiovascular events were due to primary action of these drugs, which is lowering the cholesterol level. However, more recent large-scale clinical studies indicate that they may have a direct protective action on the vascular wall via various pleiotropic effects including promotion of vascular endothelial cell function, inhibition of subendothelial monocyte infiltration and inhibition of oxidative stress.

In this study, we investigated the effects of statin treatment on malondialdehyde (MDA), homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), fibrinogen and neopterin levels in dyslipidemic type 2 diabetic patients.

Materials and Methods: Out of 53 diabetic patients who admitted to the outpatient clinic of Cardiology Department of Ege University School of Medicine, with a complaint of chest pain, 45 were diagnosed as having a coronary artery disease with dyslipidemia. They were prescribed either 40 mg/day pravastatin or

placebo therapy randomly. Levels of investigated parameters were determined in blood samples drawn before and after 8 weeks of medication.

Results: Placebo receiving group, 22 patients, did not display any changes in the values of investigated parameters before and after treatment. At the end of 8 weeks, neopterin, Hcy, CRP and fibrinogen levels were significantly reduced in 23 patients receiving pravastatin ($p=0.048$, $p=0.009$, $p=0.001$ and $p=0.023$, respectively).

Conclusions: Our results indicate the beneficial effects of short-term statin treatment on inflammatory markers in dyslipidemic diabetic patients. These effects may be more striking in longer periods of treatment. Statin treatment, besides lipid lowering effects, may contribute to vascular protection via anti-inflammatory mechanisms, which should be elucidated in molecular studies.

Keywords: coronary artery disease, diabetes mellitus, HMG-CoA Reductase Inhibitor, lipids, inflammation, neopterin

Amaç

Atorvastatin kullanılan MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering)(1) ve simvastatin kullanılan HPS (Heart Protection Study)(2) gibi uzun yıllar süren klinik çalışmalar, statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin yanı sıra, iskemik vasküler olay gelişim riskini de azalttığını ortaya koymuştur. Elde edilen bu sonuçlar, statinlerin lipid düşürücü etkilerinden bağımsız etkilerinin de bulunduğu fikrini uyandırmıştır(3).

Bu çalışmada kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından risk altında olan diyabetik olgularda, dislipidemi tedavisi için ilk seçenek olarak önerilen statin grubu ilaçlardan pravastatinin, lipid düşürücü etkisi dışında inflamatuvar süreç üzerindeki etkilerinin MDA, HCY, Neopterin, CRP ve Fibrinojen düzeylerinin karşılaştırılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmaya, Kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran diyabetik hastalardan, herhangi bir lipid düşürücü kullanmayanlar seçilerek dahil edildi.

Genel fizik muayene ile birlikte hastalar, koroner arter hastalığı yönünden eforlu EKG ve Talyum99 sintigrafisi ile incelendi. Genel laboratuvar incelemesi ardından hiperlipidemisi saptanan hastalara 40 mg/gün Pravastatin veya Plasebo başlandı.

Takip sürecinde ilaç kullanmayı bırakmış olanlar, eczane tarafından farklı bir grup ilaç verilen ya da gittikleri bir başka hekim tarafından ilacı değiştirilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 8. haftadaki laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyette, sağlıklı, gönüllü olgular seçildi. Kontrol için seçilen olguların laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve fizik muayeneleri Kardiyoloji polikliniğinde yapıldı.

Hata! Yer işareti tanımlanmamış.Plazma MDA, Hcy ve Neopterin düzeyleri HPLC yöntemi ile; serum CRP immünotürbidimetrik yöntemle bir otoanalizörde; plazma Fibrinojen düzeyleri ise otomatik bir koagülometri cihazında clauss yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen diyabet tanısı almış 29 erkek ve 16 kadın olgunun yaş ortalaması $55,8 \pm 8,1$ (Ortalama \pm SD) idi. 8 haftalık tedavi süresince, yaş ortalaması $55,4 \pm 6,2$ (Ortalama \pm SD) olan 23 olgu (15 erkek + 8 kadın) Pravastatin, yaş ortalaması $57,4 \pm 9,8$ (Ortalama \pm SD) olan 22 olgu (14 erkek + 8 kadın) plasebo kullandı (Tablo 1). Pravastatin kullanan 5, plasebo kullanan 3 olgu 8 haftalık ilaç kullanımı sonrası kontrollere gelmemeleri nedeniyle değerlendirmeye alınamadı.

Herhangi bir lokal ya da sistemik hastalık belirtisi bulunmayan yaş ortalaması $53,5 \pm 7,4$ (Ortalama \pm SD) olan 18 (10 erkek + 8 kadın) sağlıklı gönüllü olgu, kontrol grubu olarak kabul edildi.

Tablo 1. Vakaların sayısı cinsiyet ve yaş dağılımları

	Yaş (Ort ± SD)
Kontrol (n:10♂+8♀)	53,5 ± 7,4
Plasebo (n:14♂+8♀)	57,4 ± 9,8
Pravastatin (n:15♂+8♀)	55,4 ± 6,2

Pravastatinle 8 haftalık tedavi öncesinde kontrol, plasebo ve ilaç verilen gruplarda MDA, Homosistein ve Neopterin düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Pravastatin verilen grupla kontrol grubu karşılaştırıldığında, CRP (p=0,0001) ve Fibrinojen (p=0,002) düzeyleri açısından anlamlı bir fark gözlemlendi (Mann-Whitney U Test). Plasebo grubu ve pravastatin verilen grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise Fibrinojen (p=0,009, p=0,002) düzeyleri açısından anlamlı bir fark vardı (Mann-Whitney U Test) (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi Öncesi

	MDA (µmol/L)	HCY(µmol/L)	Neopterin(nmol/L)	CRP (mg/dL)	Fibrinojen (mg/dL)
Plasebo	0,72 ± 0,117	10,4 ± 3,77	19,6 ± 10,97	0,192 ± 0,165	350 ± 44**
Pravastatin	0,74 ± 0,175	12,3 ± 3,75	16 ± 12,2	0,324 ± 0,224***†	371 ± 49,1**
Kontrol	0,76 ± 0,055	10,8 ± 1,45	17,3 ± 5,3	0,128 ± 0,072	314 ± 40,71

(Kontrol Grubu ile istatistik fark: *, p<0,05 **, p<0,01. Plasebo grubu ile istatistik fark: †, p<0,05 ‡, p<0,01) Ortanca ± SEM

Tedavi sonrasında ise MDA düzeyleri açısından pravastatin verilen grup ile kontrol ve plasebo grupları karşılaştırıldığında, düşme yönünde, ancak anlamlı olmayan bir fark gözlemlendi. CRP düzeyleri açısından, plasebo verilen grupta tedavi öncesinde anlamlı olmayan farkın, tedavi sonrasında hafif bir yükselme göstererek anlamlı (p=0,0001) hale geldiği; pravastatin verilen grupta ise tedavi öncesi var olan anlamlı farkın tedavi sonrasında devam etmesine rağmen (p=0,003) CRP düzeylerinin yarı yarıya gerilediği gözlemlenmiştir. Fibrinojen düzeyleri incelendiğinde plasebo verilen grupta tedavi öncesinde olduğu gibi sonrasında da anlamlı farkın (p=0,009) devam ettiği; pravastatin verilen grupta ise tedavi öncesi var olan anlamlı farkın tedavi sonrasında devam etmesine rağmen (p=0,021) fibrinojen düzeylerinin gerilediği gözlemlenmiştir (Mann-Whitney U Test) (Tablo 3).

Plasebo verilen grupta MDA, homosistein, neopterin, CRP ve fibrinojen düzeyleri açısından, tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Pravastatin verilen grupta ise MDA düzeylerinde, düşme yönünde, ancak anlamlı olmayan bir fark gözlemlendi. Pravastatin verilen grupta tedavi sonrasında Neopterin (p=0,048), HCY (p=0,009), CRP (p=0,001) ve fibrinojen (p=0,023) düzeyleri ise tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düşük bulundu (Wilcoxon Signed Ranks Test).

Tablo 3. Tedavi Sonrası

	MDA (µmol/L)	HCY (µmol/L)	Neopterin (nmol/L)	CRP (mg/dL)	Fibrinojen (mg/dL)
Plasebo	0,72 ± 0,117	10 ± 2,57	15,8 ± 4,86	0,296 ± 0,088	342 ± 21,3
Pravastatin	0,74 ± 0,175	9,7 ± 1,65‡	15,8 ± 6,11†	0,278 ± 0,122	342 ± 31,9
Kontrol	0,76 ± 0,055	10,8 ± 1,45	17,3 ± 5,3	0,128 ± 0,072	314 ± 40,71

(Kontrol Grubu ile istatistik fark: *, p<0,05 **, p<0,01. Plasebo grubu ile istatistik fark: †, p<0,05 ‡, p<0,01) Ortanca ± SEM

Sonuç

Çeşitli ekzojen ve endojen uyarılar hücrel zedelenmeye neden olabildikleri gibi, vaskülerize bağ dokularında, inflamasyon olarak adlandırılan karmaşık bir reaksiyona da yol açabilirler. İltihabi yanıt, zedelenmeye neden olan etkeni izole ederek ortadan kaldırırken, zedelenen dokunun yeniden yapılanması ve iyileşmesi için de bir dizi olayı başlatmaktadır.

10 yıldan uzun süredir yapılan çalışmalarda elde edilen kanıtlar, aterosklerotik sürecin başlaması, ilerlemesi, ileri dönemlerdeki akut iskemik olayların gelişiminde inflamatuvar olayların aracılık ettiğini desteklemektedir. Arter duvarındaki inflamasyon göstergeleri lipid birikiminin erken dönemlerinden itibaren tespit edilebilmektedir.

Günümüze kadar tip 2 diyabetli kişilerde tedavi hedefi, mikrovasküler komplikasyonların azalmasını sağlayan ancak makrovasküler komplikasyonlar üzerinde olumlu yönde belirgin bir etkisi olmayan iyi glisemik kontrol üzerinde yoğunlaşmıştır. Ancak, tip 2 diyabette tedavi hedefi olarak, dislipidemiyenin düzeltilmesinin daha önemli olduğu yönündeki anlayış giderek artmaktadır (4).

MDA düzeylerinde saptanan ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüş tedavi süresi veya dozunun yetersizliği ile açıklanabilir. Statin grubu ilaç etkilerinin araştırıldığı bazı çalışmalarda diyabet varlığı, çalışma dışı bırakılma kriteri olarak kabul edilmekte (5), diyabetiklerin dahil edildiği çalışmalarda ise uzun tedavi süresi veya yüksek doz statin tedavisi seçilmektedir (6).

Birçok çalışmada yüksek plazma homosistein düzeyleri ile koroner kalp hastalığı riskinin arttığı bildirilmiştir (7). Homosistein'in, ateroskleroz gelişiminde, oksidan ortam oluşturarak dolaylı yoldan veya direkt toksik etkiler oluşturarak endotel hasarına yol açtığı düşünülmektedir. Homosistein, otooksidasyon ve tiyolakton oluşumu ile, lipid peroksidasyonunu başlattığı bilinen hidroksil radikali oluşumuna da neden olmaktadır (8-10).

Pravastatin verilen grupta homosistein düzeylerinde yaklaşık 3,5µmol/L düzeyinde düşme saptanmıştır. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında homosistein düzeylerinde sağlanan 3 µmol/L'lik bir azalma, iskemik kalp hastalığı riskini %16, derin ven trombozu riskini %25 ve inme riskini %24 azalttığı bildirilmiştir. Bu verilere dayanarak hastalarımızda da bu risklerin azaldığını söyleyebiliriz.

Homosisteinin HMG-KoA redüktaz indüksiyonu yaptığı gösterilmiş ve bu mekanizma aracılığı ile endotel disfonksiyonu oluşturduğu öne sürülmüştür. HMG-KoA redüktaz indüksiyonu ile eNOS aktivitesi ilişkili bir membran proteini olan kaveolin-1 ekspresyonu artmakta ve NO sentezi azalmaktadır (11). Statinler eNOS aktivitesini HMG-KoA redüktaz inhibisyonu yaparak kaveolin-1 üzerinde homosisteine zıt yönde bir etki oluşturmaktadırlar. Homosistein metabolizmasında rol alan MTHF redüktaz için substrat olan THF, eNOS için de kofaktör olarak görev yapmaktadır. Burada statinlerin NOS aktivasyonu ile NO sentezini hızlandırması THF tükenmesine ve homosisteinin yükselmesine neden olabilir. Neopterin düzeylerinin yükselmesiyle görülen hiperhomosisteinemiyenin nedeni de THF tükenmesi olarak gösterilmektedir (12). Ancak tedavi sonrasında homosistein düzeylerinde saptadığımız düşme henüz bilinmeyen bir mekanizma ile ortaya çıkmış olabilir.

Aterosklerotik hastalıklarda, serumda artmış bulunan neopterin düzeyleri ateroskleroz ve komplikasyonlarının gelişiminde immünolojik mekanizmaların da rol oynadığını işaret etmektedir (13-15). Bu bulgular, neopterinin, koroner arter hastalığının aktivitesinin ve artmış trombotik koroner olay riski yüksek hastaların belirlenmesinde yararlı bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir (16).

Bu çalışmada pravastatin tedavisi sonrasında, serum neopterin düzeylerinin düşmesi, tedavi öncesinde yüksek bulunan neopterin aterosklerotik hastalıklarda olaya karışan makrofajlarca üretildiği görüşünü desteklemektedir. Statin tedavisinin, daha önce de belirtildiği gibi aterosklerotik lezyonlarda, monosit ve makrofaj birikimini, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu baskılayarak bu etkiyi oluşturduğu söylenebilir.

1985 yılında CRP'nin aterosklerotik dokuda tespit edilmesi ardından yüksek serum CRP düzeyleri ile anstabil anjina pectoris arasındaki potansiyel ilişki ilk olarak 1990'lı yılların başında bildirilmiştir. Sağlıklı yetişkinlerde yapılan prospektif geniş ölçekli çalışmalar, bazal CRP düzeylerinin, ileride meydana gelebilecek kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (17).

Statin tedavisinin fibrinojen düzeylerine olan etkisi üzerine çelişkili yayınlar mevcuttur. 12 haftalık atorvastatin tedavisi sonrası fibrinojen düzeylerinde yükselme olduğu yönünde yayınlar bulunması yanı sıra, düşme bildirilen yayınlar da mevcuttur (18-20). Fibrinojen, temel olarak karaciğerden sentezlenen, inflamatuvar olaylarda düzeyleri yükselen ve pıhtılaşmada görevli bir proteindir. Aterotrombotik olaylar gibi akut faz reaksiyonları sırasında, başlıca IL-6 ve benzeri proinflamatuvar sitokinler aracılığı ile sentezi artmaktadır (21). Erren ve arkadaşları koroner ve periferik aterosklerozlu hastalarla yaptıkları çalışmada

fibrinojen düzeylerini anlamlı yüksek bulmuş ve hastalığın şiddeti ile anlamlı bir korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada hastalarda makrofaj aktivasyon göstergesi olarak bilinen neopterin de yüksek olması fibrinojen yüksekliğinin lezyon bölgesinde bulunan aktive makrofajların sentezlediği IL-6 uyarısı ile ortaya çıktığını düşündürmektedir (22).

Tedavi öncesi CRP düzeyleri açısından plasebo ve pravastatin verilen gruplar arasında bulunan anlamlı farkın, her bir gruptaki hasta sayısının yetersizliği yanı sıra, çalışmamızın çift-kör düzeninde olmaması sonucu hastaların hiperlipidemi düzeylerine göre plasebo ya da pravastatin verilmesi nedeniyle oluşabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca CRP düzeylerindeki benzerlik ya da gruplar arası fark, diyabette sık karşılaşılan subklinik enfeksiyonlar vb. diğer faktörler ile ortaya çıkmış olabilir.

Diyabet tanısı almış ve antihiperlipidemik ya da antihipertansif ilaç başlanmamış hasta bulunmasındaki zorluklar yanı sıra, hastaların, klinisyen tarafından reçetelenen ilacı kullanmalarında ve eczanelerden teminindeki bürokratik açıklar çalışmamızda karşılaştığımız zorluklardan olup sonuçları etkileyen en önemli etkenlerdir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altında bulunan diyabetik olguların pravastatin aracılığı ile lipid profillerinin düzeltilmesinin, hastaların risk derecesini düşürmede yararlı olabileceğini göstermektedir. Ancak, hastaların sahip olduğu risk faktörüne göre seçilecek statin tipi, doz ve tedavi süresinin her hasta için özel olarak belirlenebilmesine olanak sağlayacak geniş ölçekli, daha kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Schwartz GG, OlssonAg, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T, for the MIRACL Study investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: The MIRACL study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22
3. Libby P, Aikawa. Mechanisms of plaque stabilization with statins. *Am J Cardiol* 2003;91(suppl):4B-8B
4. Schuster H. Managing the high-risk patient: therapeutic approaches in 2002. *Atherosclerosis Supplements* 2003;4:15-20
5. Jialal I, Stein D, Balis D, et al. Effect of HMG-CoA reductase inhibitor therapy on high sensitive CRP levels. *Circulation* 2001;103:1933-5
6. van de Ree MA, Huisman MV, Princen HMG, et al. Strong decrease of high sensitivity CRP with high dose atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 2003;166:129-35
7. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clin Chem* 1998;44:1833-1843
8. Cavalca V, Cighetti G, Bamonti F, Loaldi A et al. Oxidative stress and homocysteine in coronary artery disease. *Clinical chemistry* 2001;47:5:887-892
9. Jakubowski H. Protein N- homocysteinylation: Implications for atherosclerosis. *Biomed Pfamacother* 2001;55:443-447
10. Turgan N, Boydak B, Habif S, Apakkan S, Özmen D, Mutaf I, Bayındır O. Plasma Homocysteine levels in acute coronary syndromes. *Jpn Heart J* 1999;40:729-736
11. Li H, Lewis A, Brodsky S, et al. Homocysteine induces HMG-CoA reductase in vascular endothelial cells. A mechanism for development of atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1037-43
12. Widner B, Enzinger C, Laich A, Wirleitner B, Fuchs D. Hyperhomocysteinemia, Pteridines and Oxidative Stress. *Current Drug Metabolism* 2002;3:225-32
13. Weiss G, Willeit J, Kiechl S, Fuchs D, Jarosh E, Oberhollenzer F, Reibnegger G, Tilz GP, Gerstenbrand F, Wachter H. Increased concentrations of neopterin in carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994;106:263-71
14. Tatzber F, Rabl H, Koriska K, Erhart U, Puhl H, Weag G, Krebs A, Esterbauer H. Elevated serum neopterin levels in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1991;89:203-8

15. Murr C, Widner, Wirleitner B, Fuchs D. Neopterin as a marker immune system activation. *Current Drug Metabolism* 2002;3:175-187
16. Garcia- Moll X, Cole D, Zouridakis E et al. Increased serum neopterin a marker of coronary artery disease activity in women. *Heart* 2000;83:346-50
17. Kuller LH; Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple risk factor intervention trial. *AM J Epidemiol* 1996;144:537-547
18. Marais AD, Firth JC, Bateman ME, et al. Atorvastatin: an effective agent in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1527-32
19. Davidson MH, McKenney J, Stein E, et al. Comparison of one-year efficacy and safety of atorvastatin versus lovastatin in primary hypercholesterolemia. Atrovastatin Study Group I. *Am J Cardiol* 1997;79:1475-81
20. Velussi M, Cemigi AM, Tortal C, et al. Atrovastatin for the management of type 2 diabetic patients with dyslipidemia. A mid-term (9 months) treatment experience. *Diabetes Nutr Metab* 1999;407-12
21. Saadettin S, Habbab MA, Frens GA. Markers of inflammation and coronary artery disease. *Med Sci. Monit* 2002;8:5-12
22. Erren M, Reinecke H, Junker R, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2355-63

SB-57

MONOSİT / YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN (HDL) ORANI, AORT DİSEKSİYONLU HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTEYİ ÖNGÖRDÜRÜYOR

Göktuğ Savaş¹

¹Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: İmmün-inflamatuar mekanizmalar aort diseksiyonunun (AD) oluşumunda ve ilerlemesinde önemli rollere sahiptir. Son zamanlarda, Monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı (MHR) inflamasyon ve oksidatif stresin bir göstergesi olarak popülarite kazanmıştır. Bu nedenle biz bu çalışma ile AD'li hastalarda MHR'nin prognostik değerini incelemeyi amaçladık.

Metod: Stanford tip-A diseksiyonu tanısı alan ve cerrahi olarak tedavi edilen 204 ardışık hasta çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar, hastane içi ölüm durumuna göre 2 gruba ayrıldı; Grup-1, sağ taburcu edilen 165 hastadan, Grup-2, hastanede yatarken ölüm görülen 39 hastadan oluşuyordu. İki grup temel klinik özellikleri ve MHR dâhil olmak üzere cerrahi öncesi laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup-1'in yaş ortalaması $55,2 \pm 12,3$ yıl iken, Grup-2'nin yaş ortalaması $60,6 \pm 10,8$ yıldır ($p = 0,012$). Taburcu edilen hastaların (Grup-1) MHR'si hastanede ölen hastalara (Grup-2) göre anlamlı olarak daha düşüktü ($0,02099 \pm 0,00140$ 'a vs. $0,02848 \pm 0,01513$, $p = 0,004$). ROC eğrisi analizinde, MHR = $0,020699$ değeri AD'li hastalar arasında hastane içi mortaliteyi tahmin etmede % 67 duyarlılık ve % 59 özgüllüğe sahipti. Çok değişkenli analizde, MHR, hastane içi mortalitede bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu ($\beta = 1.094$, $p = 0.011$).

Sonuç: MHR, cerrahi olarak tedavi edilen Stanford tip-A diseksiyonlu hastalarda hastane içi mortaliteyi tahmin etmede yararlı, ucuz ve kolay hesaplanan bir biyobelirteçtir.

Anahtar Kelimeler: aort diseksiyonu, monosit, yüksek dansiteli lipoprotein, mortalite

SB-59

EŞ ZAMANLI ALINMIŞ VENÖZ KAN GAZI ELEKTROLİT SONUÇLARI İLE SERUM ELEKTROLİT SONUÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN SIMULTANEOUS RESULTS OF VENOUS BLOOD GAS ELECTROLYTE AND SERUM ELECTROLYTE

Gülsüm Feyza Türkes¹, Fatma Karaca Kara¹, Yavuz Katırcı²

¹SBÜ Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye

²SBÜ Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Sıvı elektrolit bozuklukları hayati önem arz eden durumlardan biridir. Serumda ölçülen elektrolit düzeyleri klinisyenin tedavisini yönlendiren önemli göstergelerdendir. Ancak kan alımı sonrası laboratuvara transfer süresi gibi faktörler elektrolitleri değerlendirmek için klinisyenin beklemesine ve hasta başı testi venöz kan gazı sonucuna yönelmesine neden olmaktadır. Bu çalışmada venöz kan gazı elektrolit sonucu ile serumdaki elektrolit düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2019 tarihinde Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Polikliniğine başvuran 18 yaş üstü 425 hastadan eş zamanlı olarak venöz kan gazı ve serum için alınan kan numunelerinden retrospektif çalışma gerçekleştirildi. Hemoliz, ikterik, lipemik indeksi yüksek olan 201 hasta ve hiperglisemisi olan 117 hasta dışlandı. Çalışmaya 107 hasta (Kadın; 79 Erkek; 55) dahil edildi.

Bulgular: Yapılan bağımsız gruplar t testine göre cinsiyetler arası elektrolit değerlerinde anlamlı farklılık yoktu. Tüm hastalarda, potasyum düzeyi korelasyonu yüksek ($r=0,939$) olmasına karşılık sodyum ve klor düzeylerinin korelasyonu orta derecede bulundu (sırasıyla; $r=0,697$ ve $r=0,669$). $r=0,975$ 'in üstünde korelasyon katsayısı bulunmadığından regresyon analizine geçilmedi. Bland-Altman grafiğinde ise ortalama kan gazı potasyum düzeyi, serum potasyum düzeyine göre %5,9 (%95 CI; %-6,5 - %18,2) yüksek saptandı.

Sonuç: Kan gazı ile serum elektrolitleri uyumunun yüksek olmaması; kan gazında hemoliz, ikterik ve lipemik numuneleri ayırt edemediğimiz için olabilir. Kan gazı ile serum sodyum ve klor düzeyi korelasyon katsayılarının yüksek olmaması, serum sodyum ve klor düzeylerinin daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Potasyum testi için Türkiye TEa (Total Kabul Edilebilir Hata) %9'dur. Kan gazı ve serum potasyum ortalama yüzde farkının %95 güven aralığında TEa değerini aşması venöz kan gazında potasyum düzeyinin güvenilir olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan gazı analizi; elektrolitler; hasta başı test cihazı; metodolojik çalışma

ABSTRACT

Objective: Electrolyte disorders are one of the vital conditions. Electrolyte levels measured in serum are important indicators that guide the clinician's treatment. However, factors such as the time of transfer to the laboratory cause the clinician to wait to evaluate electrolytes and to prefer to the venous blood gas result. The aim of this study was to compare venous blood gas electrolyte results between serum electrolyte levels.

Materials and Methods: Retrospective study was conducted on blood samples taken simultaneously for venous blood gas and serum from 425 patients who applied to Kecioren Training and Research Hospital in November 2019. 201 patients with high hemolysis, icteric, lipemic index and 117 patients with hyperglycemia were excluded. 107 patients were included in the study.

Results: Although the correlation of potassium level was high ($r=0.939$), the correlation of sodium and chlore levels was moderate ($r=0.697$, $r=0.669$; respectively). Since there were no correlation coefficients above $r=0.975$, regression analysis was not used. On the Bland-Altman graph, mean blood gas potassium level was found to be 5.9% (95%CI; -6.5%-18.2%) higher than serum potassium level.

Conclusion: Incompatibility of blood gas and serum electrolytes; it may be since we cannot see the hemolysis, icteric and lipaemia in the blood gas sample. The absence of high correlation coefficients between blood gas and serum sodium, chlore levels indicates that serum sodium and chlore levels are more reliable. Turkey TEa% (Total Allowable Error) for potassium test is 9%. The fact that the percentage difference of blood gas potassium and serum potassium exceeds the TEa value of the 95% confidence interval suggests that the potassium level in venous blood gas is not reliable.

Keywords: Blood gas analysis; electrolytes; point-of-care test; methodological study

Giriş

Sıvı elektrolit bozuklukları hayati önem arz eder. Serumda ölçülen elektrolit düzeyleri klinisyenin tedavisini yönlendiren önemli göstergelerdendir. Kan alımı sonrası laboratuvara transfer süresi gibi faktörler elektrolitleri değerlendirmek için klinisyenin beklemesine ve hasta başı testi venöz kan gazı sonucuna yönelmesine neden olmaktadır.

Önerilen yöntem laboratuvarında kullanılmakta olan bir yöntemin yerine kullanılacak ise her iki yöntemin de performansı aynı materyaller kullanılarak karşılaştırılmalıdır. İdeal olan performansı incelenecek yöntemin referans yöntem ile karşılaştırılmasıdır. Ancak her laboratuvar referans yöntemine sahip olmayabilir. Laboratuvarında kullanılmakta olan yöntem ile önerilen yöntem karşılaştırılabilir. Her iki yöntemin de analitik performansının kabul edilebilir olması gereklidir.

Tekrarlanabilirlik (%CV) ve doğruluk (Bias) analitik performans ölçütleridir (1). İç kalite kontrol veya serum havuzundan %CV hesaplanabilir. Bias ise iç kalite kontrol (İKK) verilerinden, dış kalite kontrol (DKK) verilerinden, referans materyal verilerinden, geri kazanım deneylerinden ve hasta örnekleri bazlı yöntem karşılaştırma deneylerinden (CLSI EP09-A3 protokolü) hesaplanabilir.

CLSI EP09-A3 protokolü ile hasta sonuçları bazlı karşılaştırma avantajları; matriks etkisinin hesaba katılması, iki sistemin birlikte değişkenliğinin göz önüne alınması, farklı düzeylerdeki ilişkinin gösterilmesidir. Dezavantajları ise "n" sayısının fazla olması, maliyetli olması, her iki sistemin aynı anda laboratuvarında mevcut olma gerekliliğidir. İç kalite kontrol avantajı kolay uygulanabilmesidir. Dezavantajları ise hedef değerlerin hatalı alınabilmesi, firmaların iç kalite kontrol hedef değerlerini verirken taraf tutması, matriks etkisinin göz önüne alınmamasıdır.

CLSI EP09-A3 protokolüne göre karşılaştırılan yöntemler arasında korelasyon var ise ($\geq 0,975$), karşılaştırma yöntemine göre test edilen yöntemden elde edilen sonuçlar hataların etkileri lineer regresyon denklemi ile açıklanabilir. Karşılaştırma yöntemi ile elde edilen sonuçlar x eksenine, test edilen yöntem ile elde edilen sonuçlar y eksenine yerleştirilerek regresyon istatistiği uygulanır (2,3)

Çalışmanın amacı; venöz kan gazı elektrolit sonuçlarının hızlı sonuç vermesinden dolayı serum elektrolit sonuçları yerine kullanılabileceğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Kasım 2019 tarihinde Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Polikliniğine başvuran 18 yaş üstü 425 hastadan eş zamanlı olarak venöz kan gazı ve serum için alınan kan numunelerinden retrospektif çalışma gerçekleştirildi. Hemoliz, ikterik, lipemik indeksi yüksek olan 201 hasta ve hiperglisemisi olan 117 hasta dışlandı (4). Çalışmaya 107 hasta (Kadın; 79 Erkek; 55) dahil edildi. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Kan Alma Biriminde bulunan Siemens Rapidlab 1265 Cihazındaki Na, K, Cl ve Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Beckman Coulter AU5800 cihazındaki Na, K, Cl düzeyleri karşılaştırıldı.

Gün içi tekrarlanabilirlik için her bir elektrolitte iki düzey iç kalite kontrol sonuçları gün içinde 10 tekrar çalışıldı. Günler arası tekrarlanabilirlikte ise 20 gün boyunca iki düzey iç kalite kontrolleri çalışıldı. Dış kalite kontrol değerlerinden bias hesaplaması yapılarak total hata elde edildi.

CLSI Ep09-A3 protokolüne göre hasta bazlı yöntem karşılaştırma kullanıldı. Türkiye Total Kabul Edilebilir Hata (%TEa) ve Rilibak %TEa baz alındı.

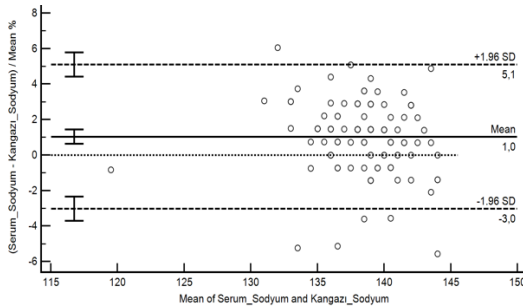
Yöntemler arası korelasyon için SPSS 26 (IBM, Inc), Bland-Altman grafikleri için MedCalc istatistik programı kullanıldı. Bland-Altman grafiklerinde "x" eksenine her iki yöntemin ortalaması, "y" eksenine ise test edilen yöntemin bu ortalamaдан yüzde farkı kondu.

Bulgular

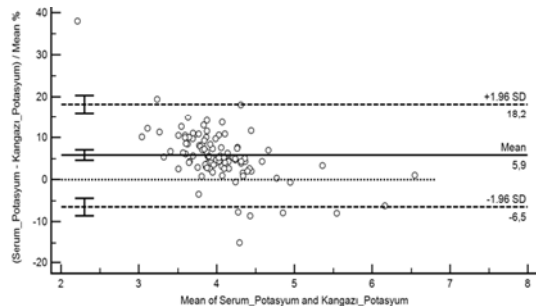
Kan gazı cihazı analitik performans göstergeleri Tablo 1'de gösterildi. Her bir elektrolit için ortalama %CV belirtildi. %CV'ler Türkiye TEa'nın ¼'üne denk geldiği için total hata hesaplanmasına geçildi. Günler arası tekrarlanabilirlik ve dış kalite kontrolden elde edilen bias ile hesaplanan total hata Türkiye %TEa ve Rilibak %TEa kriterleri içinde bulundu.

Hasta Numuneleri ile Yöntem Karşılaştırma (Regresyon Analizi) – CLSI Protokolü aşamalarında sodyum potasyum ve klor için uç değer hesaplaması sonucunda hastalardan bir tanesi uç değere sahipti. Uç değer dışlandıktan sonra her üç elektrolitte yapılan pearson korelasyon analizinde sodyum ve klor düzeyleri arasında orta derecede ($r=0,697$ ve $r=0,669$), potasyum değerleri arasında yüksek derecede ($r=0,939$) korelasyon saptandı. Korelasyon katsayısı 0,975 üstünde olmadığı için regresyon eğrisi ve sonrasında total hata hesaplamasına geçilmedi.

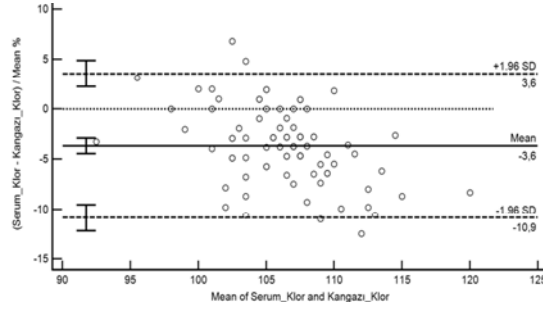
Bland-Altman grafiklerine göre sodyum düzeyleri (Şekil 1) kan gazında serum analizine göre %1 (CI; -%3 ve %5,1) daha yüksekti. Potasyum değeri (Şekil 2) için bu değer %5,9 (CI; -%6,5 ve %18,2) idi. Klor seviyelerinde (Şekil 3) ise kan gazı cihazındaki sonuçlar serum sonuçlarına göre %3,6 (CI; -%10,9 ve %3,6) daha düşüktü. Her bir elektrolit için istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,01$).



Şekil 1. Siemens Rapidlab 1265 Kan Gazı cihazı ile Beckman Coulter AU5800 otoanalizörü sodyum sonuçları arasındaki % farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Devamlı çizgi aradaki % farkın ortalamasını, kesikli çizgi bu farkın %95 güven aralığını gösterir. ($p<0,001$)



Şekil 2. Siemens Rapidlab 1265 Kan Gazı cihazı ile Beckman Coulter AU5800 otoanalizörü potasyum sonuçları arasındaki % farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Devamlı çizgi aradaki % farkın ortalamasını, kesikli çizgi bu farkın %95 güven aralığını gösterir. ($p<0,001$)



Şekil 3. Siemens Rapidlab 1265 Kan Gazı cihazı ile Beckman Coulter AU5800 otoanalizörü klor sonuçları arasındaki % farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Devamlı çizgi aradaki % farkın ortalamasını, kesikli çizgi bu farkın %95 güven aralığını gösterir. (p<0,001)

Tablo 1. KEAH Acil Kan Alma Birimi Kan Gazı Cihazı Analitik Performans Göstergeleri

TESTLER	Level 1 (Ortalama ± Std. Sapma)	Level 2 (Ortalama ± Std. Sapma)	LEVEL 1 (%CV)	LEVEL 2 (%CV)	Ort. %CV	TEa % TÜRKİYE /4	TEa % TÜRKİ YE	TEa % Rilibak/ 4	TEa % Rilibak
Na (mmol/L)	115,42 ± 1,42	136,23 ± 1,82	1,23	1,34	1,285	2,25	9	1,625	6,5
K (mmol/L)	3,06 ± 0,03	5,06 ± 0,06	1,01	1,19	1,1	2,25	9	2,125	8,5
Cl (mmol/L)	79,4 ± 1,18	99,8 ± 1,4	1,48	1,4	1,44	2,25	9	1,125	4,5

TESTLER	LEVEL 1 (%CV)	LEVEL 2 (%CV)	Ort. %CV	İzin Verilen En Yüksek % Cv Türkiye	DKK SONUÇ	DKK PEER GRUP MEAN	BİAS	TOTAL HATA (%)	TEa % TÜRKİYE	TEa % Rilibak
Na (mmol/L)	0,56	0,78	0,81	5	155	155,517	-0,33	1,00	9,00	6,5
K (mmol/L)	1,63	0,99	1,31	5	5,94	6,045	-1,74	0,42	9,00	8,5
Cl (mmol/L)	0,63	0,7	0,665	5	128	126,095	1,51	2,61	9,00	4,5

Tartışma

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Polikliniğinde elektrolit değerlendirilmesi açısından hızlı olmasından dolayı venöz kan gazı kullanılmaktadır. Aynı zamanda rutin biyokimya otoanalizöründe elektrolit istemi maliyetleri artırmakta ve uyumsuz sonuçlarla karşılaşılması hasta takibinde sorunlara yol açmaktadır.

Yoğun bakım hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada hasta başı kan gazı cihazı ve merkez laboratuvarında bulunan analizör arasında sodyum ve klor düzeylerinin anlamlı şekilde farklı olduğunu ve bu durumun anyon gap ve elektrolit dengesinin değerlendirilmesinde farklı sonuçlar elde edileceğini göstermiştir (5). Biz de çalışmamızda kan gazı cihazımızda iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak elde ettiğimiz total hata ile cihazın analitik performans ölçütünün kabul edilebilir sınırlarda olduğunu bulduk. Aynı numuneler kullanıldığında her iki cihazdaki test sonuçlarında korelasyon analizi ile sodyum ve klor için orta ilişki, potasyum için güçlü ilişki bulduk. Ancak elektrolit değerlerinin hiçbirinde CLSI Ep09-A3 protokolünün belirlediği korelasyon kat sayısı üzerine çıkılamadı. Bu yüzden her iki yöntemin de birbirleri yerine kullanılamayacağını gözlemledik. Gupta ve ark. (6) arter kan gazı ve serum elektrolit sonuçlarının birbirleri yerine kullanılamayacağını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; total hata hesaplamalarında iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol kullanılması kan gazında elektrolit bakılmasının uygun olduğunu açıklamaktadır. Ancak iki farklı yöntem arasında hasta bazlı yöntem karşılaştırma yapıldığı takdirde sonuçların uyumsuz olduğunu, total hatanın uygun olmadığını gözlemlemekteyiz. Bu durum bize kan gazında hemolizli numunenin ayırt edilemediği, kan alım koşullarına dikkat edilmediği, cihazda çalışırken kurallara dikkat edilmediğini akla getirmektedir. Elektrolitlerin kan gazından ziyade serumda çalışılması, venöz kan gazında ise pH ve pCO₂ düzeylerinin değerlendirilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Westgard JO. Basic Method validation, third edition, 2003, Westgard QC Inc, 7614 Gray Fox Trail, Madison WI 53717, p.54.
2. Şişman AR, Kenesari Y, Küme T, Akan P ÇÇ. Siemens Immulite ve Abbott Architect TSH Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması-"Comparison of Siemens Immulite and Abbott Architect TSH Measurement Methods. 2011;9(3):97-103.
3. Budd J, Durham A, Gwise T, Iriarte B, Kallner A, Linnet K, et al. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition (EP05-A3). CLSI Doc EP09-A3. 2014;33(11):p1-40.
4. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: Evaluating the correction factor for hyperglycemia. Am J Med. 1999;
5. Morimatsu H, Rocktäschel J, Bellomo R, Uchino S, Goldsmith D, Gutteridge G. Comparison of point-of-care versus central laboratory measurement of electrolyte concentrations on calculations of the anion gap and the strong ion difference. Anesthesiology. 2003;98(5):1077-84.
6. Gupta S, Gupta AK, Singh K, Verma M. Are sodium and potassium results on arterial blood gas analyzer equivalent to those on electrolyte analyzer? Indian J Crit Care Med. 2016;20(4):233-7.

SB-60

LİPEMİNİN TAM KAN SAYIMI ANALİZÖRÜNDE HEMOGLOBİN ÖLÇÜMÜ ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT OF LIPEMIA ON HEMOGLOBIN MEASUREMENT IN COMPLETE BLOOD COUNT ANALYZER

Evin Kocatürk¹, Şükrü Saygın Demir¹, Zeynep Küskü Kiraz¹, İbrahim Özkan Alataş¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Lipemi interferansı klinikle uyumsuz test sonuçlarına neden olabilir. Hemoglobin sonuçlarının klinik değerlendirmesinin doğru yapılabilmesi için laboratuvarında hangi düzeyde lipeminin interferansa neden olduğu bilinmelidir. Ancak cihaz kullanım kılavuzunda hemoglobin ölçümü için bu bilgiler yer almamaktadır. Çalışmamızda laboratuvarımızda yapılan hemoglobin ölçümlerinin lipemiden hangi düzeylerde etkilendiğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız, CLSI EP07-A2 kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirildi. 3 farklı hemoglobin düzeyi (7, 12.1 ve 16.5 g/dL) için lipemi indeksi <5, hemoliz ve ikter indeksleri <2 olan toplam 21 numune çalışmaya dahil edildi. Her düzey için artan konsantrasyonlarda lipemik örnekler hazırlandı. Her numunede hemoglobin ölçümü XN-1000 (Sysmex, Kobe, Japonya) analizörü kullanılarak yapıldı. Bu analizöre ait iç ve dış kalite sonuçları kullanılarak toplam analitik hata hesaplandı ve sonuçlar toplam analitik hata ile karşılaştırılarak lipemi interferans sınırları belirlendi.

Bulgular: Çalışmamızda lipemi interferansının hemoglobin ölçümünde hatalı yüksek sonuçlara neden olduğu, ölçülen Hb düzeylerinin en yüksek lipemi seviyesinde (lipemi indeksi=1000) 7 g/dL'den 10.3'e, 12.1 g/dL'den 14.7'ye, 16.5 g/dL'den 18.4'e yükseldiği saptandı. %2.78 olarak hesaplanan toplam analitik hata sınırlarımızın üzerinde interferansa neden olan lipemi değerleri 7, 12.1 ve 16.5 g/dL hemoglobin düzeyleri için 82, 133 ve 220 (sınır hemoglobin değerleri; 7.19, 12.44 ve 17.02 g/dL, %95 CI üst değerler; 67, 126 ve 179) olarak tespit edildi.

Sonuç: Bilebildiğimiz kadarıyla bu çalışma XN-1000 cihazlarında yapılan ilk hemoglobin lipemi interferans çalışmasıdır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, hemoglobin ölçümlerinin lipemiden etkilendiği ve bu etkinin özellikle düşük hemoglobin düzeylerinde daha belirgin olduğu saptandı. Tıpkı klinik kimya testlerinde olduğu gibi, tam kan sayımı analizörlerinde yapılan analizler için de interferans sınırları belirlenmeli ve bu sınırlar prospektüslerinde yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemoglobin, Lipemi interferansı, XN-1000, Preanalitik hata kaynakları

Abstract

Aim: Lipemia interference may cause incompatible test results with patient's clinical status. In order for the clinical evaluation of hemoglobin results correctly, it should be known that which levels of lipemia cause interference in the laboratory. However, this information for hemoglobin measurement is not included in the instrument user manual. In our study, we aimed to investigate the levels of lipemia which interfere hemoglobin measurements in our laboratory.

Material and Methods: Our study was conducted in accordance with CLSI EP07-A2 guidelines. 21 samples with lipemia index below 5, hemolysis and icterus indexes below 2 were included in the study for each 3

different hemoglobin levels (7, 12.1 and 16.5 g/dL). Lipemic samples were prepared in increasing concentrations for each level. Hemoglobin measurement was performed using the XN-1000 (Sysmex, Kobe, Japan) analyzer. The total analytical error was calculated utilizing the internal and external quality results of the analyzer, and the lipemia interference limits were determined by comparing the results with the total analytical error.

Results: In our study, it was found that lipemia interference caused false high results in hemoglobin measurements and hemoglobin levels increased from 7 g/dL to 10.3, from 12.1 g/dL to 14.7, from 16.5 g/dL to 18.4 at the highest lipemia level (lipemia index = 1000). Lipemia index levels which interfere the hemoglobin measurements were determined as 82, 133 and 220 for hemoglobin levels of 7, 12.1 and 16.5 g/dL respectively (limit hemoglobin values; 7.19, 12.44 and 17.02 g/dL, 95% CI upper values; 67, 126 and 179) above our total analytical error limit calculated as 2.78%.

Conclusion: As far as we know, this study is the first hemoglobin lipemia interference study performed on XN-1000 analyzer. According to the results of our study, it was determined that hemoglobin measurements were affected by lipemia and this effect was more significant especially at low hemoglobin levels. Determining the interference limits should be established for complete blood count analyzers as well as clinical chemistry tests and these limits should be included in analyzer insert.

Key words: Hemoglobin; Interference of lipemia; XN-1000; Preanalytical error sources.

Introduction

The accumulation of lipoprotein particles (chylomicrons and VLDL) causes turbidity of the sample which is called as lipemia (1). The most important reason of lipemia is to take blood samples after meals. In laboratories, lipemic serum rate is 0.5-2.5%. This rate differs in hospitalized or outpatient patients and it has been found that the rate of lipemia is approximately 4 times higher in outpatient patients (2, 3).

It is known that lipemia interferes the measurement of hemoglobin and this can lead to false high hemoglobin, MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) values (4). However, the studies that searched which minimum level of lipemia causes interference and how much it affects the results are limited (1).

In our study, we aimed to investigate the effect of lipemia on hemoglobin measurements on Sysmex™ XN 1000 hematology analyzers established in our laboratory.

Materials and Methods

This prospective study was conducted with the approval of the local ethics committee according to the principles of the Declaration of Helsinki. 7 samples with lipemia index below 5 mg/dL, hemolysis and icterus indexes below 2 were included in the study for each 3 different hemoglobin levels (7, 12.1 and 16.5 g/dL) which are the limits of clinical decision. Experimental lipemic blood samples were prepared in increasing lipemia concentrations for each hemoglobin level by adding intralipid solution. A preliminary study was conducted to determine the quantity of intralipid solution that was added to the blood sample. By keeping the hematocrit value constant at 40%, it was standardized that the volume of the intralipid solution should be added to the plasma was 600µL. Intralipid solution amount calculated according to the volume of the samples and Htc values was added after equal values of plasma was removed, mixed well and hemoglobin levels were analyzed on Sysmex™ XN 1000 hematology analyzers (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). Lipemia indexes were measured by Roche Cobas c501 auto analyzers (Mannheim, Germany). The total analytical error was calculated using the internal and external quality results of these analyzers and the lipemia interference limits were determined. This study was carried out in accordance with CLSI EP07-A2 guidelines.

Results

In our study, it was found that lipemia caused false high results in hemoglobin measurements at all levels. When lipemia index levels reached to around 1000 mg/dL, hemoglobin levels increased from 7 g/dL to 10.3, from 12.1 g/dL to 14.7, from 16.5 g/dL to 18.4 (Table I). Lipemia index levels which interfere the hemoglobin measurements were determined as 82, 133 and 220 mg/dL for hemoglobin levels of 7, 12.1 and 16.5 g/dL respectively (limit hemoglobin values; 7.19, 12.44 and 17.02 g/dL, 95% CI upper values; 67, 126 and 179) (Figure 1).

Discussion

Most of the laboratory errors originate from the preanalytical period and one of the common cause is lipemia. Lipemia interferes measurements by volume displacement and changing the detection of light transmission or absorption (5, 6), therefore, the ability to work with colorimetric measurements is reduced (7). This effect on clinical chemistry tests has been examined with standardized methods and the specific index levels of tests are included in most of inserts. It is known that lipemia interferes the measurement of hemoglobin, however as far as we know, this study is the first lipemia interference study performed with Sysmex™ XN 1000 hematology analyzers.

According to our results, it was found that hemoglobin measurements are affected by lipaemia and this effect grows with increasing lipemia levels (Table I). Also results of this study showed that the effect of lipemia occurs earlier on low hemoglobin levels (Figure 1). So it is more important to give attention to lipemia and measure the index levels in anemic patients.

Lipemia can be seen in many diseases such as hypothyroidism, diabetes, lipid metabolism disorders (7), however the most common cause is blood sampling after a recent fatty meal (1). The studies about the prevention of lipemia interference indicate that it is important to take blood samples after 12 hours of fasting because the chylomicrons and their residues can be visible in plasma for 6-12 hours after fatty meal (4, 7).

In conclusion, the lipemia interferes to hemoglobin measurements significantly with increasing importance at lower hemoglobin concentrations. Including lipemia index measurement in complete blood counts is necessary. Determining the interference limits should be established for complete blood count analyzers as well as clinical chemistry tests and these limits should be included in analyzer manuals.

Acknowledgments: This study's software and consumables was supported by Sysmex Turkey.

Conflicts of interest: There is no conflicts of interest in connection with this paper.

References

1. Nougier C, Jousselme E, Sobas F, Pousseur V, Négrier C. Effects of hemolysis, bilirubin, and lipemia interference on coagulation tests detected by two analytical systems. *Int J Lab Hematol* 2020 Feb;42(1):88-94.
2. Simundic AM, Nikolac N, Vukasovic I, Vrkic N. The prevalence of preanalytical errors in Croatian ISO 15189 accredited laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:1009-14.
3. Goswami B, Singh B, Chawla R, Mallika V. Evaluation of errors in a clinical laboratory: a one-year experience. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48:63-6.
4. Zeng SG, Zeng TT, Jiang H, Wang LL, Tang SQ, Sun YM, et al. A simple, fast correction method of triglyceride interference in blood hemoglobin automated measurement. *J Clin Lab Anal* 2013;27(5):341-5.
5. Lippi G, Plebani M, Favalaro E. Interference in coagulation testing: focus on spurious hemolysis, icterus, and lipemia. *Semin Thromb Hemost* 2012;39(03):258-66.
6. Kroll MH. Evaluating interference caused by lipemia. *Clin Chem*. 2004;50(11):1968-9.
7. Turkish Translate of 'Accurate results in clinical laboratory: A guide to error detection and correction. Amitava Dasgupta and Jorge L. Sepulveda. 2013 Elsevier.' – Tibbi Laboratuvarada Doğru Sonuç – Hataların Tespiti ve Düzeltilmesi İçin Rehber. Turhan T., Translation Editor. Palme; 2015, p. 58-59.

Table 1. Hemoglobin levels on increased lipemia indexes (mg/dL)

Group 1			Group 2				Group 3				
Index	Hemoglobin levels (g/dL)			Index	Hemoglobin levels (g/dL)			Index	Hemoglobin levels (g/dL)		
	1 st	2 nd	3 rd		1 st	2 nd	3 rd		1 st	2 nd	3 rd
0	7,01	7	7	2	12,11	12,1	12,1	2	16,5	16,6	16,6
127	7,2	7,3	7,3	123	12,31	12,3	12,3	125	17	17	16,8
248	7,6	7,8	7,7	251	12,9	12,9	13	249	17,21	17,2	17,2
370	8,1	8,1	8,2	371	13,01	13	13	374	17,3	17,2	17,3
495	8,4	8,4	8,5	496	13,5	13,3	13,5	501	17,41	17,4	17,4
-750	9,2	9,2	9,2	-750	13,9	13,8	13,9	-750	18	18	18,1
-1000	10,3	10,3	10,2	-1000	14,7	14,6	14,6	-1000	18,4	18,4	18,4

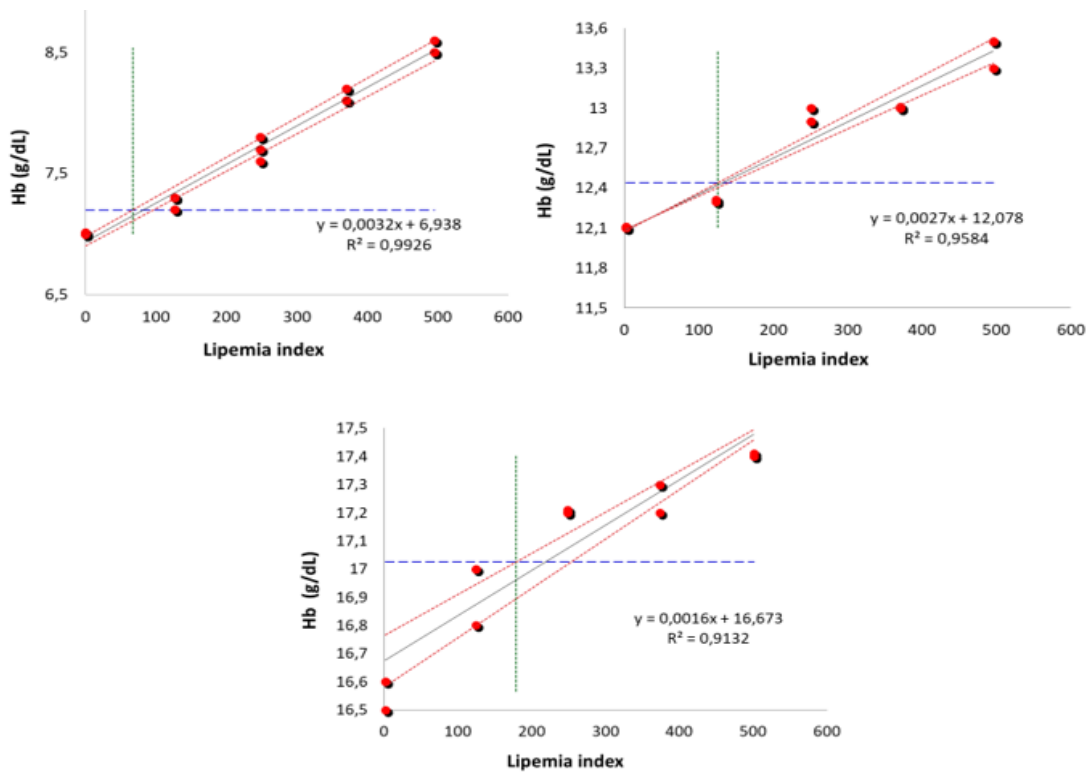


Figure 1. Lipemia index levels which interfere on hemoglobin measurements

Lipemia index levels were determined as 82, 133 and 220 mg/dL for hemoglobin levels of 7, 12.1 and 16.5 g/dL respectively (limit hemoglobin values; 7.19, 12.44 and 17.02 g/dL, 95% CI upper values; 67, 126 and 179)

Evin Kocaturk <https://orcid.org/0000-0001-7434-4234>
 Zeynep Kuskü Kiraz <https://orcid.org/0000-0001-7375-8486>
 Sukru Saygin Demir <https://orcid.org/0000-0001-8718-0291>
 Ibrahim Ozkan Alatas <https://orcid.org/0000-0002-1753-8873>

SB-61

SIVILAŞMIŞ TÜP JELİ NEDENİYLE YALNCI BİR HİPONATREMİ VAKASI

Arzu Etem Akağaç¹

¹Özel Öztan Sağlık Hastanesi, Uşak, Türkiye

Amaç: Günümüzde klinik kararların % 60-70'inin laboratuvar sonuçlarına dayandığı tahmin edilmektedir. Sodyum klinik laboratuvarlarda en sık ölçülen analitlerden biridir. Hiponatremi hastanede yatan hastalarda %2-3 sıklığında görülen yaygın bir sodyum metabolizma bozukluğudur. Biz burada serum tüpü içindeki sıvılaştırılmış jel varlığından kaynaklanan yalancı bir hiponatremi vakası tanımladık.

Materiyal ve Metod: 56 yaşında kadın hasta baş ağrısı, bulantı, terleme ve yüksek tansiyon şikayetiyle Acil Servis'e başvurdu. Sodyum testi 13 × 100 mm, 2.5 mL BD Vacutainer tüplerine alınmış serumda üretici firmanın talimatlarına göre Beckman Coulter AU5800 otoanalizöründe indirek iyon selektif yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: Düşük serum sodyum değeri (106 mmol/L) ölçüldü ve test aynı numune ile tekrarlandı (74 mmol/L). Bunun üzerine elimizde hormon testleri için olan hastanın diğer tüpünden sodyum çalışıldı ve sonuç hastanın klinik durumuyla uygun olan 137 mmol/L bulundu. Bu son sonuç klinisyene rapor edildi. Ertesi sabah biyokimya tüpünü kontrol ettiğimizde sıvılaştırılan jelin tüpün alt bölgesinde tekrar katılaşarak biriktiğini gördük ve üstteki serumdan sodyum testini tekrar çalışınca 139 mmol/L bulduk. Jelin sıvılaşması yoğun kullanılan santrifüjde ısının artmasıyla oluşmaktadır.

Sonuç: Serum sodyumunun aşırı düşük olmasının nedeni cihazın numune probunun tam olmayan serum aspirasyon hacmidir. Laboratuvar uzmanları sıvılaştırılmış jelden kaynaklanabilecek yalancı düşük sodyum sonuçları olabileceği konusunun farkında olmalıdırlar. Alternatif olarak ikinci bir serum tüpü yoksa tam kan sodyumu direkt iyon selektif metoduyla ölçülebilir. Sonuç olarak sodyum ölçümlerinde soğutmalı santrifüj kullanımı yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: sodyum, tüp jeli, santrifüj, sıcaklık

Kaynaklar

1. Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? Clin Chem 1996;42:813-816.
2. Penney M. Sodium, water and potassium. in: Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects. 2nd ed. Oxford, UK: Churchill Livingstone; 2008.

SB-62

YENİ ULTRASENSİTİF, KİNETİK, FLOROMETRİK ARİLESTERAZ ÖLÇÜM YÖNTEMİNİN OLUŞTURULMASI

Salim Neşelioğlu¹, Betül Özbek İpteç¹, Özcan Erel¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Abd, Ankara, Türkiye

Amaç: Arilesteraz, organofosfatları detoksifiye eden, paraoksonaz 1 ile aynı gen tarafından kodlanan ve HDL'nin yapısında bulunan bir enzimdir. Bu çalışmada; arilesteraz enzim aktivitesinin geleneksel yöntemlerden daha yüksek hassasiyetle, kinetik olarak florometrik ölçümünün sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yeni geliştirilen florometrik arilesteraz ölçüm yöntemi, numune hacminin, reaktiflerin içerikleri ve hacimlerinin optimizasyonu ve en uygun eksitasyon ve emisyon dalga boyları belirlenerek oluşturulmuştur. Substrat olarak fenil asetat kullanılan konvansiyonel spektrofotometrik yöntem ile yeni geliştirilen florometrik arilesteraz ölçüm yöntemi istatistiksel analizler kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Geleneksel yöntem ve yeni geliştirilen yöntem karşılaştırıldığında yüksek derecede anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($r=0,986$; $p<0,001$). Florometrik spektrum grafiği ile en uygun dalga boyları belirlenmiştir (Eksitasyon: 274 Emisyon: 298).

Sonuç: Yeni geliştirilen yöntemin serum veya plazma dışındaki vücut sıvılarında da güvenli ölçüm yapılabilmesi, çok düşük alt okuma limitlerini tayin edebilmesi, çok kısa sürede sonuç vermesi ve uygulaması kolay kit tasarımı açısından avantajlı bir ölçüm yöntemidir.

Anahtar Kelimeler : Arilesteraz, florometre

SB-63

HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF CONIVAPTAN AND BORIC ACID AGAINST ISCHEMIA/REPERFUSION INJURY

**Betül CAN¹, Fatih KAR¹, Ezgi KAR¹, Mete ÖZKOÇ¹, Hakan ŞENTÜRK²,
Güngör KANBAK¹, Özkan ALATAŞ¹**

¹Eskisehir Osmangazi University, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Türkiye

²Eskisehir Osmangazi University, Department of Biology, Eskisehir, Türkiye

Objectives: Renal ischemia/reperfusion injury is observed in many cases such as kidney transplantation, partial nephrectomy and renal artery angioplasty, and it has been suggested to be associated with prolonged hospitalization and increased mortality. This study designed for investigating the post-ischemic effects of conivaptan and boric acid on remote hepatic injury, which induced through renal ischemia-reperfusion (I/R) injury.

Methods: Sprague Dawley rats were randomly divided into 5 groups: Control, I/R, I/R+DMSO, I/R+conivaptan, and I/R+conivaptan+boric acid. Right kidney nephrectomy was performed in all study groups and animals allowed to recover for 15 days. After recovery, ischemia was performed for 45 minutes by occlusion of left renal artery. At the end of ischemia, kidney was reperfused, and 5% DMSO (i.v.), 10 mg/mL conivaptan (i.v; dissolved in 5% DMSO) and 50 mg/kg boric acid (i.p.) were performed to related groups. Blood samples were taken at 6th hours of reperfusion. Serum enzyme activities (ALT,AST,ALP,LDH), lipid profile (total cholesterol,HDL-c,LDL-c,triglycerides), albumin, total/direct bilirubin levels were measured using commercial assay kits.

Results: According to results, conivaptan+boric acid significantly decreased triglyceride ($p<0,01$) and increased LDL-c levels compared to I/R group ($p<0,05$). Additionally, conivaptan+boric acid decreased LDH activity and triglycerides, and increased HDL-c levels compared to I/R+conivaptan group. There was no significant difference in ALT/AST/ALP activities and total bilirubin levels among the groups.

Conclusion: Treatments of conivaptan, an antidiuretic hormone receptor antagonist, and boric acid, an antioxidant agent, had remarkable effect on serum hepatic function tests, especially on lipid profile, at the early injury period. These agents also may be considered as an important therapeutic approach in ischemia/reperfusion-induced injuries, but further experimental studies are required.

Anahtar Kelimeler: boric acids, conivaptan, ischemia-reperfusion, lipid profile, liver function tests

SB-64

RADYOLOJİK KONTRAST AJAN İOHEKSOL VE KLİNİK LABORATUVAR TESTLERİNE ETKİSİ

Fatih Yeşildal¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Amaç: İoheksol sıklıkla miyelografi, artrografi, nefroanjiyografi, arteriyografi gibi radyografik işlemlerde kullanılan; 140-350 mg/L aralığında değişen konsantrasyonlarda iyot içeren, iyonik olmayan ve suda çözünebilen bir kontrast ajandır. Preanalitik aşamada kullanılan birçok radyolojik kontrast ajan, klinik laboratuvar testlerinde interferansa neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı ioheksol (Omnipaque) içeren kontrast ajanların kalsiyum, fosfor, magnezyum ve demir analizleri ile serum protein kapiller zon elektroforezi üzerindeki etkisini incelemektir.

Yöntem: İlacın erişkindeki kullanımının 350 mg I/mL olan preparat için 40-80 mL, dağılım hacminin 350-849 mL/kg olduğu ve vücutta biyotransformasyona uğramadığı göz önünde bulundurularak; hazırladığımız serum havuzuna 3.6 mL serum için 10 µL kontrast ajan eklenerek, ilacın intravasküler alandaki dağılımı simüle edildi. Aynı serum havuzundan aldığımız 3.6 mL serum, 10 µL serum fizyolojik eklenerek kontrol numunesi oluşturuldu. Kontrol numunesi ve ioheksol içeren numunede duplike olarak kalsiyum, fosfor, magnezyum ve demir analizleri (Abbott Architect C8000) ile serum protein kapiller zon elektroforezi (Sebia Minicap) yapıldı.

Bulgular: Kontrol numunesindeki kalsiyum, fosfor, magnezyum ve demir ortalamaları sırasıyla 8.3 mg/dL, 3.2 mg/dL, 1.98 mg/dL ve 53 µg/dL iken; ioheksol içeren numunede 8.3 mg/dL, 3.2 mg/dL, 1.95 mg/dL ve 51 µg/dL idi. Kapiller zon elektroforezinde ise kontrol numunesinde beta 1 fraksiyonu %6.9 iken ioheksol içeren numunede %15.3 olduğu ve beta 1 zonunda sahte bir monoklonal protein piki (M spike) olduğu görüldü.

Sonuç: İoheksol içeren kontrast ajanların kalsiyum, fosfor, magnezyum ve demir analizleri üzerinde anlamlı bir interferansa yol açmadığı ancak kapiller elektroforezde alfa 2 ile beta 1 bantları arasında, beta 1 zonunda sahte bir M spike görüntüsüne neden olduğu görülmüştür. Preanalitik dönemde bu ajanın kullanımından hemen sonra kapiller protein elektroforezi yapılmamalı ve ilacın tam eliminasyonu için en az 24 saat beklendikten sonra alınacak numuneden analiz yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: radyokontrast ajan, ioheksol, kalsiyum, demir, kapiller zon elektroforezi

Diğer

SB-65

ONAY DESTEK SİTEMİ İLE MANUEL KULLANICI ONAYININ UYUM ORANININ BELİRLENMESİ

Serdar Doğan¹

¹Hatay Mustafa Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Amaç: Onay destek sistemleri (ODS); tüm test sonuçlarının belirlenmiş ölçütler doğrultusunda otomatik onaylanarak optimize edilmesi için belirlenen algoritmaları kullanan bir postanalitik süreci iyileştirme aracıdır. Çalışmamızın amacı ODS'nin kullanıcı onayı ile arasındaki uyum oranını belirleyerek sistemin güvenilirliği hakkında katkı sağlamaktır.

Yöntem: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda biyokimya testleri için ara yazılım (LIOS) tabanlı geliştirilen ODS sistemine çoklu kural algoritması uygulandı. Bu algoritma kapsamında; kalibrasyon/iç kalite kontrol, cihaz ve test uyarı işaretleri, serum indeksleri, analitik ölçüm limitleri ve kritik değerler, delta check, hareketli ortalama, onay aralıkları ve teste özgü kurallar ara yazılıma tanımlandı. Kullanıcı uyumunu karşılaştırmak için ODS tarafından değerlendirilen ve rastgele seçilen 421 biyokimya sonuç raporu LIOS üzerinde beş farklı (iki biyokimya uzmanı, üç araştırma görevlisi) kullanıcı tarafından manuel onay ile değerlendirildi. Sistemin onayladığı/onaylamadığı sonuçlar kullanıcılar tarafından bilinmeden çift kör değerlendirme yapıldı.

Bulgular: DS sistemi ile 421 sonucun 338 (%80.29)'i onaylanmış, 83 (%19.71)'ü onaylanmamıştır. Kullanıcı onaylı/ODS onaylı ve Kullanıcı onaysız/ODS onaysız sonuçlar uyumlu sonuç olarak değerlendirilmiştir. Kullanıcı onaylı/ODS onaysız ve Kullanıcı onaysız/ODS onaylı sonuçlar uyumsuz sonuç olarak değerlendirilmiştir. Buna göre 1. kullanıcı ODS sistemi ile %81 uyumlu %19 uyumsuz; 2. kullanıcı %83.61 uyumlu %16.39 uyumsuz; 3. Kullanıcı %88.36 uyumlu %11.64 uyumsuz; 4. Kullanıcı %84.80 uyumlu %15.20 uyumsuz; 5. Kullanıcı %82.42 uyumlu %17.58 uyumsuz olarak bulunmuştur.

Sonuç: Manuel kullanıcı onayı ile ODS onayı arasında yüksek oranda uyum olduğu görüldü. Sistemin geçerliliği sırasında tüm olası durum kombinasyonlarını test etmek mümkün olmadığından, sistemin sürekli denetlenmesi uyumsuzlukların ve hata oluşumlarının giderilmesi için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Onay destek sistemi, manuel kullanıcı onayı

Keywords: Autoverification, Expert Manuel Verification

Giriş

Ülkemizde özellikle son yıllarda test panellerinin genişlemesi, numune sayısının ve kalite beklentisinin artışı, hasta güvenliğinin sağlanması ve çok daha kısa sürede sonuç vermenin hedeflenmesi gibi nedenlerle tıbbi laboratuvarların iş yükü günden güne artış göstermektedir. Bütün bu belirtilen faktörlere bağlı olarak, tıbbi laboratuvar uzmanları çalışma sürelerinin büyük bir kısmını rapor onayına ayırmaktadır (1, 2).

Tıbbi laboratuvar uzmanları son dönemde bilgi ve otomasyon teknolojilerinde ortaya çıkan hızlı gelişmeler ışığında rapor onayına katkıda bulunacak sistemler olan Onay Destek Sistemlerini (ODS) kullanmaya başlamıştır. Onay Destek Sistemleri; tıbbi laboratuvar uzmanlıkları tarafından güncel ve kanıta dayalı uygulamalar kapsamında önceden belirlenmiş olan kriterleri kullanan, test çalışması ile üretilen tüm sonuçların benzer standartlar çerçevesinde değerlendirilmesi ve onaylanmasını sağlayan bilgisayar tabanlı algoritmalar bütünü olarak tanımlanmaktadır (1).

Günümüzde ülkemizde de birçok tıbbi laboratuvarında kullanılmakta olan ODS ile kullanıcı onayı arasındaki uyum oranı önem arz etmektedir. Bu konuyla ilgili literatürde yeterli veri yoktur. Bu çalışmada amacımız ODS'nin kullanıcı onayı ile arasındaki uyum oranını belirlemek ve sistemin güvenilirliği hakkında katkı sağlamaktır.

Gereç-Yöntem

Hastanemiz Merkez Laboratuvarı'nda biyokimya testleri Advia 1800 Chemistry System (Siemens, Almanya) cihazında çalışılmaktadır. LBYS olarak ENLİL kullanılmakta ve bu iki sistem arasında ODS görevini (ara yazılım) Laboratory Information Operating System (LIOS, Ankara, Türkiye) yapmaktadır.

Test onayı için oluşturulan algorithmada değerlendirme kriterleri olarak; iç kalite kontrol- kalibrasyon, hareketli ortalama, analitik ölçüm limiti, interferans indisleri, kritik değer, delta check, referans aralığı ve belirlenmiş onay aralığı ve teste özgü kurallar kullanılmaktadır ve bu kurallar ara yazılıma tanımlanmıştır (1-3). Testler son olarak sistemin güvenilirliği açısından tutarlılık testlerine tabii tutulmaktadır (3).

Bu çalışmada kullanıcı uyumunu karşılaştırmak için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda kullanılan ODS tarafından değerlendirilen ve rastgele seçilen 421 biyokimya sonuç raporu LIOS üzerinde beş farklı kullanıcı tarafından manuel onay ile değerlendirildi. Bu kullanıcılardan ikisi biyokimya uzmanı üçü ise araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır. Sistemin onayladığı/onaylamadığı sonuçlar kullanıcılar tarafından bilinmeden çift kör olarak değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon24 programı kullanıldı ve uyum oranının belirlenmesi amacıyla Cohen's kappa istatistiği yapıldı.

Bulgular

Yapılan çalışmada ODS sistemi ile 421 sonucun 338 (%80.29)'i onaylanmış, 83 (%19.71)'ü onaylanmamıştır. Kullanıcı tarafından onaylanan/ODS tarafından onaylanan ve Kullanıcı tarafından onaylanmamış/ODS tarafından onaylanmamış sonuçlar uyumlu sonuç olarak değerlendirilmiştir. Diğer taraftan Kullanıcı tarafından onaylanan/ODS tarafından onaylanmamış ve Kullanıcı tarafından onaylanmamış/ODS tarafından onaylanmamış olan sonuçlar uyumsuz sonuç olarak değerlendirilmiştir. Kullanıcı ve ODS uyum/uyumsuz sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kullanıcılara ait κ değerleri 0.250-0.605 arasında bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kullanıcılara ait doğruluk oranları ise Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre 1. kullanıcı ODS sistemi ile %81 uyumlu %19 uyumsuz; 2. kullanıcı %83.61 uyumlu %16.39 uyumsuz; 3. Kullanıcı %88.36 uyumlu %11.64 uyumsuz; 4. Kullanıcı %84.80 uyumlu %15.20 uyumsuz; 5. Kullanıcı %82.42 uyumlu %17.58 uyumsuz olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Onay Destek Sistemi ve kullanıcılara ait onay sonuçları.

Kullanıcı	Kullanıcı Onay Durumu	ODS Onay Durumu		Kappa değeri	p
		Onaylı	Onaysız		
Kullanıcı 1	Onaylı	320	62	0.250	<0.001*
	Onaysız	18	21		
Kullanıcı 2	Onaylı	322	53	0.378	<0.001*
	Onaysız	16	30		
Kullanıcı 3	Onaylı	321	32	0.605	<0.001*
	Onaysız	17	51		
Kullanıcı 4	Onaylı	317	43	0.466	<0.001*
	Onaysız	21	40		
Kullanıcı 5	Onaylı	329	65	0.255	<0.001*
	Onaysız	9	18		

* Kappa analizi

(κ değerleri 0.00-0.20= uyum yok, 0.21-0.39=minimal, 0.40-0.59=zayıf, 0.60-0.79=orta, 0.80-0.90 kuvvetli, >0.90 =mükemmel)

Tablo 2. Kullanıcılara ait doğruluk oranları.

Kullanıcı	Uyumlu (%) Doğruluk	Uyumsuz (%)
1. kullanıcı	81	19
2. kullanıcı	83.61	16.39
3. kullanıcı	88.36	11.64
4. kullanıcı	84.40	15.20
5. kullanıcı	82.42	17.58

Sonuç

Yapılan çalışmada son yıllarda kullanımı çok artış gösteren ODS ile manuel kullanıcı onayı arasındaki uyum oranına bakılmıştır. Uyum oranının %81 ile %88.36 arasında olduğu bulunmuştur.

Sediq ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada dört kullanıcı ile ODS karşılaştırması yapılmıştır. Bu çalışmada 563 hastaya ait sonuçların uyum oranlarına bakılmış ve uyum oranları %73.18-76.73 (κ değerleri 0.461-0.533) arasında bulunmuştur (4). Yine yapılan başka bir çalışmada Lin ve ark. talasemi mutasyonu için geliştirdikleri iki kuralın uyum oranı değerlendirilmiştir. Çalışmada 748 hastaya ait sonuçlar değerlendirilmiş ve κ değerleri 0.364 ve 0.623 olarak bulunmuştur (5). Her iki çalışmada bulunan κ değerleri çalışmamızda bulunan değerlere benzerdir. Çalışmamızda κ değerlerinin düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bunun nedeni özellikle hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz çünkü çalışmamızla benzer sayıda hasta ile yapılan uyum çalışmalarında benzer değerler bulunurken daha büyük hasta sayıları ile yapılan çalışmalarda κ değerleri daha yüksek bulunmuştur (4,5). Diğer yandan çalışmamızda uyum oranları (doğruluk) %81 ile %88.36 arasında bulunmuştur. Bu sonuç bize manuel kullanıcı onayı ile ODS onayı arasında yüksek oranda uyum olduğu göstermiştir.

Onay Destek Sisteminin kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek tüm olası durum kombinasyonlarını test etmek mümkün olmadığından, sistemin kullanımı sırasında sürekli denetlenmesi uyumsuzlukların ve hata oluşumlarının giderilmesi için oldukça önemlidir.

Kaynaklar

- 1- TC Sağlık Bakanlığı Onay Destek Sistemi Prosedürü
- 2- CLSI AUTO10A Autoverification of Clinical Laboratory Test Results, Approved Guideline, October 2006.
- 3- Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. Clin Biochem. 2019 Nov;73:11-25. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.08.002. Epub 2019 Aug 3. PMID: 31386832.
- 4- Sediq AM, Abdel-Azeez AG. Designing an autoverification system in Zagazig University Hospitals Laboratories: preliminary evaluation on thyroid function profile. Ann Saudi Med. 2014 Sep-Oct;34(5):427-32. doi: 10.5144/0256-4947.2014.427. PMID: 25827700; PMCID: PMC6074554.
- 5- Lin X, Cheng B, Cai Y, Jiao X, Yang X, Zhang Q, Wang Y. Establishing and evaluating an auto-verification system of thalassemia gene detection results. Ann Hematol. 2019 Aug;98(8):1835-1844. doi: 10.1007/s00277-019-03656-4. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30953085

Diğer

SB-66

eNOS 4a/4b GEN POLİMORFİZMİNİN RENAL HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ

Gözde Ceylan¹, Şule Seçkin¹, Öner Şanli², Selçuk Erdem², Canan Küçükgergin¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Nitrik oksit (NO) ve nitrik oksit sentaz (NOS) sistemi karsinogenezde önemli bir rol oynar. Endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) gen polimorfizmleri, serum NO konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkiler. Çalışmamızda, Türk populasyonunda eNOS 4a/4b gen polimorfizminin renal hücreli karsinomun (RCC) oluşumu ve gelişimi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 2015 ile 2018 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na başvurup klinik ve histopatolojik olarak RCC tanısı konan hastalar (n= 94, ortalama yaş: 54.2±10.5 yıl) ile sağlıklı kişiler (n= 188, ortalama yaş: 56.7±11.1 yıl) dahil edilmiştir. Hastaların WHO/ISUP grade, klinik T evreleri belirlendi. G1 ve G2 düşük grade, G3 ve G4 yüksek grade; T evresi T1 ve T2 olanlar düşük evre, T3 ve T4 olanlar ise ileri evre olarak kaydedildi. Kontrol ve hasta grubundaki kişilerden elde edilen DNA'lardan eNOS 4a/4b gen polimorfizmi için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), sınırlayıcı enzim parça uzunluğu polimorfizmi (RFLP) ve agaroz jel elektroforezi teknikleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizde Pearson ki kare (χ^2) testi, Mann-Whitney U testi, Student-t testi, lojistik regresyon testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunun %16'sı aa, %37,2'si ab, %46,8'i bb genotipinde; kontrol grubunun %1,6'sı aa, %28,7'si ab, %69,7'si bb genotipinde bulundu. Hasta grubunda aa ve ab genotipi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık bulundu. Yüksek grade ve ileri evre bakımından incelendiğinde bu polimorfizm açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, eNOS 4a/4b gen polimorfizminin RCC oluşumunda etkili fakat gelişiminde etkili olmadığı bulundu.

Anahtar Kelimeler : Renal hücreli karsinom, eNOS 4a/4b gen polimorfizmi, Türk toplumu, PZR

Giriş

Renal hücreli karsinomlar (RCC), böbrek tübüllerinin epitelinden köken alan bir grup kötü huylu tümördür ve tüm dünyada gelişen kanserlerin yaklaşık %3'ünü kapsar (1).

Oksidatif stres kanser gelişimi ve ilerlemesinde rol alır (2). Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri ve antioksidan sistem arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkar. Reaktif oksijen türleri hidrojen peroksit (H_2O_2), peroksinitrit (ONOO) gibi radikal olmayan bileşikler ve süperoksit (O_2^-), nitrik oksit (NO) gibi radikal bileşikler içerir.

Nitrik oksit (NO); başlıca endotel hücresi, makrofaj, nöron ve düz kas hücresinde nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aracılığı ile L-arginin'den sentez edilir. Bu molekül biyolojik membranlardan kolaylıkla geçebilen ve eşleşmemiş elektronu olan serbest bir radikaldir (3,4). NO, çoklu fizyolojik ve patofizyolojik süreçler dahil; vazodilatasyon, nöronal iletim, düz kas gevşemesi, immünite ve karsinogenezde görev alır (5). NO'nun tümörün yayılmasındaki rolü ile ilgili çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda yüksek miktarlarda üretilen NO'nun, süperoksit ile etkileşimine bağlı olarak oluşan peroksinitritin (ONOO⁻) DNA ile direkt etkileşerek veya DNA tamir enzim aktivitelerini inhibe ederek mutasyonlara yol açabildiği belirtilmektedir

(6). Endojen NO üretiminin kanser gelişimini önlediğini gösteren çalışmalarda ise NO'nun tümör hücrelerinin apoptozisini uyararak bu tümör hücrelerinin hayatta kalmasını ve metastaz yapmasını önlediği ileri sürülmektedir (7).

NOS enziminin farklı kromozomlarda bulunan ve farklı hücrelerce ifade edilen genetik olarak 3 izoformu vardır. Bunlar arasından 7q35-36 kromozomal yerleşimli endotelial NOS (eNOS veya NOSIII), esas olarak endotelial hücrede bulunur ve 168'den fazla polimorfizme sahiptir (8). Bu polimorfizmler arasında intron 4a/b polimorfizminde; eNOS geninin 4. intronunda a allelinde 4, b allelinde ise 5 ardışık 27 baz çiftlik tekrarlar bulunmuştur ve bu polimorfizmin kanser riski ile ilişkileri araştırılmıştır. Medeiros ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada "a allelini" taşıyan prostat kanserli hastalarda tümör hücrelerinin hayatta kalmasının kolaylaştığı gözlemlendi (7). Amasyalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yüksek dereceli mesane kanserli hastalarda aa+ab genotipi anlamlı olarak daha sık bulundu (9).

Bu çalışmamızda Türk toplumundaki sağlıklı kişilerde ve renal hücreli karsinomlu hastalarda endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS 4a/b) gen polimorfizminin genotip dağılımını ve allel sıklığını incelemek istedik. Böylece genotipler ile RCC arasında bir ilişki olup olmadığını ve RCC'li hastalarda eNOS gen polimorfizminin tümörün derecesi ve evresi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvurarak klinik ve histopatolojik olarak RCC tanısı konulan 94 kişi (yaş ortalaması $54,2 \pm 10,5$ yıl) çalışma grubumuza dahil edildi. Ayrıca, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına çeşitli ürolojik nedenlerle başvuran sağlıklı 188 kişi (yaş ortalaması $56,7 \pm 11,1$ yıl) kontrol grubuna dahil edildi.

Hastaların WHO/ISUP grade ve klinik T evreleri belirlendi. T evresi T1 ve T2 olanlar düşük evre, T3 ve T4 olanlar ise ileri evre olarak kaydedildi. Hasta ve kontrol grubuna seçilen kişilerin yaş, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı bilgileri belirlendi.

Çalışmamızın istatistiksel analizleri için SPSS 21 paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

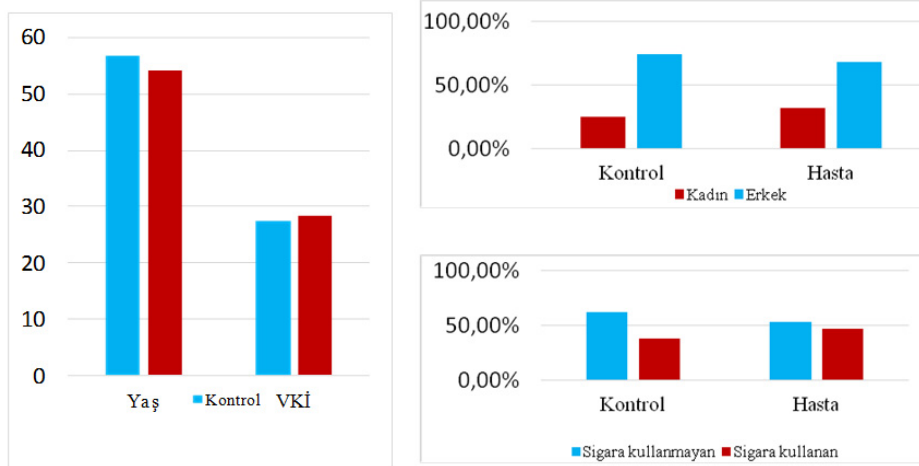
Klinik parametrelerin karşılaştırılmasında student- t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. eNOS Intron 4a/b gen polimorfizminin genotip dağılımının gruplar arası anlamlılığını karşılaştırmak için pearson's ki kare (χ^2) testi kullanıldı. Allel frekansı hesaplamalarında ise χ^2 allel hesaplaması kullanıldı. Gruplar arası risk etkeninin belirlenmesi için Odds oranı (OR) ve % 95 güven sınırları (%95 CI) verildi. Tümörün derecesi, evresi üzerindeki risk faktörleri için lojistik regresyon analizi yapıldı. Çalışmamızdaki eNOS Intron 4a/b gen polimorfizmleri Hardy-Weinberg denklemine uygunluk göstermektedir.

Bulgular

Kontrol grubu ile RCC'li hastalar arasında yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara kullanımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (**Şekil 1**).

Çalışmamızda, kontrol grubu ile RCC'li hasta grubu kıyaslandığında, RCC'li hasta grubunda ab ve aa genotip dağılımının bb genotip dağılımına göre anlamlı olarak arttığı ve sırasıyla 2,09 ve 4,52 kat daha fazla risk içerdiği bulundu. Buna ilaveten, a allelini taşıyanların bb genotipine göre RCC'ye yakalanma oranında 2,73 kat daha fazla risk taşıdığı saptandı. Ayrıca, RCC'li hasta grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında a allel sıklığının b allel sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı bulundu (**Tablo 1**).

eNOS Intron 4a/b gen polimorfizminde genotiplerin dağılımı düşük ve yüksek dereceli tümör açısından incelendiğinde, genotip dağılımı ve allel sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (**Şekil 2**).

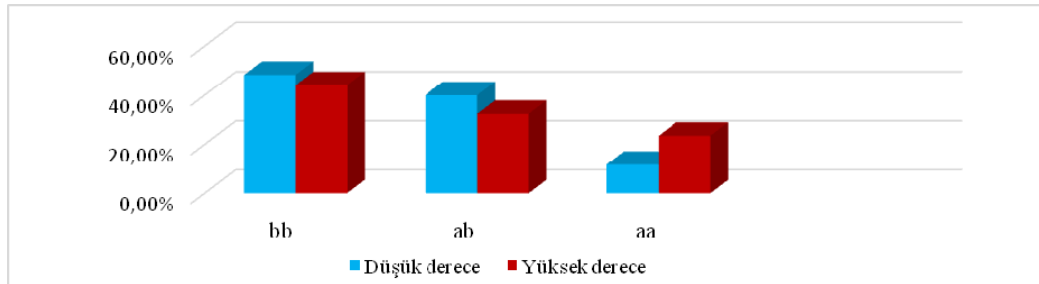


Şekil 1. Kontrol ve hasta grubunun demografik parametreleri

Tablo 1. Kontrol ve hasta grubunda eNOS Intron 4a/b genotip dağılımı ve allel sıklığı

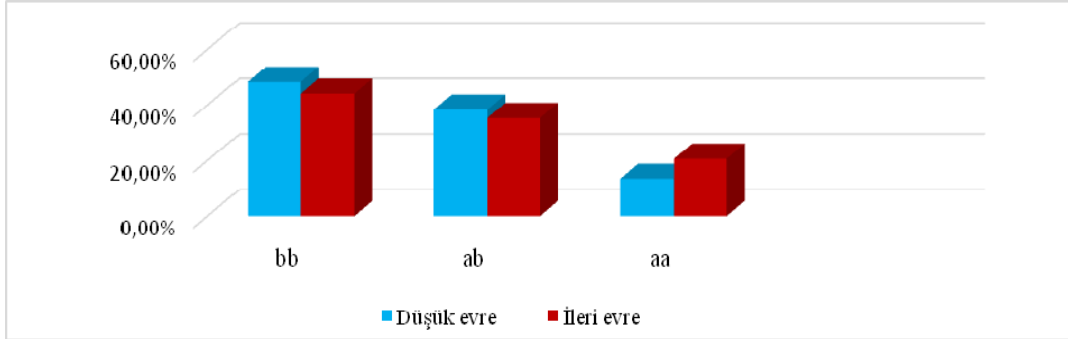
	Kontrol, n (%)	Hasta, n (%)	p	aOR (95% CI)
eNOS 4a/b				
bb	131 (69,7)	44 (46,8)		Referans
ab	54 (28,7)	35 (37,2)	0,018	2,09 (1,13-3,85)
aa	3 (1,6)	15 (16)	0,000	4,52 (2,01-10,17)
ab+aa	57 (30,3)	50 (53,2)	0,001	2,73 (1,53-4,87)
Allel				
b	316 (84)	123 (65,4)		Referans
a	60 (16)	65 (34,6)	0,000	2,78 (1,85-4,18)

^aOdds ratio (OR) ve 95% confidence interval(CI) yaş, cinsiyet, VKİ ve sigara içme durumuna göre düzeltilmiştir.



Şekil 2. Tümörün derecesine göre eNOS Intron 4a/b genotiplerinin dağılımı

eNOS Intron 4a/b gen polimorfizminde genotiplerin dağılımı düşük ve ileri klinik T evresi açısından incelendiğinde, genotip dağılımı ve allel sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Şekil 3).



Şekil 3. Klinik T evresine göre eNOS Intron 4a/b genotiplerinin dağılımı

Tartışma ve Sonuç

Renal hücreli karsinom gelişiminde sigara ve arsenik, kadmiyum gibi kimyasal ajanlar rol oynamaktadır. Karsinojenlerin aktivasyonu ve detoksifikasyonu arasındaki dengesizlik DNA üzerine hasarı belirlemektedir. DNA hasarı ve sonrasında tamir sürecinin birçoğu polimorfik enzimleri içermektedir. Metabolik enzim genlerinde ve tamir genlerindeki polimorfizmlerin protein fonksiyonlarında değişikliklere ve sonuçta genomik instabilite ve karsinogeneze neden olduğu bildirilmiştir (10). Tüm bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızın sonuçlarına göre; Türk populasyonunda eNOS Intron 4a/b polimorfizminde bb genotip dağılımının daha fazla olduğu ileri sürülebilir. RCC'li hasta grubunda kontrol grubuna göre aa ve ab genotipinin anlamlı olarak daha yüksek bulunması; eNOS Intron 4a/b polimorfizminin renal hücreli karsinom oluşumunda etkili, fakat gelişiminde etkili olmadığını düşündürmüştür.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359–86.
2. Khandrika L, Kumar B, Koul S, Maroni P, et al. Oxidative stress in prostate cancer. *Cancer Lett.* 2009; 282: 125-36.
3. Moncado S, Higgs A. The L- arginine-nitric oxide pathway. *N Eng J Med* 1993; 329:2002-12.
4. Koşay S. Nitrik Oksid'in Patolojik Olaylardaki Rolü. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, Bornova-İzmir 1996; 83:1-83.
5. Xu W, Liu LZ, Loizidou M, Ahmed M, Charles IG. The role of nitric oxide in cancer. *Cell Res.*2002; 12:311–20.
6. Sibghat U, Gallinari P, Xu YZ, Goodman MF, Bloom LB, Jiricny J, Day RS 3rd. Base analog and neighboring base effects on substrate specificity of recombinant human G:T mismatch-specific thymine DNA-glycosylase. *Biochemistry* 1996; 35:12926-32.
7. Medeiros R, Morais A, Vasconcelos A, Costa S, Pinto D, Oliveira J, Lopes C. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and genetic susceptibility to prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11:343-50.
8. Lu J, Wei Q, Bondy ML, et al. Promoter polymorphism (-786T>C) in the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with risk of sporadic breast cancer in non-Hispanic white women age younger than 55 years. *Cancer.* 2006; 107:2245–53.
9. Amasyali AS, Kucukgergin C, Erdem S, et al. Nitric oxide synthase (eNOS4a/b) gene polymorphism is associated with tumor recurrence and progression in superficial bladder cancer cases. *J Urol.*2012;188 (6): 2398-403.
10. Franekova M, Halasova E, Bukovska E, Luptak J, Dobrota D. Gene polymorphisms in bladder cancer. *Urol Oncol.* 2008; 26(1):1-8.

Teşekkür

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya anabilim dalında gerçekleştirilen bu çalışmada Sayın Doç. Dr. Canan Küçükgergin'e desteklerinden ve verdikleri önerilerden dolayı teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

SB-67

ESRAR (THC) ÖLÇÜMÜNÜN KROMATOĞRAFI İLE TARAMADA EŞİK DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

**Saliha Aksun¹, Mert Üge¹, Candeğer Avşar¹, Hayat Özkanay Yörük¹, Tuğba Öncel¹,
Çağatay Hasip¹, Mehmet Köseoğlu¹, Figen Narin¹**

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

Amaç: Madde bağımlılığı taramalarında esrar (Tetrahidrokannabinol, THC) için, immunkimyasal yöntemlerle eşik değer 50 ng/ml olarak belirlenmiştir. Kromatografik ayırım-kütle analizi ile yapılan doğrulama testlerinde eşik, 15 ng/ml olarak bildirilmiştir. Kromatografi ile tarama yapıldığında da bu değer 15 ng/ml olması yönünde tartışmalar vardır. Bu çalışma ile amacımız kromatografik yöntemle tarama modunda esrar eşik değerinin 50 ng/ml olması gerekliliğini savunmaktır.

Metod: 01.03.2019-06.03.2020 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi uyuşturucu madde laboratuvarında, İmmunkimyasal yöntemle(EMIT, Siemens) 50 ng/ml üzeri bulunan örnekler, LC-MSMS(Qtrap, Sciex) ile, Qtrap cihazı ile taramada 15-49ng/ml aralığında bulunan örnekler EMIT ile tekrar çalışılmıştır.

Bulgular: EMIT ile ortalama 62,0(50-91)ng/ml saptanan 33 örnek, kromatografik yöntemle 63,2(42-134)ng/ml sonuç vermiştir. Kromatografik yöntemle 15-50ng/ml arasında, ortalama 34,7 ng/ml(14,4-49,2 ng/ml) raporlanan 38 örneklilik başka bir grup örnek, EMIT ile 30,5(0-49)ng/ml sonuçlanmıştır. Qtrap ile 15ng/ml altında bulunan 36 örnek immunkimyasal yöntemle de 15ng/ml altında bulunmuştur. Ölçülen THC parametresi her iki yöntemde aynıdır.

Sonuç: Kromatografik yöntemle tarama modunda 15 ng/ml eşik değer kabul edilmesi durumunda, 15-50 ng/ml aralığında ölçüldüğü için, pozitif raporlanabilecek 38 olgu EMIT ile çalışılan bir laboratuvarında 50 ng/ml kabul edilen eşik değerinin altında kalacaktı. İlk çalışmanın EMIT ile yapıldığı ve 50 ng/ml üzerinde raporlanan diğer 33 örneğin biri dışında kromatografik yöntemle 50ng/ml üzerinde olması, hiçbirinde 15-50ng/ml aralığında sonuç alınmaması, madde bağımlılığı analizlerinde, kannabinoidler için eşik değerinin, kromatografik yöntemle de 50 ng/ml kabul edilmesinin uygun olduğunu desteklemektedir. Çalışılan hiçbir örnekte THC sonucuna negatif ya da pozitif interferans yapabilecek başka bir uyuşturucu madde ya da ilaç bulunmamaktadır. Eşik değerinin kromatografide tarama modunda 15 ng/ml olması halinde yanlış pozitif sonuç verme olasılığı yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Esrar, kromatografi, eşik değer, tarama immunkimyasal yöntemle uyuşturucu analizi

Kaynak

Madde Analizlerinde laboratuvar, Tıbbi Biyokimya uzmanları için bilgilendirme klavuzu. Nilgün Kara uzun, Çiğdem Karakükçü, Tuncay Küme, Aslı Pınar. Türk Klinik Biyokimya derneği; 2016

Giriş

Ülkemizde 2005 yılında madde bağımlılarının rehabilitasyonu için denetimli serbestlik sistemi kurulmuştur. Denetimli serbestliğin özelliği, uyuşturucu ya da uyarıcı madde kullananların gerek soruşturma ve kovuşturma aşamalarında gerekse bu kişiler hakkında verilen kararların infazı aşamasında rehabilitasyonun hedeflenmesidir (1). Uyuşturucu ve uyarıcı madde bağımlılığı şüphesi olan kişilerde, kullandığı maddenin varlığının kantitatif olarak belirlenebilmesi, hem cezai işlemler hem de kişinin eğitim, rehabilitasyon ve takip programlarına alınabilmesi açısından önemlidir (1,2).

İdrar örneğinde kantitatif olarak uyuşturucu ve uyarıcı madde analizleri için; immünkimyasal yöntemler ve kromatografik ayırım sonrasında kütle ölçüm yöntemi kullanılabilir. Hastanelerde bulunan klinik laboratuvarlarda, idrarda uyuşturucu madde tarama analizlerinde, yaygın olarak kullanılan yöntem immünkimyasal yöntemlerdir. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esaslarında (3), tarama analizlerinde immünokimyasal ve kromatografik yöntemlerin, doğrulama analizlerinde ise kromatografik yöntemlerin kullanılacağı belirtilmektedir.

İmmün kimyasal yöntemlerde bir maddenin kendisi ya da metabolitleri, otomatik analizör aracılığı ile ölçülmektedir (3). Kromatografik tarama yöntemlerinde ise, maddenin kendisinin ve parçalanmış iyonlarının, molükül ağırlığının, yükünün, kromatogramların elde edilme zamanlarının analiti hesaplamada kullanılması ile analiz sonucu alınmaktadır. Kromatografik yöntemle ayırıştırma sonrasında da kütle spektroskopisi ile kantitatif olarak değer belirlenmektedir. Bu yöntem ile ilgili en önemli avantajlardan biri, yanlış pozitif ya da yanlış negatif sonuçların beklenmiyor olmasıdır (4).

Ülkemizde ve dünyada, bağımlılık yaptığı bilinen ve tarama programlarında yer alan uyuşturucu maddeler dışında, tedavi için kullanılan, reçete ile verilebilen, bağımlılık yapıcı potansiyeli olan bazı ilaçların da kötüye kullanımı görülebilmektedir (2,5). Bu nedenle, daha çok maddenin saptanmasına izin veren geniş kapsamlı analiz yapabilmek ve tanısal yeterliliği daha yüksek olan test sonuçları üretebilmek amacı ile, doğrulama analizlerinde kullanılmasının dışında, tarama analizleri için de kromatografik yöntemin kullanılmasını yaygınlaştırmak gerekli görülebilir. Hasta sayısı, klinisyen tarafından test panelinde yer alması istenilen testlerin çeşitliliği, tıbbi biyokimya laboratuvarının işgücü kapasitesi, testlerin sonuçlanması için gerekli olan süre, tıbbi laboratuvarların çalışma yöntemi ile ilgili ihtiyacı ve yöntem seçimini belirlemektedir (5).

İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile ilgili işleyiş esaslarında, ülkemiz için, taranması istenilen standart test panelinde; Amfetaminler, Benzodiazepinler, Esrar, Kokain, Opiatlar yer almaktadır ve çeşitli kaynaklarda madde tanımı kapsamında yer alan tüm maddelerin ihtiyaca göre eklenebileceği belirtilmektedir. Bu esaslar klavuzunda, Adli ve sosyal amaçlı analizlerde idari eşik konsantrasyonların kullanılması önerilmiş ve eşik konsantrasyonlar; amfetaminler, benzodiazepinler, esrar, kokain ve opiatlar için sırası ile; 500, 300, 50, 150, 2000 ng/ml olarak tanımlanmıştır (3).

Esrar (THC), Marijuana Cannabis sativa adlı bitkinin kurutulmuş çiçek yapraklarından elde edilmektedir. Psikoaktif bir maddedir. İnhalasyonla yolu ile alınmasından 10 dakika sonra pik plazma konsantrasyonları oluşmakta, yaklaşık %30'u, 72 saat sonra idrarla üriner metabolitleri şeklinde atılmaktadır. Konsantrasyonu; absorbe edilen miktara, kötüye kullanımın sıklığına, yağ dokusuna dağılım hızına, kullanımından sonra ölçüm yapılacak örneğin kaç gün sonra alındığına bağlı olarak değişir (6). Esrar analizleri; Δ^9 -tetrahydrocannabinol, 11-hydroxytetrahydrocannabinol, 11nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-karboksilik asididir.

İmmünkimyasal yöntemle tarama yapan laboratuvarlar tarafından, işleyiş esaslarında(3) tanımlanmış eşik değerler kullanılmaktadır. Ancak kromatografik yöntemle tarama analizi yapıldığında, eşik değerlerin kaç ng/ml olarak kabul edilmesi gerektiği sorusunun cevabı tartışmalı görünmektedir. Özellikle esrar için, 50.0 ng/ml olarak belirtilen idari eşik değer, tarama analizlerini yapmak üzere kromatografik yöntem ve ardından kütle ölçüm yöntemlerinin kullanılması halinde 15.0 ng/ml olarak kabul edilmesinin daha doğru

olacağı konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Uyuşturucu madde analizleri ile ilgili kaynaklarda, esrar analizi için, doğrulama yöntemi olarak, 15.0 ng/ml'nin eşik değeri olarak kullanıldığı bilgisi yer almaktadır (7). Bu durumda LC-MSMS ile tarama yapılması durumunda eşik değerlerin kaç ng/ml olarak kabul edilebileceği bilgisi henüz kesin olarak yoktur.

Bu çalışma ile amacımız, kromatografik yöntemle yapılan taramalarda da, tarama modunda esrar eşik değerinin belirlenmesi gerekliliğini tartışmaya açmaktır.

Gereç ve Yöntem

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında, uyuşturucu ve uyarıcı madde tarama analizleri için, immunkimyasal yöntem (EMIT, Dimension EXL, Siemens) ve kromatografik yöntem (LC-MSMS;Sciex) kullanılmaktadır. Her idrar örneği sadece bir yöntemle çalışılmaktadır.

Syva Emit II plus reaktifleri ile, kitte bulunan antikorun bağlanma sahaları için, idrarda bulunan madde ile kit içerisinde bulunan G6PD ile işaretli THC arasındaki yarışmayı esas alan bir prensiple ölçüm yapılmaktadır. Ölçülen metabolit 11 nor 9 karboksi Δ^9 -tetrahidrokannabinoldür.

Kromatografik ayırımı ve kütle analizi için HPLC ile eşleştirilmiş elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometresi kullanılmaktadır. Önce enzimatik ön işleme, idrar örneğinde hidroliz edilmiş olan 11-Nor-Delta(9)-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid beta-glucuronide (THC-COOH-glucuronide), glukuronid bağlarından koparılmaktadır. Likid likid ekstraksiyon ve HPLC/tandem-mass spectrometry (LC/MS/MS) ile 11-Nor-Delta(9)-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid analizi yapılmaktadır. İki yöntemde de esrar için ölçümü yapılan son metabolit aynıdır.

Bu çalışmada; 01.03.2019-06.03.2020 tarihleri arasında uyuşturucu madde laboratuvarında tetkik yapılan örneklerimiz arasında, rastgele yöntemle seçim yapılarak, immunkimyasal yöntemle 50.0 ng/ml üzeri bulunan 33 örnek, bir kere de LC-MSMS (Qtrap, Sciex) ile tekrar çalışılmıştır. İkinci olarak, ilk taraması LC-MSMS cihazı ile yapılan ve esrar analizi sonuçları 15.0-49.0 ng/ml aralığında bulunan 63 örneklilik bir başka hasta numune seti, bir kere de EMIT yöntemi ile tekrar çalışılmıştır.

Tüm uyuşturucu parametrelerinin çalışmaları sırasında, kromatografik analizlerde, laboratuvarımızın rutin çalışma sürecinde yer aldığı gibi, THC-COOH-D(3) internal standart olarak analizden önce tüm idrar örneklerine eklenmiştir. Ayrıca, aranılan uyuşturucu maddelerin tamamını içeren, konsantrasyonu belli olan standartlar ile standart eğrileri çizilmiştir. Hem beş farklı konsantrasyondaki bilinen stok standartların analizi ile yapılan standart eğrisinden elde edilen alanın hem de her örnekte bulunan internal standardın alan hesaplarının kombine olarak değerlendirilmesi ile hasta örneğinin sonucu verilmiştir.

Bulgular

Birinci hasta setinde, ilk olarak EMIT yöntemi için kodlanmış olan ve ortalama 62.0(50.0-91.0)ng/ml olarak raporlanan 33 örnek, bir kere de kromatografik yöntemle tekrarlandığında 63.2(42.0-134.0) ng/ml aralığında sonuç vermiştir. Bu örneklerden bir tanesi immunkimyasal yöntemle 53.0 ng/ml iken, kromatografi ile 42.0 ng/ml değer almıştır (tablo I).

İkinci hasta setinde yer alan, ilk çalışması kromatografik yöntem için kodlanmış olan ve THC değeri 15.0-50.0 ng/ml arasında raporlanan idrarlardan seçilen, ortalaması 32.3(15.4-49.2) ng/ml olan 63 örnek içeren grup, EMIT ile çalışıldığında, bu örneklerden 59 tanesi 36.5(0.0-49.0) ng/ml sonuçlanmıştır. Bu gruptaki sadece 4 örnek, kromatografide; 45.39, 38.70, 47.50, 34.80 ng/ml iken immunkimyasal yöntemde sırası ile 52.0, 58.0, 63.0, 63.0 ng/ml olarak analiz sonuç değeri almıştır (Tablo II). Esrar analizi sonucu Qtrap ile 15.0 ng/ml altında bulunan 36 örnek immunkimyasal yöntemle de 15.0 ng/ml altında bulunmuştur.

Tablo 1. İlk çalışmanın immunkimyasal yöntemle yapıldığı ve kromatografik yöntemle tekrar çalışılan örneklerin ortalama değerleri.

	İMMUNKİMYASAL YÖNTEM (EMİT) (ng/ml) İlk yapılan analiz	KROMATOĞRAFİK YÖNTEM (SCIEX) (ng/ml) İkinci sırada yapılan analiz
11 nor 9 karboksi Δ^9 - tetrahidrokannabinol (ng/ml) n=33	62.0 (50.0-91.0)	63.2 (42.0-134.0)

Tablo 2. İlk çalışmanın kromatografi ve kütle ölçümü ile yapıldığı ve immunkimyasal yöntemle tekrar çalışılan örneklerin ortalama değerleri.

	KROMATOĞRAFİK YÖNTEM (SCIEX) (ng/ml) İlk yapılan analiz	İMMUNKİMYASAL YÖNTEM (EMİT) (ng/ml) İkinci sırada yapılan analiz
11 nor 9 karboksi Δ^9 - tetrahidrokannabinol (ng/ml) n=63	32.3 (15.4-49.2) Tüm örnekler 15.0-50.0 ng/ml arasında olanlar arasından örneklem yapılmıştır	36.5 (0.0-49.0), 59 örnek 4 numunenin sonucu, 52.0, 58.0, 63.0, 63.0 ng/ml bulunmuştur

Tartışma

Sonuçlarımıza göre, kromatografik yöntemle tarama modunda analiz yapıldığında, 15.0 ng/ml'nin eşik değer kabul edildiği bir durumda, 15.0-50.0 ng/ml aralığında ölçüldüğü için, pozitif raporlanabilecek 59 olgu, EMIT ile çalışılan bir laboratuvarında 50.0 ng/ml olarak kabul edilen bir idari eşik konsantrasyonun altında kalacaktı. Dolayısı ile yöntemleri farklı olan iki laboratuvarında, denetimli serbestlik hastasının tetkiki, kromatografi kullanan bir hastanede yapılıyor ise, psikiyatri hekimi tarafından yazılacak nihai rapor, olumsuz olacakken, immunkimyasal yöntemle çalışan bir laboratuvar sonucuna göre, idari eşik değeri geçmediği için hasta lehine olumlu olarak sonuçlanacaktı. Bu gruptaki örneklerin değerlendirilmesi ile görülmektedir ki, eşik değerini kromatografide tarama modunda 15.0 ng/ml olması halinde yanlış pozitif sonuç verme olasılığı yüksek olabilecektir.

Benzer şekilde, poliklinikten yapılan istem ve kodlamaya göre, ilk çalışmanın EMIT ile 50.0 ng/ml üzerinde sonuçlandığı, klinisyen tarafından, denetimli serbestlik müdürlüğüne, test sonucu pozitif ya da, denetimli serbestlikte kullanılan terim ile, olumsuz olarak raporlanan diğer 33 örneğin, kromatografik yöntemle çalışılması halinde de, 42.0 ng/ml olan biri dışında, 50.0 ng/ml üzerinde olması, madde bağımlılığı analizlerinde, kannabinoidler için eşik değerin, kromatografik yöntemle de 50.0 ng/ml kabul edilmesinin uygun olduğunu desteklemektedir. Kromatografi yöntemi ile karşılaştırma için seçilen bu gruptaki örneklerin immunkimyasal test sonucu ortalaması 62.0 ng/ml olmak üzere çoğu 50 ng/ml'ye yakın değerlerdedir, idari eşik konsantrasyona yakın sonuçlanan örnekler seçilmiştir.

Çalışılan hiçbir örnekte THC sonucuna negatif ya da pozitif interferans yapabilecek başka bir uyuşturucu madde ya da ilaç bulunmamaktadır.

Örnek grubumuzda yer alan, LC-MSMS ile sonucu 15.0-49.0 ng/ml aralığında olan sadece 4 örnek EMIT ile 50 ng/ml'den büyük bir değer aldı.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan, uyuşturucu madde çalışan laboratuvarların işleyiş esaslarında belirtildiği üzere (3), uygulamada klinik laboratuvarlar farklı istem amaçları ve gerekliliklere göre tarama veya doğrulama yöntemlerinde, aynı test için birden fazla eşik konsantrasyonu kullanabilirler. Fakat her seçilen eşik konsantrasyon için testin performansı valide edilmelidir.

Eşik değerler ile ilgili çalışmaların farklı laboratuvarlar tarafından, daha geniş örnek serileri ile yapılması, LC-MSMS ile uyuşturucu madde taramalarında kullanılacak eşik değerlerin net olarak belirlenmesi gereklidir. Eşik değer belirleme çalışmalarından sonra da denetimli serbestlik genelgesinde yer alan uyuşturucu madde eşik değerlerinin, çalışılan yöntemlere göre tanımlanmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Eşik değerlerin yöntemlere göre güncellenmesi ile ilgili benzer düzenlemelerin opioid ve amfetamin grubunda yer alan maddeler ve türevleri için de tartışılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Kamer Vehbi K. Madde Bağımlılarının Rehabilitasyonunda Yeni Dönem Denetimli Serbestlik. TBB Dergisi. 2008; (79): 275-307.
2. Kara Uzun N, Karakükçü Ç, Küme T, Pınar A. (2016) Madde Analizlerinde laboratuvar. Tıbbi Biyokimya uzmanları için bilgilendirme Klavuzu. İzmir: Türk Klinik Biyokimya Derneği.
3. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları. (2016). T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Dairesi Başkanlığı. Ankara.
4. Lum, G, Mushlin, B. Urine Drug Testing: Approaches to Screening and Confirmation Testing. Lab Med, 2004;35(6):368-73
5. Aksun S. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarlarında Uyuşturucu Madde Tarama Analizleri: Hangi Durumda Hangi Yöntem Seçilmeli. Yücel D. editör. Aybak Güncel Biyokimya Çalışmaları II. 1. Baskı. Ankara, Akademisyen kitapevi; 2019.
6. Dasgupta A. Cevirenler: Gülbahar Ö, Motor S. Kötüye Kullanılan İlaç Analizlerinde Problemler. Dasgupta A, Sepulveda J., Editör, Turhan T., Çeviri editörü. Tıbbi Laboratuvarlarda Doğru Sonuç. 1. Baskı, Ankara, Palme Yayınevi; 2015. Sayfa.213-232.
7. Broussard LA. Çeviri:Yücel G, Okay M. Kötüye Kullanılan İlaç Doğrulama Analizlerinde Problemler. Dasgupta A, Sepulveda J., Editör, Turhan T., Çeviri editörü. Tıbbi Laboratuvarlarda Doğru Sonuç. 1. Baskı, Ankara, Palme Yayınevi; 2015. Sayfa.233-246.

**2019 YILI LABORATUVAR SONUÇLARINA GÖRE ELAZIĞ'DA
UYUŞTURUCU MADDE KULLANIMI**

Meltem Yardım¹, Zekiye Çatak²

¹Yerköy Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Yozgat, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Merkez Biyokimya Laboratuvarı, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Uyuşturucu madde bağımlılığı ülke genelinde ciddi bir sorundur. Bu çalışmada amacımız 2019 yılında Elazığ'da bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesine başvurmış ve herhangi bir nedenle idrarda uyuşturucu madde taraması yapılmış hastaların madde kullanımlarının yaşa, cinsiyete, yıllara ve kullanılan madde paternlerine göre değerlendirilmesi ve önceki yıllarla kıyaslanmasıdır.

Yöntem: AU 480 cihazında, EMIT yöntemi (Siemens) ile kannabinoid, amfetamin, opiat, kokain için sırasıyla 50, 500, 2000 ve 150 ng/ml eşik değerlere göre yapılan analiz sonuçları otomasyondan retrospektif olarak elde edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20 yazılımında yapıldı.

Bulgular: Tekrarlayan veya tüm test panelinin çalışılmadığı vakalar çıkartıldığında, kalan 4134 hastanın %25.3'ü kannabinoid, %14.4'ü amfetamin, %5.7'si opiatlar, %1.1'i kokain ve %12.5'i çoklu kullanım açısından pozitif. Madde tespit edilen en küçük hasta yaşı 13'tü. Kannabinoid ve amfetaminin 40 yaş altı (sırasıyla; <20 yaş %29.4 ve %15.7; 20-29 yaş %26.7 ve %16.6; 30-39 yaş %28.9 ve %17.0), opioid kullanımının 30 yaş altı gruplarda yoğunlaştığı (<20 yaş %7.0 ; 20-29 yaş %7.6) gözlemlendi. Kannabinoid(p<0.001) ve çoklu madde kullanımı(p<0.001) hariç cinsiyete göre madde kullanım sıklıklarında anlamlı fark bulunmadı. İki cinsiyette de birlikte kullanımı en yaygın olan maddeler, amfetamin ve kannabinoidi.

Sonuç: 2019 yılında; önceki yıllara göre, tetkik istenen hasta sayısında artış olduğu, kannabinoid pozitif örneklerin oranı son 5 yılda %24.8 ile %31.0 arasında değişse de esrarın en sık kullanılan birinci madde olma özelliğini koruduğu, madde kullanımının kadın cinsiyette de yaygınlaştığı, uyuşturucu ile mücadele programlarına rağmen, bağımlılığının bölgede gençleri-geç erişkinleri hala tehdit ettiği, dolayısıyla toplum sağlığını yakından ilgilendiren bağımlılıkla mücadelede kök nedene odaklı daha gerçekçi programlara ihtiyaç duyulduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Elazığ, Laboratuvar sonuçları, Türkiye, Uyuşturucu madde bağımlılığı, Yasadışı madde kullanım dağılımı.

Kaynaklar

1. Pumariega AJ, Burakgazi H, Unlu A, Prajapati P , Dalkilic A. Substance Abuse: Risk Factors for Turkish Youth. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2014; 24(1): 5-14.
2. Crews, Fulton, Jun He, and Clyde Hodge. "Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction." Pharmacology Biochemistry and Behavior 2007;86(2): 189-199.
3. Zekiye Çatak, Esra Koçdemir, Süleyman Aydın. Bir Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde Yasadışı Madde Kullanım Sıklığı ve Madde Kullanım Paterni: Laboratuvar Bazlı Retrospektif Bir Çalışma [SS-23] Kbud Lab Expo 2017, Antalya, Turkey.
4. Prevalence Of Drug Use According To Laboratory Results. Zekiye Çatak. International Health Sciences Conference (IHSC 2018) November 14-17, 2018, Diyarbakır, Turkey.
5. Zekiye Çatak, Esra Koçdemir, and Süleyman Aydın. "The Prevalence And Pattern of Illicit Drug Use In A Mental Health Hospital From Turkey." Bionature(2018): 24-33.

SB-69

ATRİAL SEPTAL DEFEKTLİ BEBEKLERDE/ÇOCUKLARDA GİRİŞİMSEL TEDAVİNİN TİROİD FONKSİYON TESTLERİNE ETKİSİ

Candeğer Avşar¹, Nazmi Narin², Figen Narin¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Pediyatrik Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

Amaç: Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen major konjenital anomalilerden biridir, sıklığı tüm canlı doğumlarda yaklaşık % 0,5–0,8 olarak bilinmektedir. En sık saptanan asiyantotik konjenital kalp hastalığı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, siyanotik hastalıklar arasında en sık büyük arter transpozisyonu ve Fallot tetralojisi bulunmaktadır. Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda komplikasyon olarak büyüme gelişme geriliği, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon gelişmektedir. Çalışmamızda girişimsel tedavinin büyüme gelişmede rolü olan tiroid hormon paneli üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Girişimsel tedavi işlemi uygulanan 15 ASD'li çocuğun işlem öncesi alınan kanlarından T3, T4, TSH ve işlem sonrası 1. Ayındaki poliklinik kontrollerinde alınan kanlarından da T3, T4, TSH çalışıldı. Girişimsel tedavi uygulanan hastaların işlem öncesi ve sonrası T3, T4, TSH değerleri karşılaştırıldı. İstatistik analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmış ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 15 hastanın 8'i kız 7'si erkek çocuğudur. Yaş ortalaması kızlarda 3 yaş 4 ay, erkeklerde ise 5 yaş 7 aydır. İşlem öncesi kanların T3 ortalaması 4.53 pg/ml, T4 ortalaması 2.03 ng/dl, TSH ortalaması 2.48 uIU/ml'dir. İşlem sonrası ortalamalar T3:4.39 pg/ml, T4:1.87 ng/dl, TSH:2.62 uIU/ml olarak bulunmuştur. T3 için işlem öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,05$). T4 ve TSH işlem öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sonuç: Günümüzde ASD'li hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılan transkateterik anjiyo işleminin uzun dönem komplikasyonları engellemek adına iyi bir seçenek olduğu ve tedavi sonrası hastaların yaşatılmalarını yakalayacak şekilde tiroid hormon panelini yakaladığı görülmektedir. Ancak daha büyük bir hasta grubunda ve uzun süreli takip ile komplikasyonların belirteçlerinin çalışılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atrial Septal Defekt, TSH, T3, T4

SB-70

EVALUATION OF MINDRAY BC-6200 HEMATOLOGY ANALYZER IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Zeki Arı¹, Raziye Yıldız², Yeşim Güvenç Demirağcı¹, Fatma Taneli¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Manisa, Türkiye

²İkçü Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Aim: The Mindray BC-6200 Auto Hematology Analyzer is a quantitative, automated hematology analyzer and leukocyte differential counter in clinical laboratories. We performed an evaluation study of the clinical efficiency and instrument reliability on BC-6200 auto hematology analyzer.

Methods: The BC-6200 analyzer is installed at Manisa Celal Bayar University Hospital Core Laboratory Clinical Biochemistry and Hematology Unit. The analyzer was evaluated and compared with the Mindray BC-6800 and LH-780 Hematology Analyzer. The BC-6200 was evaluated according to guidelines published by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), the International Committee for Standardization in Hematology (ICSH), and Department of Food and Drug Administration (FDA). Repeatability, reproducibility, carryover, and method comparison were analyzed using overall 900 patient samples.

Results: Background results were within limits. Reproducibility for all parameters have passed CV <10%, WBC, RBC, HGB, HCT, PLT <4%, RET# was <5%. Carryover test of all parameters were all under the limit ≤1.0%. The correlation factors of main parameters (WBC, RBC-I, RBC-O, MCV, HGB, HCT, PLT-I, PLT-O) of Mindray BC-6200 and Mindray BC-6800 were in acceptable limits $r=0.991-0.998$, and the correlation factors of main parameters (WBC, RBC-I, MCV, HGB, HCT, PLT-I) Mindray BC-6200 and LH780 were in acceptable limits $r=0.992-0.998$.

Conclusion: We conclude that BC-6200 is a competent analyzer to provide reliable and accurate diagnostic results. In our opinion, the clinical performance of the BC-6200 Hematology Analyzer compares favorably with the comparator analyzer Beckman Coulter LH-780 and Mindray BC-6800 and meets the needs of mid to high volume testing in the clinical laboratory.

Anahtar Kelimeler: Automated Hematology analyzer, leukocyte differential, blood cell count, performance evaluation

Introduction

Automated hematology analyzers are some of the most important instruments in today's clinical laboratory, able to perform thousands of CBCs per day in a completely automated manner. Modern hematology analyzers combine multiple techniques such as absorption spectrometry, impedance, and conductivity measurement, as well as flow cytometry, for cell counting and differentiation. Together with improved analytical algorithms and pattern recognition, automated cell differentiation is a rapid and cost-efficient method for complete blood cell count (CBC profile), leukocyte differential count (DIFF profile) and the reticulocyte count (RET profile) (1-4).

The Mindray BC - 6200 Auto Hematology Analyzer is a quantitative, automated hematology analyzer and leukocyte differential counter for In Vitro Diagnostic Use in clinical laboratories. It provides 37 reportable parameters, 29 Research Use Only (RUO) parameters, 2 histograms, and 5 2D- scattergrams and 3 3D- scattergrams.

We, as the Manisa Celal Bayar University Hospital Core Laboratory Clinical Biochemistry and Hematology Unit, have performed an evaluation study of the clinical efficiency and instrument reliability on Mindray BC-6200 auto hematology analyzer. The purpose of this study was to evaluate the carryover, reproducibility, within-run precision and between-days precision, linearity, accuracy and relation-ship for CBC counts between BC-6200 (Mindray, Shenzhen-China) and BC-6800 (Mindray, Shenzhen-China), LH 780 (Beckman Coulter, Brea, California).

Methods

The evaluation was conducted during a 7-week period from January 02th 2018 to February 21th 2018 during which time all instruments were placed in the Manisa Celal Bayar University Hospital Core Laboratory.

The data were expressed as mean \pm standard deviation (SD) and statistical analysis was performed using, Excel 2013 and Analyze-it.

We performed background, reproducibility, carryover and comparison analyses. Carryover for WBC, RBC, Hb, HCT, PLT parameters were calculated. Within-run precision was performed using a normal sample. The sample was analyzed 10 times successively without any errors on BC-6200. Between-days precision was calculated by processing the manufacturer's quality control material for three levels throughout nine day.

916 samples were analyzed on BC - 6200, BC - 6800 and LH780 instruments. All samples were collected in standart K2-EDTA collection tubes (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA). The samples were stored at room temperature no longer than 4 hours prior to testing. Samples used for the evaluation were randomly selected from samples of the outpatient and inpatient departments without the restriction of age and gender. The BC - 6800 and LH780 instruments were used as the comparator instrument and the BC - 6200 instrument was used as test instrument. The correlation coefficients, regression equation were calculated in CLSI EP9-A2 (5).

Results

Background results were within the given limits. The carryover effect on sample analysis was minimal for the parameters of WBC, RBC, HGB, HCT and PLT. All parameters' precision results were within the given limits manufacturer specifications. Reproducibility for all parameters have passed CV <10%. All measured RBC parameters showed excellent reproducibility, with coefficients of variation (CVs) <1%, CBC parametres for WBC and RET showed CVs of <2.5%, PLT parametres showed CVs of <4% (table 1). Between-days precision' results showed for CBC and retic parametres at table 2.

Table 1. Within-run precision using patient sample

	Mean	SD	Min	Max	CV%
WBC	6.76	0.159	6.5	6.99	2.3
Neu	4.09	0.087	3.93	4.18	2.1
Lym	2.03	0.067	1.93	2.15	3.3
RBC	4.99	0.023	4.94	5.02	0.5
Hb	142.8	0.45	142.1	143.6	0.3
MCV	86.2	0.19	85.9	86.5	0.2
PLT	137	5.1	127	143	3.7
MPV	13.1	0.13	12.9	13.2	1
RDW-CV	13.5	0.11	13.3	13.7	0.8
RET#	0.0644	0.0014	0.624	0.0671	2.2

Table 2. Between-days precision using three different concentrations of control samples

Parametre	Mean \pm SD CV% Control Low	Mean \pm SD CV% Control Normal	Mean \pm SD CV% Control High
WBC ($\times 10^9/L$)	3.79 \pm 0.08 2.21%	8.08 \pm 0.1096 1.36%	21.20 \pm 0.2395 1.13%
Neu ($\times 10^9/L$)	2.04 \pm 0.06 2.76%	3.75 \pm 0.0837 2.23%	11.96 \pm 0.1868 1.56%
Lym ($\times 10^9/L$)	1.05 \pm 0.04 3.72%	3.14 \pm 0.0689 2.19%	7.41 \pm 0.1437 1.94%
RBC ($\times 10^{12}/L$)	2.32 \pm 0.03 1.41%	4.69 \pm 0.0708 1.51%	5.80 \pm 0.0678 1.17%
Hb (g/L)	6.18 \pm 0.06 1.00%	13.36 \pm 0.1761 1.32%	17.78 \pm 0.1640 0.92%
MCV (fL)	86.97 \pm 0.62 0.72%	91.70 \pm 0.5955 0.65%	99.08 \pm 0.6246 0.63%
PLT ($\times 10^9/L$)	58.58 \pm 2.34 4.00%	210.78 \pm 5.9700 2.83%	418.24 \pm 8.6242 2.06%
MPV (fL)	9.18 \pm 0.31 3.37%	9.99 \pm 0.1615 1.62%	9.36 \pm 0.1001 1.07%
RDW-CV (%)	21.20 \pm 0.2395 1.13%	14.83 \pm 0.1494 1.01%	13.81 \pm 0.0927 0.67%
RET ($\times 10^{12}/L$)	0.0311 \pm 0.0015 4.70%	0.1899 \pm 0.0039 2.05%	0.1879 \pm 0.0036 1.91%

The correlation factors of main parameters (WBC, RBC-I, RBC-O, MCV, HGB, HCT, PLT-I, PLT-O) of Mindray BC-6200 and Mindray BC-6800 were in acceptable limits (min-max values $r=0.991-0.998$). The correlation factors of main parameters (WBC, RBC-I, MCV, HGB, HCT, PLT-I) Mindray BC-6200 and LH780 were in acceptable limits (min-max values $r=0.992-0.998$).

Discussion

The evaluation methods and sample handling were based on the corresponding documents of CLSI (EP9-A2 and H20-A2), ICSH-1994. We performed background, reproducibility, carryover and comparison analyses. All results were within acceptable limits.

In conclusion, as the above tests show, the BC-6200 auto hematology analyzer and the specified reagents have good precision, accuracy and stable performance, and the main performance specifications meet the claimed specifications and practical clinical applications.

References

1. Bourner G, Dhaliwal J, Sumner J. Performance evaluation of the latest fully automated hematology analyzers in a large, commercial laboratory setting: a 4-way, side-by-side study. *Lab Hematol.* 2005;11:285-297.
2. Kang SH, Kim HK, Ham CK, et al. Comparison of four hematology analyzers, CELL-DYN Sapphire, ADVIA 120, Coulter LH 750, and Sysmex XE-2100, in terms of clinical usefulness. *Int J Lab Hematol.* 2008;30:480-486.
3. Müller R, Mellors I, Johannessen B, et al. European multi-center evaluation of the Abbott Cell-Dyn sapphire hematology analyzer. *Lab Hematol.* 2006;12:15-31.
4. Tan BT, Nava AJ, George TI. Evaluation of the Beckman Coulter UniCel DxH 800, Beckman Coulter LH 780, and Abbott Diagnostics Cell-Dyn Sapphire hematology analyzers on adult specimens in a tertiary care hospital. *Am J Clin Pathol.* 2011;135:939-951.
5. CLSI EP9 - A2. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition.

SB-71

PREANALİTİK AŞAMA KALİTE GÖSTERGELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kübranur Ünal¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Kalite standartları ve göstergeleri; laboratuvar sürecinde kaliteyi kontrol etmek ve kaliteyi geliştirmek açısından en önemli faktörlerden biridir. Laboratuvar hatalarının %70'ni kapsayan preanalitik süreç ise kalite açısından en çok dikkat edilmesi gereken süreçtir. Bu çalışma Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Sağlıkta Kalite Standartları ve Sağlıkta Akreditasyon Standartları'nı preanalitik evre kalite göstergeleri açısından karşılaştırmak üzere tasarlanmıştır.

Materyal ve metot: Sağlıkta Kalite Standartları'nda Biyokimya laboratuvarının preanalitik süreci ile ilgili 'Reddedilen Numune Oranı ve Kaybolan Numune Oranı' olmak üzere iki kalite göstergesi bulunmaktadır. Sağlıkta Akreditasyon Standartları'na ise üç yeni kalite göstergesi eklenerek kalite gösterge sayısı beşe çıkarılmıştır.

Bulgular: Sağlıkta Akreditasyon Standartları'na yeni eklenen göstergeler 'Hatalı İstem Oranı', 'Hatalı Kimliklendirilmiş Numune Oranı' ve 'Tekrar Alınan Numune Oranı'dır. Buna ilaveten 'Hatalı Kimliklendirilmiş Numune Oranı' numune çalışılmadan önce fark edilen ve numune çalışıldıktan sonra fark edilen olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Ayrıca Sağlıkta Akreditasyon Standartları'nda 'Reddedilen Numune Oranı' altı alt gruba ayrılmıştır. Bunlar; hatalı etiketlenen numune oranı, hatalı numune kabı kullanılma oranı, yetersiz numune oranı, hemolizli numune oranı, pıhtılı numune oranı ve belirlenen maksimum transfer süresini aşan numune oranıdır.

Sonuç: Preanalitik evre kalite göstergelerinin sayısının artması preanalitik sürecin kontrol altına alınması açısından önemlidir. Ayrıca preanalitik süreç ile ilgili kalite göstergelerine yönelik çalışmaların geliştirilmesi, laboratuvar hatalarını azaltarak kalitenin sağlanması bakımından önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Preanalitik evre, kalite göstergeleri, akreditasyon

SB-72

NUMUNE ALIMI VE TRANSFERİ EĞİTİMİNİN REDDEDİLEN NUMUNE ORANLARINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seniz Korkmaz¹

¹Karacabey Devlet Hastanesi, Bursa, İstanbul

Amaç: Bu çalışma ile laboratuvarımızda preanalitik sürecin, eğitim öncesi ve sonrası performansının altı sigma metodolojisi ve kalite indikatörü kullanılarak karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Karacabey Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda 2019 yılı Ocak-Aralık döneminde toplam numune ve red edilen numune sayıları retrospektif olarak Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden elde edildi, nedenlerine göre aylık olarak analiz edildi. Kalite indikatörü; (toplam numune red sayısı÷toplam numune sayısı)×100 formülü, her bir red nedeninin toplam red sayısının içindeki yüzde oranı; (nedenine göre numune red sayısı÷toplam numune red sayısı)×100 formülü ile hesaplandı. Pareto analizi ile redler önem sırasına göre sıralandı. Reddedilen numune sayıları için altı sigma değerleri <https://www.westgard.com/six-sigma-calculators.htm> sitesine toplam numune sayısı ve toplam red sayısı verileri girilerek hesaplandı. Ayrıca Temmuz ayı süresince kan alımında görevli tüm personele verilen numune alımı ve transferi konusundaki eğitimin öncesi ve sonrasında hesaplanan kalite indikatörü ve sigma değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: On iki ayda laboratuvarımıza 190681 numune kabul edildiği, bunlardan 3606 tanesinin red edildiği belirlendi. 2019 yılı için kalite indikatörü %1,89, süreç sigma düzeyi 3,6 olarak hesaplandı. Yapılan pareto analizi ile en sık red nedenlerinin sırasıyla hemolizli (%59,8), pıhtılı (%18,9) ve yetersiz numune (%7,7) olduğu görüldü. Eğitim öncesi dönem (Ocak-temmuz) kalite indikatörü %2,06 ve sigma 3,6 iken, eğitim sonrası dönem (Ağustos-Aralık) kalite indikatörü %18,4'lük azalma ile %1,68 ve sigma 3,7 olarak hesaplandı.

Sonuç: Preanalitik evredeki hataların büyük kısmının kan alımı aşamasındaki yanlışlardan kaynaklandığı tespit edildi. Bu nedenle hemşirelere, kan alma birimi çalışanlarına ve laboratuvar teknisyenlerine kan alma ve preanalitik hatalar konusunda tekrarlayan eğitimler verilmesi ile preanalitik süreçteki hataların azaltılarak istenilen standartlarda hizmet verilebileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Preanalitik evre, Altı Sigma Metodu, Kalite İndikatörü

Giriş

Tıbbi laboratuvarlar hasta güvenliğinde önemli rol oynamakta ve laboratuvar sonuçları tıbbi tanının %70'ini etkilemektedir. Laboratuvarların hizmet kalitesi, sağlık hizmetlerinin kalitesini doğrudan etkileyen en önemli faktördür (1). Tüm laboratuvar hatalarının % 70'e yakını preanalitik süreç hatalarının oluşturduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (2,3). Preanalitik evre hatalarının büyük çoğunluğu; numune analiz edilmeden önce, örnek toplama ve taşıma sürecindeki insan kaynaklı hatalara atfedilebilir (4-6). Çünkü ilgili prosedürler birçok laboratuvar dışı personeli içerir, bu nedenle laboratuvar personeli tarafından doğrudan gözetim altında tutulamaz. Kan alımının çeşitli aşamaları laboratuvarlar arasında değişkenlik gösterdiğinden, personelin yönetimi ve kan alımı prosedürlerinin doğru şekilde düzenlenmesi büyük öneme sahiptir (7).

Süreçlerin performansları kalite indikatörleri ile değerlendirilirken düşük kalite performansının sebep olduğu maliyetlerin değerlendirilmesi de önem kazanmıştır ve bu konuda Altı Sigma Metodolojisi yaygın kullanılan

istatistiksel bir ölçüm aracı olmuştur (8). Süreç sigma düzeyinin düşük olduğu durumlarda buna sebep olan değişkenlerin/hataların saptanabilmesi için çeşitli yöntemler veya analizler bulunmaktadır (9-11). Bu analizlerden biri olan pareto analizi; önemi azalan bir sırayla olayları listeleyen tablo ya da grafiksel bir analizdir. Pareto analizi, en önemli sorunları göstermek, önem sırasına göre dizmek ve problemin nedenlerini karşılaştırıp analizini yapmada kolaylık sağlar (9,12,13).

Bu çalışmada, ‘Numune alımı ve transferi’ eğitimi öncesi ve sonrasında laboratuvarımızdaki preanalitik süreç için altı sigma metodolojisini uygulayarak sigma düzeylerini hesaplamayı; aynı zamanda kalite indikatörünü de hesaplayarak birlikte değerlendirmeyi ve pareto analizi ile en sık yapılan red nedenlerini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2019 yılı Ocak-Aralık ayları arasında Karacabey Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı’na gelen numuneler kabul ve red verilerine göre geriye dönük olarak Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden incelendi. Laboratuvarımıza gelen hasta örnekleri Laboratuvar İşletim Sistemi (LIS)’nde laboratuvar hataları sınıflandırma sistemine (LHSS) uygun olarak düzenlenmiş numune red alanından, laboratuvar red kriterlerine göre değerlendirildi. Red edilen uygunsuz örnekler nedenlerine göre sınıflandırıldı.

Toplam numune sayısı ve nedenlerine göre red sayıları aylık olarak elde edildi. Ardından aşağıdaki formüller kullanılarak toplam ve nedenlerine göre red oranları (KI-kalite indikatörü) yüzde olarak hesaplandı.

Toplam Numune Red Oranı-(KI)=(Toplam Numune Red Sayısı÷Toplam Numune Sayısı)×100

Nedenlerine Göre Numune Red Oranı-(KI)=(Nedenine göre Numune Red Sayısı÷Toplam Numune Sayısı)×100

Daha sonra her bir red nedeninin toplam red sayısının içindeki yüzde oranını bulmak için aşağıdaki formül kullanıldı.

Nedenlerine Göre Red Yüzdesi-%=(Nedenine Göre Numune Red Sayısı÷Toplam Numune Red Sayısı)×100

Son olarak, reddedilen numune sayıları için altı sigma değerleri hesaplandı. Altı sigma değeri <https://www.westgard.com/six-sigma-calculators.htm> sitesine toplam numune sayısı ve toplam red sayısı verileri girilerek hesaplandı. Ayrıca preanalitik süreçte örnek redlerine yönelik yapılan pareto analiziyle redler önem sırasına göre sıralandı. Temmuz ayı süresince kan alımında görevli tüm personele verilen numune alımı ve transferi konusundaki eğitimin öncesi ve sonrasında hesaplanan kalite indikatörü ve sigma değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmamızda 2019 yılı Ocak-Aralık döneminde Karacabey Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarına gelen toplam numune (biyokimya, hormon, kardiyak, hemogram, koagülasyon, sedimentasyon, manuel testler (GGK, idrarda gebelik testi), tam idrar tahlili) sayısı 190681, toplam reddedilen numune sayısı 3606 olarak saptandı.

Laboratuvarımızda tanımlanmış olan red nedenlerine göre reddedilen numune sayıları, KI ve sigma değerlerinin dağılımı Tablo 1’de gösterildi. 2019 yılı için kalite indikatörü %1,89, süreç sigma düzeyi 3,6 olarak hesaplandı.

Temmuz ayında verilen eğitimin öncesi ve sonrasında hesaplanan KI ve sigma değerleri Tablo 2’de gösterildi.

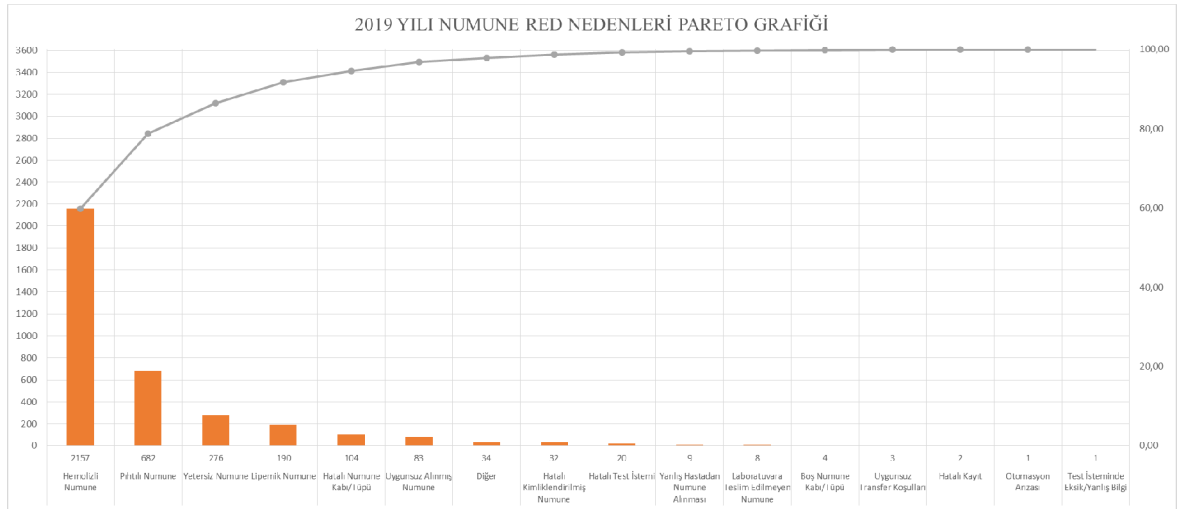
Çalışmamızda preanalitik süreçte reddedilen numuneler için pareto analizi yapıldı. Preanalitik evre için üç hatanın ön plana çıktığı görüldü. Bunlar; 1. sırada “hemolizli numune” (%59,8), 2. sırada “pıhtılı numune” (%18,9) ve 3.sırada “yetersiz numune” (%7,7) olarak sıralandı (Şekil 1).

Tablo 1. Nedenlerine göre reddedilen numune sayıları, sigma ve KI değerleri

Red Nedeni	Red Sayısı	KI-%	Sigma
Hemolizli Numune	2157	1,131	3,8
Pıhtılı Numune	682	0,358	4,2
Yetersiz Numune	276	0,145	4,5
Lipemik Numune	190	0,100	4,6
Hatalı Numune Kabı/Tüpü	104	0,055	4,8
Uyumsuz Alınmış Numune	83	0,044	4,9
Diğer	34	0,018	5,1
Hatalı Kimliklendirilmiş Numune	32	0,017	5,1
Hatalı Test İstemi	20	0,010	5,3
Yanlış Hastadan Numune Alınması	9	0,005	5,5
Laboratuvara Teslim Edilmeyen Numune	8	0,004	5,5
Boş Numune Kabı/Tüpü	4	0,002	5,6
Uyumsuz Transfer Koşulları	3	0,002	5,7
Hatalı Kayıt	2	0,001	5,8
Test İsteminde Eksik/Yanlış Bilgi	1	0,001	5,9
Otomasyon Arızası	1	0,001	5,9
Toplam Red Sayısı	3606	1,89	3,6
Toplam Numune Sayısı	190681		

Tablo 2. Eğitim öncesi ve sonrası KI ve sigma değerleri

	Ocak-Temmuz	Ağustos-Aralık
Toplam Red Sayısı	2258	1348
Toplam Numune Sayısı	109893	80788
KI (%) - Numune Red Oranı	2,06	1,68
Sigma	3,6	3,7



Şekil 1. Ocak-Aralık 2019 arasında numune red nedenleri pareto grafiği

Tartışma

Preanalitik sürecin eğitim öncesi ve sonrası performansını değerlendirmeyi hedeflediğimiz çalışmamızda kanıtlama yolu olarak altı sigma metodu ve ek olarak kalite indikatörleri kullanıldı. Altı sigma metodu ve pareto analizinin birlikte kullanımı sık karşılaşılan preanalitik hata kaynaklarının belirlenmesinde ve gerekli düzeltici önleyici önlemlerin alınmasında yarar sağlamaktadır (14).

Çalışmamızda eğitim öncesi dönem (Ocak-Temmuz) kalite indikatörü %2,06 ve sigma 3,6 iken, eğitim sonrası dönem (Ağustos-Aralık) kalite indikatörü %18,4'lük azalma ile %1,68 ve sigma 3,7 olarak hesaplandı.

Kaliteli hasta sonuçları için flebotomistlerin en son laboratuvar yöntemleri ve güncellenen flebotomi uygulamaları hakkında eğitim almaları önemlidir. Daha güvenilir test sonuçları için iyi eğitilmelidirler. En sık hata kaynaklarına bakıldığında hemolizli numune 1. sırada gelmektedir. Hemolizin en önemli nedenlerinden biri kan alımı sırasında yapılan hatalardır. Çalışmamızda da preanalitik evredeki hataların büyük kısmının özellikle Acil servis ve kliniklerde, kan alımı aşamasındaki yanlışlardan kaynaklandığı tespit edildi.

Sonuç olarak kan alınan tüm birimlere ve laboratuvar personeline düzenli aralıklarla preanalitik hatalar, numune alımı ve transferi konularında eğitim verilmesi, ilgili süreçlerin sıkı kontrolünün yapılması ile preanalitik hata sıklığının azaltılarak bu hatalara bağlı işgücü kaybı ve ekonomik kayıpların önenebileceği ve istenilen standartlarda hizmet verilebileceği düşünüldü.

Kaynaklar

1. Guzel O, Guner EI. ISO 15189 accreditation: Requirements for quality and competence of medical laboratories, experience of a laboratory I. Clin Biochem 2009;42:274-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.09.011>.
2. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, et al. Performance criteria and quality indicators for the pre-analytical phase. Clin Chem Lab Med 2015;53:943-8.
3. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med 2006;44:750-9.
4. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M, Guidi GC. Phlebotomy issues and quality improvement in results of laboratory testing. Clin Lab 2006;52:217 - 30.
5. Lippi G, Mattiuzzi C, Guidi GC. Laboratory quality improvement by implementation of phlebotomy guidelines. Med Lab Obs 2006;38:6 - 7.
6. Boone DJ. How can we make laboratory testing safer? Clin Chem Lab Med 2007;45:708-11.
7. Lima-Oliveira G, Volanski W, Lippi G, Picheth G, Guidi GC. Pre-analytical phase management: a review of the procedures from patient preparation to laboratory analysis. Scand J Clin Lab Invest. 2017 May;77(3):153-163. doi: 10.1080/00365513.2017.1295317. Epub 2017 Mar 7.
8. Westgard JO. Six Sigma Quality Design and Control (ISBN 1-886958-23-8). Published by Westgard QC. Wisconsin 2006.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. EP18-A2-Risk Management Techniques to identify and Control laboratory Error Sources; Approved guideline second edition, EP18-A2 (ISBN 1-56238-712-X). 29(26).
10. Coskun A, ed. Quality Management and Six Sigma (ISBN 978-953-307-130-5). www.sciyo.com. Rijeka, Croatia; 2010.
11. Daglıoğlu G. Klinik Laboratuvarlarda Kalite Yönetimi: Altı Sigma Protokolünün Uygulanması (Tıpta Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi; 2009.
12. Coşkun A, İnal T, Serteser M. Lean Six Sigma. Vivekananthamoorthy N, Sankar S. Six Sigma Projects and Personnel Experiences. Published by InTech. 2011; 11-31.
13. Emekli Dİ. Tıbbi Laboratuvar Akreditasyonunda Toplam Test Süreci Performansının Değerlendirilmesi: Altı Sigma Metodolojisi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2012
14. Aslan D, Demir S. Laboratuvar tıbbında altı- sigma kalite yönetimi. Türk Biyokimya Der. 2005; 30(4): 272-278.

SB-73

DEİYONİZE SU SİSTEMİ DEĞİŞİMİNİN BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLERE ETKİSİNİN SİGMAMETRİK VE NORMALERİN ORTALAMASI İLE GÖSTERİLMESİ

Levent Deniz¹, Hale Aral¹, Hilmi Furkan Arslan¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Laboratuvarımızda deiyonize su sistemi yenilenmesiyle 8 biyokimya parametresindeki analitik performans değişimi, kalite kontrol verilerine dayalı sigmametrik ve hasta verilerine dayalı normallerin ortalaması (AON) uygulamasıyla ortaya çıkarmayı amaçladık.

Yöntem: Ağustos 2019 itibarıyla laboratuvarımızdaki deiyonize su sistemi yenilenmiştir. Kurulumun öncesi (Haziran-Temmuz) ve sonrası (Eylül-Ekim) dönemlerde AU5800 cihazında (Beckman Coulter Inc.) çalışılmış serum kalsiyum, magnezyum, sodyum, klor, demir, alkalin fosfataz ve spot idrar (total) protein, mikroalbumin için altı sigma (Westgard formülüyle) hesaplandı. Ayrıca, sigma<3 olanlarda Quality Goal Index (QGI) hesaplanarak, düşük performansın nedeninin yüksek %CV ve/veya %bias kaynaklı olabileceği araştırıldı. Laboratuvar bilgi yönetim sistemi (LBYS) desteğinde AON uygulandı.

Bulgular: Her iki dönemde de tüm parametrelerin total hataları, izin verilebilen total hata (TEa) değerleri içerisindeydi. Su sistemi değişimi öncesinde serum magnezyum, klor, demir, alkalin fosfataz ve idrar mikroalbumin sigma >3 iken, değişim sonrasında serum kalsiyum, magnezyum, klor, demir, alkalin fosfataz ve mikroalbumin sigma > 3 hesaplandı. Değişim öncesi dönemde sodyum ve idrar proteini için QGI <0,8 bulunması “imprecision” lehine, kalsiyum için QGI >1,2 bulunması “inaccuracy” lehine soruna işaret etmektedir. Değişim sonrası dönemde de sigma <3 olan idrar proteini ve sodyum için QGI <0,8 olması “imprecision” kaynaklı sorunu desteklemektedir. LBYS destekli AON uygulamasında, her iki döneme ait sonuçlarımız istenen aralıklar içerisindeydi.

Sonuç: Serum sodyum ve idrar proteini testlerindeki sigmametrik değerlerin düşüklüğü, su sisteminden ziyade ölçüm yöntemi ve diğer faktörlerle ilgili olabilir. Klinik laboratuvarlarda su sisteminin güvenilirliğini incelerken, cihaz/reaktif değişmediği, kalibratör/kontrol materyali lot numaralarında değişiklik olmadığı koşullarda; rutin kalite kontrol çalışmalarının yanı sıra, serum kalsiyum sigmametrik (TEa < %10, Rilibak, 2015) uygulamasından yararlanılabilir.

Anahtar Kelimeler: sigmametrik, normallerin ortalaması (AON), analitik performans, deiyonize su sistemi

SB-74

FERTİLİTE FONKSİYON TESTLERİNİN SİGMAMETRİK YÖNTEM İLE ANALİTİK KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tuğba Öncel¹, Mehmet Hicri Köseoğlu², Hayat Özkanay Yörük¹,
Ayşenur Atay², Leyla Demir¹, Figen Narin¹**

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Amaç: Sigmametrik metodolojisi, değişkenlerin kontrol edilebileceğini öngören bir felsefe olup sıfır hatayı hedefleyen kalite yönetim aracı olarak kullanılmaktadır. Yöntem kalitesinin değerlendirilmesinde ve süreç performansının izlenmesinde tercih edilen bir yoldur. Bu çalışmada sigmametrik değerlerine uygun kalite kontrol araçlarını ve yaklaşımını seçmek için bazı fertilitte fonksiyon testlerinde sigmametrik düzeyleri hesaplandı.

Yöntem: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında fertilitte fonksiyon testlerinin [luteinizan hormon(LH), folikül stimulan hormon(FSH), östradiol(E2), progesteron, prolaktin(PRL), human koryonik gonadotropin(HCG)] performansı 3 aylık (ocak-şubat-mart 2019) veriler üzerinden hesaplanmıştır. %CV(coefficient of variation) değerleri Advia Centaur XP cihazından 2 düzeyli iç kalite kontrol verileri elde edilerek hesaplanmıştır. %Bias(yanlılık) hesabı için veriler EQAS dış kalite kontrol programından alınmıştır. Hesaplanan 3 aylık %bias değerlerinin ortalaması sigma hesabında kullanılmıştır. Total izin verilebilir hata değerleri CLIA(Clinical Laboratories Improvement Act)-2019 veritabanından alınmıştır. %CV, %bias ve total izin verilebilir hata verileri kullanılarak ayrı ayrı kalite kontrol düzeyleri için sigmametrikleri hesaplanmıştır.

Bulgular: E2'nin sigma değerleri düşük ve yüksek seviye için sırasıyla; 4.4 ve 5.3; FSH'nın sigma değerleri sırasıyla; 4.04 ve 3.5 idi. LH'nin sigma değerleri sırasıyla 3.87 ve 4.45; PRL'nin sigma değerleri sırasıyla; 6.4 ve 5.6 idi. HCG'nin sigma değerleri sırasıyla; 2.1 ve 3.1; progesteronun sigma değerleri ise sırasıyla 2.8 ve 3.1 idi.

Sonuç: Prolaktin'in düşük seviye sigma değeri 6.4 ile en yüksek performansı gösterirken; HCG'nin düşük seviye sigması 2.1 ile en düşük performansı göstermiştir. Sigma değeri 3'ün altında olan parametreler için yöntem performansını arttırmak amacıyla önlemler alınması doğru olacaktır. HCG ve progesteron parametreleri için $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/8_x$ Westgard kuralları kullanılmalı, günde 2 kez 2 seviye kalite kontrol ölçümü yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: sigmametrik, fertilitte, kalite

SB-75

REFLEKS TEST UYGULAMASININ ETKİLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Serif Ercan¹

¹Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Kırklareli, Türkiye

Amaç: Refleks test, başlangıçta istenen testlere ilaveten belli kurallar çerçevesinde yeni testlerin otomatik olarak eklenmesidir. Refleks test, aynı zamanda ülkemizde akılcı laboratuvar uygulamalarından biridir ve sonuçların değerlendirilmesine yardımcı olunması hedeflenmektedir. Bu çalışmada, belli testler için refleks test uygulamasının biyokimyasal tanıda etkililiğinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma sırasında refleks test olarak, serbest T4 (TSH sonucuna göre), albumin (kalsiyum sonucuna göre), magnezyum (potasyum sonucuna göre) ve GGT (ALP sonucuna göre) tanımlanmıştı. 01 Ağustos 2019-31 Ocak 2020 tarihleri arasında eklenen refleks testler laboratuvar bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Etkililik, düşük ya da yüksek sonuçlu refleks test sayısının toplam eklenen refleks test sayısına oranı ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma periyodunda eklenen toplam refleks test sayısı, serbest T4 için 1188, albümin için 271, magnezyum için 74 ve GGT için 13 olarak belirlendi. Düşük ya da yüksek sonuçlu refleks test sayısının toplam eklenen refleks test sayısına oranı, serbest T4 için %10.1, albümin için %94.1, magnezyum için %48.6 ve GGT için %69.2 olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu sonuçlara göre, bu çalışmadaki refleks test uygulamalarının hasta güvenliğine önemli katkı sağlama potansiyeli olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, refleks test uygulamasının biyokimyasal tanı etkililiği teste göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle, refleks test uygulanmaya başlandıktan sonra testlerin etkililiği belirlenerek düşük ya da oldukça yüksek etkililikte olan refleks test uygulamaları daha etkin ve verimli bir süreç için yeniden düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı laboratuvar, laboratuvar yönetimi, refleks test

SB-76

İKİ CİHAZIN ALTI SİGMA KARŞILAŞTIRMASI

Tuna Semerci¹, Dilek İren Emekli²

¹İzmir Medical Park Hastanesi, İzmir, Türkiye

²Erbayraktar Tıp Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Amaç: Altı Sigma Metodolojisi laboratuvar performans değerlendirilmesinde bir kalite kontrol metodudur. Bu çalışmada İzmir Medical Park Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda kurulu 2 adet Abbott Architect c8000 marka biyokimya analizörlerinde en çok istemi yapılan 5 parametrenin değerlendirilmesi ve iki cihazdaki altı sigma değerlerinin birbiri ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Rutin biyokimya analizörlerinde analizi en sık gerçekleştirilen 5 parametrenin (glukoz, AST, ALT, üre, kreatinin) her iki analizördeki sigma değerleri bias, varyasyon katsayısı(%CV) ve toplam izin verilebilir hata(TEa) kullanılarak hesaplandı. Bias ve%CV 01.12.2019-01.02.2020 tarihleri arasındaki iki aylık çalışma sonucu elde edilen iç kalite kontrol verilerinden, TEa ise Klinik Laboratuvar Geliştirme Yasası (CLIA) verilerinden elde edildi. Testlerin her iki kontrol seviyesindeki sigma seviyeleri "(%TEa-%Bias)/%CV" formülüne göre hesaplanıp; sigma değeri ≤ 4 düşük, 4-6 arası kabul edilebilir ve ≥ 6 iyi olarak üç gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Sigma değerleri sırasıyla c80001 ve c80002 cihazlarında; ALT 1.seviye 2.59- 3.00, ALT 2.seviye 4.96- 7.64, AST 1.seviye 3.61- 5.61, AST 2.seviye 7.25- 7.98, glukoz 1.seviye 4.44- 4.42, glukoz 2.seviye 3.84-3.71, üre 1.seviye 1.10-2.41, üre 2.seviye 2.22-2.62, kreatinin 1.seviye 3.84-3.29, kreatinin 2.seviye 5.91-5.18 çıkmıştır.

Sonuç: Sigma değerleri gruplara göre değerlendirildiğinde ALT 2.seviye kontrolde iki cihaz arasında fark olduğu sigma değerinin c80001 cihazında 4-6 arasında c80002'de ise ≥ 6 olduğu görülmüştür. Aynı şekilde AST 1.seviye kontrol için de sigma değeri c80001 cihazında ≤ 4 , c80002 cihazında ise 4-6 arasında sonuçlanmıştır. Diğer parametreler için iki kontrol seviyesinde farklılık gözlenmemiştir. AST ve ALT parametrelerindeki farklılığın iki aylık süre içerisinde c80001 cihazındaki optik sistem ve buffer tubing arızası kaynaklı olabileceği, farklı analitik performans gösteren testlerin sigma değerlerine göre iç kalite kontrol uygulamasının yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: laboratuvar, altı sigma, kalite indikatörleri

SB-77

ACİL SERVİSTE IV KATATERDEN ALINAN KAN ÖRNEKLERİNDE HEMOLİZİN ÖNLENMESİ MÜMKÜN MÜDÜR?

**Özlem Çakır Madenci¹, Zeynep Yıldız¹, Asuman Orçun¹, Özlem Hürmeydan¹,
Erdal Yılmaz², Lale Köroğlu Dağdelen¹**

¹İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp,
İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: İntravenöz kateterden (IV) aspirasyon, adaptörlü ve adaptörsüz vakum doldurma yöntemleri ile kan almanın hemolizi azaltmadaki etkinliği araştırıldı.

Yöntem: Çalışma acil servis sarı alana başvuran 418 hasta üzerinde gerçekleştirildi. IV kateterden (20 gauge) iki farklı sistem ve teknikle kan alınıp rutin prosedürümüzle karşılaştırıldı. İlk teknikte kan aspirasyon tekniği ile alınıp; 4,9 mL serum jelli tüplere dolduruldu (Sarstedt S-Monovette®). İkinci teknikte kan IV kateterden spesifik adaptör kullanılarak vakum doldurma tekniği ile alındı (BD Vacutainer® SST™ II ve Luer-Lok™ Access Device (LLAD)). Rutin prosedürümüzde kan IV kateterden plastik enjektör yardımıyla alınıp aynı tüplere vakum yardımıyla boşaltılmaktadır. Her iki sistem rutin prosedürümüzle karşılaştırıldı aynı zamanda kan alma sırasının değiştirilmesinin hemoliz üzerine etkisi olup olmadığı değerlendirildi. Hemoliz indeksi, AST, CK, Potasyum ve LDH testleri Beckman Coulter AU5800 cihazında ölçüldü.

Bulgular: Aspirasyon yöntemi ve rutin yöntemimizin hemoliz oranları sırasıyla % 0.80 ve % 38.7 bulunurken (P<0.001); adaptörlü vakum doldurma yöntemi ve rutin yöntemimizin hemoliz oranları sırasıyla % 13.5 ve % 40.6 (P=0.0001) bulundu. Aspirasyon yönteminde hemoliz oranı adaptörlü vakum doldurma yönteminden daha düşük bulundu (p=0.0004). Ölçülen parametreler karşılaştırıldığında aspirasyon tekniği daha iyi olmakla birlikte her iki teknik rutin yöntemimize göre daha iyi performans gösterdi (P's <0.0001). Kan alım sırasının değiştirilmesi hemoliz oranını etkilemedi.

Sonuç: Hemolizi azaltma bakımından aspirasyon yöntemi, vakum doldurma yöntemlerinden daha başarılı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Keywords: Aspirasyon tekniği; vakum doldurma tekniği; acil servis; hemoliz; IV kateter

**SYSMEX UN SERİSİNDE TAM İDRAR ANALİZİ İÇİN GELİŞTİRİLEN
ONAY DESTEK SİSTEMİ**

Banu İşbilen Başok¹, Nalan Gökalp¹, Fatma Demet Arslan¹, Ayfer Çolak¹

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

Amaç: Onay destek sistemi (ODS), tıbbi laboratuvar uzmanlıkları tarafından güncel ve kanıta dayalı uygulamalar kapsamında önceden belirlenmiş değerlendirme kriterlerini kullanan, test çalışması ile üretilen tüm sonuçların benzer standartlar dâhilinde değerlendirilmesi ve onaylanmasını sağlayan bilgisayar tabanlı algoritmalar bütünüdür. Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından Şubat 2018 yılında yayınlanan "Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi" kapsamında ODS geliştirilmesi ve kullanımı için algoritmalarının tasarımı, geliştirilmesi, uygulamaya alınması ve validasyonu için önerilerde bulunulmuştur. Biz de laboratuvarımızda tam idrar tetkiki için ODS geliştirmeyi ve etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan ODS kılavuzu esas alınarak Sysmex UN Serisinde çalışılan tam idrar tetkiki için toplamda 28 adet algoritma cihaza ait 'Extended IPU' yazılımı üzerine tanımlandı. Algoritmalar belirlenirken mesleki bilgi ve deneyimler, literatür bilgileri, preanalitik, analitik, postanalitik veriler ve cihaz uyarıları kullanıldı. Hasta sonuçları/simüle vakalarla, algoritmaların geçerliliği sorgulandı ve final algoritma sayısı 23 olarak düzeltildi. Eylül 2019'da başlatılan ODS çalışmaları 14.02.2020 tarihinde tamamlandı. 17.02.2020 tarihinden itibaren tam idrar tetkikleri için ODS kullanımı başlatıldı.

Bulgular: İki aylık sürede çalışılan 3554 tam idrar tetkikinin % 43'ü ODS ile onaylanmış olup, yanlış ya da eksik onaylama hataları tespit edilmemiştir. ODS öncesi ve sonrası 14 işgünü için ortalama laboratuvar kabul-sonuç süreleri sırasıyla 66.0 ve 49.7 dakika (%24.7 azalma; p<0.0001); cihaz kabul-sonuç süreleri sırasıyla 44.0 ve 27.5 dakika (%37.5 azalma; p<0.0001) olarak gerçekleşti.

Sonuç: ODS'nin geliştirilmesi ve izlemi laboratuvar uzmanının sorumluluğundadır. ODS'nin raporlama sürelerine ve uzman çalışma sistemine olumlu katkıları mevcuttur. Ancak, ODS algoritmaları mevcut sistemlerin kapasitesi dahilinde ilgili laboratuvarın ihtiyaçları doğrultusunda hazırlanmalı ve her aşamada kontrolü sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Onay destek sistemi, tam idrar tetkiki, algoritma

Kaynaklar

1. Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı 22 Şubat 2018 tarihli Tıbbi Laboratuvarlarda Onay Destek Sistemi resmi yazısı ve eki. Erişim sitesi: <https://tetkikteshis.saglik.gov.tr/TR,32674/akilci-laboratuvar-kullanimi-projesi-onay-destek-sistemi-yayinlanmistir.html> (Erişim tarihi: 06.03.2020).
2. Jones JB. A strategic informatics approach to autoverification. Clin Lab Med. 2013;33(1):161–181. doi:10.1016/j.cll.2012.11.004
3. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. Clin Biochem. 2019;73:11–25. doi:10.1016/j.clinbiochem.2019.08.002
4. Krasowski MD, Davis SR, Drees D, et al. Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. J Pathol Inform. 2014;5(1):13. doi:10.4103/2153-3539.129450
5. Gerald M. Davis. Clinical Microscopy: Autoverification of Macroscopic Urinalysis, Laboratory Medicine, 30(1):1, 56–60.

SB-79

ÜÇ FARKLI GLUKOMETRE CİHAZININ ANALİTİK VE KLİNİK PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF THE ANALYTICAL AND CLINICAL PERFORMANCE OF THREE DIFFERENT GLUCOMETERS

Özben Özden İŞIKLAR¹, Fatma Gül CAN², Fatma Emel KOÇAK¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D

²Kütahya Evliya Çelebi EAH Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Giriş: Kan glukoz düzeyinin hızlı tespitinde glukometre cihazları yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Bu cihazların seçiminde maliyet etkin bir politikanın benimsenmesinin yanında cihazların analitik ve klinik performanslarının değerlendirilmesi tıbbi hataları da minimize edecektir.

Her ne kadar glukometrelerin analitik ve klinik performanslarını belirleme konusunda standart bir uygulama bulunmasa da, CLSI EP09-A3, ISO 15197:2013 dokümanlarından faydalanarak glukometrelerin analitik performansları, Clarke Error Grid analizlerinden faydalanılarak klinik doğruluğu hakkında fikir sahibi olunabilir.

Bu çalışmada KSBÜ Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesinde üç farklı glukometre cihazının analitik ve klinik performansları karşılaştırılmıştır.

Metod: KSBÜ Evliya Çelebi EAH örnek alma birimine başvuran 40 hasta rastgele olarak seçildi. Hastalarda kapiller ve venöz kan glukoz ölçümleri gerçekleştirildi. Cihazların analitik performansları için korelasyon analizleri, doğruluk (bias) ve tekrarlanabilirlik çalışmaları yapıldı. Cihazların klinik performanslarının değerlendirilmesi için Clarke Error Grid analizleri yapıldı. Ayrıca her üç cihaz için ISO 15197:2013, FDA ve ADA kriterlerinin karşılanıp karşılanmadığı araştırıldı.

Bulgular: Korelasyon katsayıları cihaz I, II ve III için sırasıyla 0.86, 0.86 ve 0.82 idi. Tekrarlanabilirlik karşılaştırılan her üç cihazda ölçülen her iki kontrol düzeyi için % CV < %10 olarak tespit edildi. Cihazların biasları cihaz I'den başlayarak %4.31, - %5,14 ve %14,43 olarak tespit edildi. Tüm cihazlar Clarke Error Grid analizlerindeki klinik performans kriterlerini karşılarken sadece cihaz II FDA ve ISO: 15197: 2013 kriterlerini karşılıyordu. ADA kriterlerini her üç cihazda karşılamadı

Sonuç: Cihazların klinik performanslarının istenilen kriterleri karşılaması arzu edilen bir durum olmakla birlikte cihazların seçiminde sadece tek başına kullanılmamalıdır. Hasta başı glukoz ölçüm cihazlarının seçiminde cihazların analitik ve klinik performanslarının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Giriş

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (1). Her ne kadar glukometrelerin analitik ve klinik performanslarını belirleme konusunda standart bir uygulama bulunmasa da, CLSI EP09-A3, ISO 15197:2013 dokümanlarından faydalanarak glukometrelerin analitik performansları, Clarke Error Grid analizlerinden faydalanılarak klinik

doğruluğu hakkında fikir sahibi olunabilir (2). Glukometre test sonuçları sağlık uzmanları tarafından tedavi hakkında kritik kararlar vermek için kullanılır. Bu nedenle tıbbi karar hatalarından daha iyi kaçınması için sonuçların doğru olması önemlidir. FDA, bir glukometrenin sağlık uzmanları tarafından kullanımı için yeterince doğru olduğunu göstermek amacıyla tüm değerlerin %95'nin, <75 mg/dl glukoz konsantrasyonları için karşılaştırma yönteminin \pm %12 si içinde ve >75 mg/dL için karşılaştırma yönteminin \pm %12 si içinde olmasını önermektedir. Ayrıca değerlerin %98 'i <75 mg/dl glukoz konsantrasyonları için karşılaştırma yönteminin \pm %15'i içinde ve >75 mg/dL için karşılaştırma yönteminin \pm %15'i içinde olmasını önermektedir (3). Ayrıca American Diabetes Association (ADA)'ya göre tüm seviyelerde <%5 lik bir analitik hata önermektedir (4). International Standardization Organization (ISO): 15197: 2013 klavuzunda: doğruluk (accuracy) kriteri için glukoz ölçümlerinin %95'nin, \leq 75 mg/dL glukoz değerlerinde \pm 15 mg/dL, >75 mg/dL glukoz değerlerinde \pm %20 değerleri içinde olması istenmektedir (5). CLSI klavuzunda doğruluk (accuracy) kriteri için glukoz ölçümlerinin %95'nin, \leq 100 mg/dL glukoz değerlerinde \pm 15 mg/dL, >100 mg/dL glukoz değerlerinde \pm % 20 değerleri içinde olması istenmektedir (6).

Clarke Error Grid analizi, test edilen glukoz ölçüm tekniği ile venöz kan şekeri referans ölçümleri arasındaki farklılıkların klinik önemini değerlendirmek için kullanılır. Yöntem, test edilen teknik tarafından tahmin edilen değerlerin y ekseninde görüntülediği, referans yöntemden alınan değerlerin ise x ekseninde görüntülediği bir Kartezyen diyagramı kullanır. Köşegen, iki yöntem arasındaki mükemmel uyumu temsil ederken, çizginin altındaki ve üstündeki noktalar, sırasıyla, gerçek değerlerin aşırı ve az tahmin edildiğini gösterir. Bölge A, referanstan %20'den fazla sapma göstermeyen veya referans da <70 mg / dl olduğunda hipoglisemik aralıkta (<70 mg / dl) olan glikoz değerlerini temsil eder. Bu aralığa düşen değerler, klinik olarak doğru tedavi kararlarına yol açacakları için klinik olarak doğru kabul edilmektedir. Bölge B (zararsız hatalar) A bölgesinin üstünde ve altında bulunur; bu bölge, \pm %20 artırılmış referans değerlerinden sapan değerleri temsil eder. A ve B bölgelerine giren değerler klinik olarak kabul edilebilirken; C, D, E alanlarına dahil edilen değerler potansiyel olarak tehlikelidir ve klinik olarak önemli hatalar yapma olasılığı vardır (7,8).

Bu çalışmada KSBÜ Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi'nin kit karşılığı glukometre cihazı temini halesi esnasında iştirakçiler tarafından teklif edilmiş 3 farklı cihazın analitik ve klinik performansları karşılaştırılmıştır.

2. Materyal Metod

KSBÜ Evliya Çelebi EAH' sinde gerçekleştirilen bu kesitsel (Cross- sectional) araştırma kit karşılığı glukometre temini ihalesi çerçevesinde yürütüldü. Bu kapsamda hastanemize üç farklı glukometre cihazı teklif edildi. Bunlar; **Cihaz-I:** Gluco Leader Enhance 2 (HMD BioMedical Inc.,Taiwan) Glukoz dehidrogenaz yöntemi ile çalışan kofaktör olarak FAD içeren stripleri kullanıyordu. **Cihaz-II:** Free Style Optium Neo H(Abbott Diabetes Care Ltd.,UK) Glukoz dehidrogenaz yöntemi ile çalışan kofaktör olarak NAD içeren stripleri kullanıyordu. **Cihaz-III:** Gmate™ (Philosys Co. Ltd, Korea) Glukoz oksidaz yöntemini kullanan stripleri kullanıyordu.

Hastanemizin kan alma birimine müracaat eden 40 hasta rastgele seçildi. Hastaların açlık durumları sorgulandı. Referans yöntem olarak kabul ettiğimiz venöz plazma eldesi için hastaların açlık kan örnekleri NaF'lü tüplere (BD Vacutainer NaF REF:368520, Plymouth, PL6 7BP,UK) alındı. Bu tüpler 1300xg (RCF) de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Hematokrit ölçümleri için kan örnekleri EDTA'lı tüplere (BD Vacutainer K2E, REF:368841, Plymouth, PL6 7BP,UK) alındı. Referans yöntem olarak kabul edilen venöz plazmada glukoz ölçümü Heksokinaz yöntemi (Beckman Coulter, Inc, Brea CA, USA) ile Beckman Coulter 2700 (Beckman Coulter, Inc, Brea CA, USA) cihazında gerçekleştirildi. Tüm venöz ve kapiller ölçümler çift çalışılarak ortalaması alındı.

Cihazların analitik performansları için tekrarlanabilirlik (% CV), doğruluk (% Bias) ve korelasyon analizleri yapıldı. Tekrarlanabilirlik çalışması için her ticari firmanın kendi orijinal kontrol materyalleri iki seviye (düşük-normal, düşük-yüksek veya normal-yüksek) olarak çalışıldı. Venöz plazma glukoz konsantrasyonları ile kapiller glukoz konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlılık "t testi" ile değerlendirildi. Bland-Altman grafiği glukometre değerlerini venöz değerlerle karşılaştırmak için kullanıldı (Bias). Glukometrelerin klinik doğruluğunun tespiti için Clarke-Error Grid analizleri yapıldı. Ayrıca teklif edilen her üç cihaz için ISO 15197:2013, FDA, CLSI ve ADA kriterlerinin karşılanıp karşılanmadığı araştırıldı.

3. Bulgular

Venöz plazma glukoz konsantrasyonları median değeri 98,5 mg/dL (min:82- max: 292 mg/dL) olarak tespit edildi. Hematokrit değerleri (mean: %41,14, SD: 4.78) cihazların çalışabileceği hematokrit sınırları içerisindeydi (min %10 – max: %70). Glukometre cihazları için tekrarlanabilirlik hesaplandı. Tüm cihazlar için % CV değerleri cihaz-II düşük konsantrasyon hariç <%5 olarak tespit edildi (Tablo-1).

Tablo 1. Glukometre cihazlarının tekrarlanabilirlik (% CV) çalışmaları

Table-1: Repeatability (CV%) studies of glucometer devices

Kontroller	Cihaz-I (% CV) (mean, SD)	Cihaz-II (% CV) (mean, SD)	Cihaz-III (% CV) (mean, SD)
Düşük Kontrol (25-65 mg/dL)	0.70 (44.1, 0.31)	-	-
Düşük Kontrol (27-58 mg/dL)	-	6.99 (43.3, 3.03)	-
Normal Kontrol (80-120 mg/dL)	1.27 (96.2, 1.23)	-	-
Normal Kontrol (82-122 mg/dL)	-	-	2.42 (101.4, 2.45)
Yüksek Kontrol (231-380 mg/dL)	-	2.71 (304.2, 8.24)	-
Yüksek Kontrol (216-324 mg/dL)	-	-	2.2 (266.7, 5.93)

Venöz plazma glukoz değerleri ile Cihaz II'nin kapiller glukoz değerleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmazken ($p > 0.05$), venöz plazma glukoz değerleri ile Cihaz I ve Cihaz III'nin kapiller glukoz değerleri arasında istatistiksel bir anlamlılık saptandı ($p < 0.05$) (İstatistiksel anlamlılık Mann- Witney U testi ile araştırılmıştır) (Tablo-2).

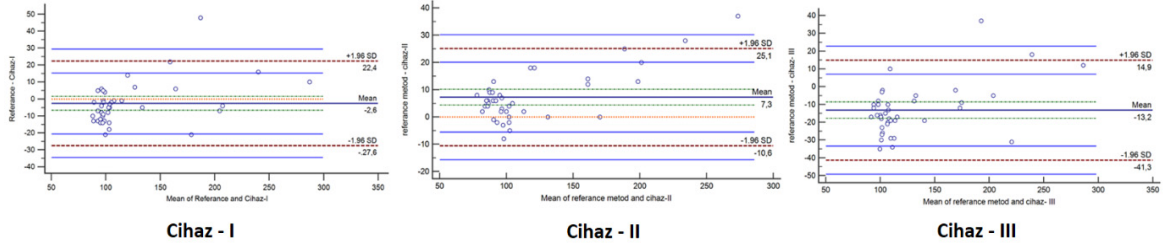
Tablo 2. Venöz plazma glukoz değerleri ile kapiller glukoz değerleri arasındaki istatistiksel ilişki.

Table 2. Statistical relationship between venous plasma glucose values and capillary glucose values.

	Median (mg/dL)	Min-Max (mg/dL)	p değeri
Venöz Plazma	98.5	82 – 292	-
Cihaz – I	105	90 – 282	0.043
Cihaz – II	97	74 – 255	0.279
Cihaz – III	117	99 – 280	<0.001

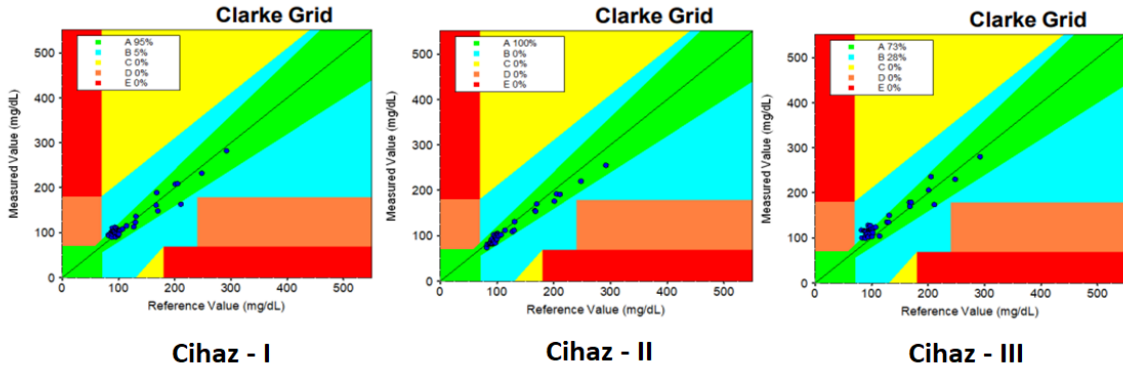
Referans metot olarak kabul edilen venöz plazma değerleri ile kapiller glukoz değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde Cihaz I ve II'nin korelasyon katsayılarının aynıydı (0.86) ancak Cihaz – I'in R^2 değeri Cihaz II den daha düşük tespit edildi (sırasıyla 0.94 ile 0.98), Cihaz – III 'ün korelasyon katsayısının bunlardan daha düşük olduğu (0.82) tespit edildi.

Venöz plazma glukoz değerleri ve kapiller glukoz değerlerinin ortalamalarının farklarına karşı dağılımı Bland-Altman grafiği ile incelendiğinde Cihaz – I % bias değerlerinin Cihaz – II ve Cihaz III'e göre daha düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla -%2.6, %7.3,-%13.2) (Şekil – 1).



Şekil 1. Her üç glukometre cihazının Bland-Altman analizi
Figure 1. Bland-Altman analysis of all three glucometer devices

Clarke Error Grid analizi ile her üç cihazın klinik doğruluğu test edildiğinde; her üç cihazda C, D ve E bölgesinde herhangi bir veriye rastlanılmadı. Cihaz – II den elde edilen tüm verilerin tamamı 40(%100) A bölgesinde iken, Cihaz I için 40 verinin 38’i (%95) A bölgesinde, 2’si (%5) B bölgesinde, Cihaz – III için 40 verinin 29’u (%73) A bölgesinde, 11’i (%28) B bölgesinde yer almaktaydı (Şekil – 2).



Şekil 2. Her üç glukometre cihazının Carke – Error Grid analizi ile klinik doğruluklarının karşılaştırılması
Figure 2. Comparison of clinical accuracies of all three glucometer devices with Carke - Error Grid analysis

CLSI klavuzunda doğruluk (accuracy) kriteri için glukoz ölçümlerinin %95’nin, ≤ 100 mg/dL glukoz değerlerinde ± 15 mg/dL, > 100 mg/dL glukoz değerlerinde ± 20 değerleri içinde olması istenmektedir. Cihazlar bu kriteri karşılama açısından değerlendirildiklerinde (n=40) Cihaz – I için 32 (%80), Cihaz – II için 40 (%100), Cihaz – III için 23(% 57.5) olarak tespit edildi (Tablo – 3).

ISO 15197:2013 klavuzundaki doğruluk (accuracy) kriteri glukoz ölçümlerinin %95’nin, ≤ 75 mg/dL glukoz değerlerinde ± 15 mg/dL, > 75 mg/dL glukoz değerlerinde ± 20 değerleri içinde olması istenmektedir. Referans metod olarak kabul edilen venöz plazma ölçümlerinin hiçbiri ≤ 75 mg/dL değildi (82-292 mg/dL). Bu nedenle sadece > 75 mg/dL konsantrasyonları için değerlendirildiğinde (n=40) Cihaz – I için 37 (%92.5), Cihaz – II için 40 (%100), Cihaz – III için 29(% 57.5) olarak tespit edildi (Tablo – 3).

Food and Drug Administration (FDA) tarafından glukoz ölçümlerinin %98’nin ≤ 75 mg/dL den düşük glukoz ölçümleri için gerçek değerden ± 15 mg/dL ve > 75 mg/dL değerleri için ± 15 lik bir varyasyon kabul edilmektedir. Referans metod olarak kabul edilen venöz plazma ölçümlerinin hiçbiri ≤ 75 mg/dL değildi (82-292 mg/dL). Bu nedenle sadece > 75 mg/dL konsantrasyonları için değerlendirildiğinde (n=40) Cihaz – I için 31 (%77.5), Cihaz – II için 40 (%100), Cihaz – III için 19(% 47.5) olarak tespit edildi (Tablo 3).

American Diabetes Association (ADA), ise tüm değerler için ancak %5 lik bir varyasyonu kabul etmektedir. Cihazlar bu kriteri karşılama açısından değerlendirildiklerinde (n=40) Cihaz – I için 16 (%40), Cihaz – II için 12 (%30), Cihaz – III için 7(% 17.5) olarak tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Tüm cihazların CLSI, ISO, FDA, ADA kriterlerini karşılama %'leri (n= 40)

Table 3. Percentage of all devices meeting CLSI, ISO, FDA and ADA criteria

CİHAZLAR	CLSI	ISO	FDA	ADA
CİHAZ – I	32(%80)	37(%92.5)	31(%77.5)	16(%40)
CİHAZ – II	40(%100)	40(%100)	40(%100)	12(%30)
CİHAZ - III	23(57.5)	29(%72.5)	19(%47.5)	7(%17)

Tartışma

Diyabetik kişilerde glisemi takibi için sıkça kullanılan glukometre cihazlarından elde edilen verilerin klinik doğruluğu hayati önem taşımaktadır. Hipoglisemik veya hiperglisemik değerlerde, eğer bu değerler gerçek değerleri yansıtmaktan uzaksa uygulanacak medikal tedavi ağır komplikasyonlara yol açabileceği gibi ölümle de sonuçlanabilir. Bu durum, glisemik seviyeyi makul doğruluk ve hassasiyetle ölçebilen güvenilir bir cihaz gerektirir. Bu sorunları giderebilmek için CLSI, FDA, ADA ve ISO gibi kuruluşlar glukometrelerin doğruluğu ile ilgili belirli yönergeler yayımlamışlardır.

Uygun olmayan kan / antikoagülan oranı, kanın antikoagülanla yetersiz karışması, numunelerin laboratuvara nakledilmesinin gecikmesi ve plazmanın tam kandan ayrılmasının gecikmesi de glikoliz yoluyla önemli miktarda glikoz kaybına neden olabilir ve daha sonra laboratuvar tarafından düşük kan şekeri tahminine neden olabilir (9). Çalışmamızda glikolizi inhibe etmek için NaF'tüpler kullanılmış ve tüp üreticisinin kullanma talimatlarına uyularak ve örnekler alındıkça laboratuvara gönderilerek derhal çalışmaya alınması sağlanmıştır. Böylelikle preanalitik aşamada meydana gelecek hatalar minimize edilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda Clarke Error Grid analizi ile her üç glukometrenin klinik doğruluğu değerlendirildiğinde; her üç cihazdan elde edilen tüm ölçümlerin A ve B bölgesinde olduğu, böylelikle her üç cihazın yeterli klinik doğruluğu sergilediği tespit edildi. Ancak cihazların CLSI, FDA, ADA ve ISO kriterleri karşılama açısından hepsinin aynı düzeyde olmadığını fark ettik. Tekrarlanabilirlik (%CV) çalışmasında cihazların geneli ADA kriterinde istenen <%5'lik CV değerine ulaşmış olsalar da sadece Cihaz – II nin düşük seviye kontrollerinde istenilen bu kriteri sağlayamadığı tespit edildi (%6.99). Öte yandan; Cihaz – II hariç diğer iki glukometrenin kapiller glukoz konsantrasyonları ile venöz plazma glukoz konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunuyordu. ADA tarafından önerilen <%5'lik Bias kriterini sadece Cihaz – I karşılıyordu (sırasıyla-%2.6, %7.3,-%13.2). CLSI, ISO, FDA ve ADA' nın doğruluk (accuracy) kriterlerini karşılama açısından değerlendirildiğinde her üç cihazında ADA kriterleri karşılamaktan uzak olduğu ancak sadece Cihaz – II'nin kalan kılavuzlarda önerilen doğruluk kriterini karşılayabildiğini saptadık.

Başka ülkelerde yürütülen benzer çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sekiz glukometrenin doğruluk ve kesinliğinin değerlendirildiği Sri Lanka'da yürütülen bir çalışmada tüm cihazların yeterli klinik doğruluk sergilediği tespit edilirken, cihazların hiçbirinin ISO kriterlerini karşılamadığı ve kesinlik açısından cihazların çoğunun % CV değerlerinin >%5 olduğunu fark etmişlerdir (10).

Her ne kadar CLSI, ISO, FDA kriterlerini karşılama açısından değerlendirildiğinde ilgili kriterleri sadece Cihaz- II karşılamışsa da genel olarak değerlendirildiğinde %CV (sadece düşük konsantrasyonda) ve % Bias analitik performanslarının Cihaz – I tarafından daha iyi karşılandığı görülmektedir. (% CV için düşük seviye kontroller için Cihaz-I için %0.70 iken Cihaz-II için %6.99, % bias Cihaz – I için-%2.6 iken Cihaz- II için %7.3). Ölçüm yöntemi olarak iki cihaz da glukoz dehidrogenaz test prensibini kullanıyor olsa da kofaktörlerin farklı olması bu farkı yaratıyor olabilir.

İlgili klavuzlar tarafından istenilen kriterleri karşılama % leri diğer iki cihaz karşılaştırıldığında Cihaz-III'de daha düşük saptanmıştır. Bu Cihaz-III tarafından kullanılan glukoz oksidaz yönteminin glukoz dehidrogenaz yöntemini kullanan Cihaz-I ve Cihaz-II'ye göre referans yöntem olarak kullanılan heksokinaz yöntemine daha az uyumlu olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; cihazların klinik performansının istenilen kriterleri karşılaması tıbbi hataların önüne geçilebilmesi için gereklidir. Ancak cihazların klinik performanslarının istenilen kriterleri karşılaması analitik performanslarının da iyi olacağı anlamına gelmemelidir. İleride yapılacak çalışmalarda klavuzlarda belirtilen şartları taşımak kaydıyla bir karşılaştırma metodolojisi geliştirilerek özellikli birimlerde (ameliyathane, yataklı servisler, acil vb) kullanılacak cihazların seçiminde yararlı olabilir.

Limitasyonlar

Referans yöntem olarak kabul ettiğimiz venöz plazmada glukoz ölçümü gerçekte referans yöntem olarak kabul edilmemektedir. Kapiller kan da glukoz ölçümlerinin karşılaştırılması için kullanılması önerilen referans yöntem YSI, Yellow Springs Instrument cihazıdır.

Çalışma poliklinik hastalarında yürütülmüştür. Yoğun bakım, ameliyathaneler ve yataklı servisler çalışmaya dahil edilmediği için hipoglisemik hasta popülasyonunda cihazların analitik ve klinik performanslarının ortaya konulması mümkün olmamıştır.

Çalışma bir ihalenin onay sürecinde yapıldığından kalite kontrol materyalleri için her firmanın sunduğu kontrol materyalleri ile %CV değerlendirilmiştir. Örneğin: Cihaz I için düşük ve normal kontrol materyalleri çalışılmışken Cihaz II için düşük ve yüksek kontrollerinde % CV çalışması yapılabilmektedir.

ISO 15197:2013 klavuzunda kesinlik çalışması için önerilen 30-50, 51-110, 111-150, 151-250, 251-400 mg/dl (5 farklı) konsantrasyonlardaki kan örneklerinde 10 cihazda 10 gün boyunca 10'ar ölçüm yapılmasıdır. Ayrıca ara kesinlik çalışması için 10 gün boyunca 10 cihazın her birine 3 farklı konsantrasyondaki (düşük-normal-yüksek) kontrol solüsyonlarında çalışma yapılarak %CV hesaplanmasını önermektedir. Doğruluk çalışmasında ise ≤ 50 (%5), 51-80 (%15), 81-120 (%20), 121-200 (%30), 201-300 (%15), 301-400 (%10), > 400 (%5) konsantrasyon ve % lerde 10 cihazda 10 gün boyunca minimum 100 hastada ölçüm yapılmasını önermektedir. Ancak çalışma bir ihalenin onay sürecinde gerçekleştirildiğinden ve burada bahsedilen koşulları laboratuvar pratiğinde uygulamak zor olduğundan ISO tarafından önerilen kesinlik, ara kesinlik ve doğruluk çalışmaları istenilen şekilde gerçekleştirilememiştir.

KAYNAKLAR

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve izlem Kılavuzu 2020. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
2. Aral H, Tonbaklar P, Özdemir A.T, Güvenen G. Glukometre performans değerlendirmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg 2004; 2(3): 105-112
3. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point of Care Use. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Document issued on: September29,2020.
4. American Diabetes Association. Self- monitoring of blood glucose. Diabetes Care 1996;19:S62-6.
5. International Standards Organization ISO 15197. In vitro diagnostic test systemsrequirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva, Switzerland': International Standards Organization; 2003
6. CLSI/NCCLS. Point-of-care blood glucose testing in acute and chronic care facilities approved guideline. CLSI/NCCLS document C30-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002
7. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose. Diabetes Care 1987 Sep; 10(5): 622-628.

8. Clarke WL. The original Clarke Error Grid Analysis (EGA). *Diabetes Technol Ther.* 2005 Oct;7(5):776-9.
9. Gupta S, Kaur H. Inhibition of Glycolysis for Glucose Estimation in Plasma?: Recent Guidelines and Their Implications. *Ind J Clin Biochem* 2014; 29: 262-4.
10. Liyanage JH, Dissanayake HA, Gamage KKK, Keerthisena GSP, Ihalagama IRHS, Weeratunga PN, et al. Evaluation of the accuracy and precision of glucometers currently used in Sri Lanka. *Diabetes Metab Syndr.* May-Jun 2019;13(3):2184-2188.

SB-80

TÜRK POPÜLASYONUNDA YAŞ VE CİNSİYETE ÖZGÜ PEDİYATRİK SERUM KOLESTEROL VE TRİGLİSERİT REFERANS ARALIKLARI

PEDIATRIC REFERENCE INTERVALS OF SERUM CHOLESTEROLS AND TRIGLYSERIDE IN TURKISH CHILDREN

**Hacer Eroğlu İçli¹, Arif Murat Kayta², Cemal Kazezoğlu³,
Evin Ademoğlu², Sema Genç²**

¹İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünyada ölüm sebeplerinin başında gelmektedir. Çalışmalar risk değerlendirme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile KVH riskinin erişkinde olduğu gibi çocuklarda da azaltılabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada 1-19 yaş arası çocuk ve adolesanda total kolesterol(Total-K), HDL-K, non-HDL-K, LDL-K ve trigliserit düzeylerinin yaş ve cinsine özgü referans aralıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada İstanbul 1 No'lu Halk Sağlığı laboratuvarına gelen 9613 venöz kan örneği (5382 kız, 4231 erkek, ortalama yaş: 13.03±4.5) çalışma grubunu oluşturdu. Hastalar; 1-4 yaş, 5-9 yaş, 10-14 yaş, 15-19 yaş olarak dört grup halinde incelendi. Total-K, LDL-K, HDL-K, non-HDL-K ve trigliserit düzeyleri Beckman Coulter'un AU-5800 analizörü kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Total-K, LDL-K düzeyleri 1-4 yaş kız çocuklarında yüksek, 15-19 yaş grubu erkeklerde ise non-HDL-K dışındaki parametreler diğer yaş gruplarına göre düşük bulundu. non-HDL-K 5-9 yaş kız ve erkek çocuklarında 15-19 yaşa göre yüksekti. 10-14 yaş kızlarda, HDL-K düzeyleri 5-9 yaş ve 15-19 yaşa göre düşük bulundu. Trigliserit düzeyleri kızlarda 10-14 yaşta en yüksek, 10 yaş altı erkek çocuklarında ise büyük çocuklara göre daha düşüktü.

Kız ve erkek çocukları yaş gruplarına göre kıyaslandığında; total-K, LDL-K ve non-HDL-K düzeyleri 1-4 yaş ve 15-19 yaş kızlarda erkeklere göre daha yüksek, HDL-K sadece 5-9 yaş kızlarda anlamlı olarak düşüktü (p=0.002). Trigliserid 15-19 yaş grubu erkeklerde kızlara göre yüksek bulundu (p=0.000).

Dislipidemi prevalansı, 15-19 yaş kız ve erkek çocuklarda; total-K için %16.9 ve %11.4, LDL-K için %13.5 ve %10.5, non-HDL-K için %13.9 ve %13.3, HDL-K için %2.4 ve %10.7, trigliserit için %7.1 ve % 14.1 olup, kız ve erkeklerde sadece yüksek trigliserit, total-K ve LDL-K prevalansları anlamlı bulundu (p=0.000, p=0.000, p=0.003).

Sonuç: Bu çalışma, Türk popülasyonunda lipit parametreleri için çocukluk çağında doğru, güvenilir referans aralıklarının belirlenerek kardiyovasküler hastalıklardan korunmanın erken yaşta başlaması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pedyatrik referans aralığı, Total Kolesterol, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, non-HDL-Kolesterol, Trigliserit

Abstract

Background: Since childhood and adolescence are considered to be the periods when cardiovascular risk factors start to emerge, the aim of the study was to investigate the serum lipid profile through the pediatric age range including age-sex-specific partition.

Methods: The study group comprised 9613 samples from residual material of the Istanbul Public Health Laboratory, and was stratified as age groups of 1-4 years, 5-9 years, 10-14 years, 15-19 years. Serum lipids and triglyseride were measured using a Beckman Coulter AU-5800 analyzer.

Results: In all groups, total-C and LDL-C were significantly high in girls aged 1-4 years, and total-C and LDL-C were significantly low in boys aged 15-19 years. Total-C and LDL-C of girls aged 5-9 years were higher than all groups over 10 years; only HDL-C levels in boys aged 5-9 years were higher than 10-14 years of boys. The girls had higher LDL-C levels at 1-4 and 15-19 years, non-HDL-C levels at 1-4 years, 5-9 years, and 15-19 years and HDL-C in 15-19 years compared with the same age groups of boys. Total-C levels of girls were also different at aged 1-4 and 15-19 years compared with boys.

Conclusion: This study provides the importance of determining lipid profiles during childhood and adolescence and taking preventive actions to prevent cardiovascular diseases implementing accurate age and sex specific cut-off values and determining proper reference intervals.

Keywords: Pediatric; reference intervals; LDL-cholesterol; non-HDLcholesterol; Triglyseride

Giriş

Klinik uygulamada, laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanması, hastalıkların tanı ve tedavi kararlarının verilmesinde yaşa ve cinse özgün uygun referans aralıklarının kullanımı esastır.

Bir analit için referans popülasyonun % 95'ini kapsayan ve %2.5-% 95 değerlerinin üst ve alt ölçüm aralığını tanımlandığı istatistiksel değer aralığıdır (1). Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI); referans aralık belirleme çalışmalarının; bilinen sağlık sorunu olmayan bir sağlıklı popülasyonda yapılmasını ve çalışmaya dahil edilme kriterlerinin çalışılan analiti etkileli biyolojik değişkenler dikkate alınarak oluşturulmasını önermektedir. Referans aralık belirlenirken yaş ve cinsiyet yanı sıra preanalitik ve analitik koşullar da dikkate alınmalıdır (2).

Pediyatrik yaş grubunda, fiziksel büyüme, organ maturitesi, metabolizmada oluşan değişiklikler, immun sistem ve hormonal değişimler nedeniyle doğru referansların kullanılmasının önemi çok daha fazladır (3).

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada, en önemli konu, ateroskleroz gelişiminin başlangıcının saptanmasıdır. Bogalusa kalp çalışmasında, postmortem endotel hasarı, köpük hücreler ve fibröz plak oluşumu ile karakterize aterosklerotik değişikliklerin iki yaştan itibaren saptandığı bildirilmektedir (4). Erişkin için bilinen risk faktörlerinin aynı çocukluk çağı içinde geçerli olduğu ve primer korunmanın küçük yaşlardan başlaması gerektiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. (7-9).

Bu çalışmada; 1-19 yaş aralığında Türk popülasyonunda çocukluk ve adolesan çağıdaki kız ve erkeklerde total-kolesterol (total-K), HDL-kolesterol (HDL-K), non-HDL-kolesterol (non-HDL-K), LDL-kolesterol (LDL-K), trigliserit düzeylerinin ölçülmesi, bu yaş gruplarında dislipidemi insidenslerinin saptanması ve primer korunmada gerekli önlemlerin alınması için gerekli stratejilerin oluşturulması planlanmaktadır.

Materyel ve Metod

Çalışma grubu; İstanbul 1 No'lu Halk Sağlığı laboratuvarına gelen 9613 venöz kan örneği (%56 kız, %44 erkek, ortalama yaş:13.03±4.5 kız, 12.4±4.5 erkek) çalışma grubunu oluşturdu. Ulusal sağlık klavuzları

enstitüsüne göre çalışma grupları; grup I; 1-4 yaş, grup II; 5-9 yaş, grup III; 10-14 yaş, IV. Grup; 15-19 olarak klasifiye edildi.

Total-K, LDL-K, HDL-K, non-HDL-K ve trigliserit düzeyleri Beckman Coulter'un AU-5800 otoanalizörü ile spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Çalışma grubunu çocuklar oluşturduğundan lipit parametreleri değerlendirilmesinde açlık istenmedi.

Dislipidemi için Amerikan Kalp Birliğinin belirlediği cut-off değerleri; serum total-kolesterol >200 mg/dL, trigliserit > 150 mg/dL, LDL-kolesterol > 130 mg/dL, HDL-kolesterol < 40 mg/dL kullanıldı (5).

	Erkekler					Kızlar						
	Yaş Aralığı(yıl)	n	Alt-Ust Limit	Ortalama±SD	Ortanca	Alt-Ust Sınır 90% GA	Yaş Aralığı(yıl)	n	Alt-Ust Limit	Ortalama±SD	Ortanca	Alt-Ust Sınır 90% GA
Trigliserit(mg/dL)	1-4	118	32-213	72.76±34.61	63.5	67.48-78.05	1-4	112	34-362	80.43±45.93	67	73.23-87.63
	5-9	1167	17-356	73.32±35.91	64	71.59-75.05	5-9	1057	25-341	78.16±34.42	71	76.42-79.91
	10-14	1222	26-393	90.63±49.23	77.5	88.31-92.95	10-14	1329	24-382	91.20±43.05	82	89.26-93.15
	15-19	1724	26-397	93.95±49.47	82	91.99-95.91	15-19	2884	23-384	82.87±37.46	74	81.72-84.02
Total Kolesterol (mg/dL)	1-4	118	80-270	171.86±32.88	166	166.84-176.88	1-4	112	102-309	187.82±40.57	179	181.46-194.18
	5-9	1167	85-306	172.85±30.94	171	171.36-174.34	5-9	1057	83-319	173.84±30.84	171	172.28-175.41
	10-14	1222	81-330	168.34±32.19	165	166.83-169.86	10-14	1329	77-305	169.20±29.90	167	167.85-170.56
	15-19	1724	77-417	161.33±33.38	157	160.01-162.66	15-19	2884	80-397	171.33±31.83	168	170.35-172.31
LDL Kolesterol (mg/dL)	1-4	118	36.6-193	105.31±28.20	100.2	101-109.61	1-4	112	54.2-224.4	119.70±32.90	112.7	114.55-124.86
	5-9	1167	24.4-233.6	103.48±25.99	101.6	102.23-104.74	5-9	1057	38.2-234.6	105.01±25.81	102.8	103.71-106.32
	10-14	1222	12.8-246	98.78±26.79	97	97.52-100.04	10-14	1329	12-221.6	99.32±24.96	97.2	98.2-100.45
	15-19	1724	26-324.2	96.78±28.34	92.5	95.66-97.9	15-19	2884	12.6-329.8	101.83±26.52	99.2	101.02-102.64
HDL Kolesterol (mg/dL)	1-4	118	31-100	52±11.50	52	50.24-53.75	1-4	112	26-94	52.02±10.81	50.5	50.33-53.72
	5-9	1167	27-98	54.70±11.14	54	54.16-55.23	5-9	1057	24-91	53.19±10.96	53	52.64-53.75
	10-14	1222	25-108	51.43±11.06	50	50.91-51.95	10-14	1329	22-106	51.63±10.51	50	51.16-52.11
	15-19	1724	21-82	45.76±8.80	45	45.41-46.1	15-19	2884	26-97	52.92±10.09	52	52.61-53.23
Non-HDL Kolesterol (mg/dL)	1-4	118	46-221	119.86±28.94	115.5	115.45-124.28	1-4	112	62-259	135.79±36.91	128.5	130.01-141.58
	5-9	1167	33-266	118.15±28.13	116	116.8-119.51	5-9	1057	44-247	120.65±27.73	118	119.25-122.05
	10-14	1222	26-271	116.91±30.0	114	115.5-118.33	10-14	1329	26-246	117.57±27.50	115	116.33-118.81
	15-19	1724	33-357	115.57±32.15	111	114.3-116.85	15-19	2884	27-344	118.41±29.36	115	117.51-119.31

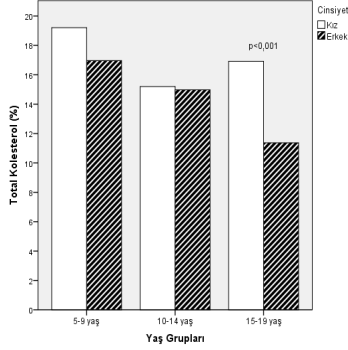
İstatistiksel değerlendirme; Veriler SPSS 21 yazılımı kullanılarak analiz edildi (SPSS, Chicago, IL, ABD). Sonuçlar ortalama ± standart sapma(SD) olarak ifade edildi. Veri dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov, grupların ortalama karşılaştırılması Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi yapıldı. Dislipidemi prevalansları için Ki-kare testi ve korelasyon analizleri ile Spearman testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p <0.05 olarak tanımlandı.

Bulgular

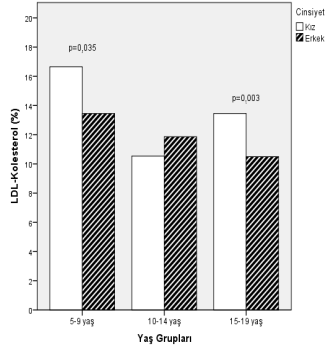
Aynı yaş gruplarındaki kız ve erkek çocukların lipit parametreleri kıyaslandığında; total kolesterol, LDL-kolesterol, non-HDL kolesterol düzeyleri 1-4 yaş ve 15-19 yaş kızlar çocuklarında erkeklere göre yüksek (p=0.003; ve p<0.001, p<0.001)(Şekil 1,2,3). HDL-kolesterol ise sadece 15-19 yaş grubu kızlarda erkeklere göre yüksek bulundu (p<0.001). Trigliserit düzeyleri 5-9 yaş ve 10-14 yaş grubu kızlarda erkeklere göre

anlamli olarak yuiksek iken ($p<0.001$, $p=0.01$), 15-19 yas grubu erkeklerde aynı yas grubu kizlara gore daha yuiksek bulundu ($p<0.001$).

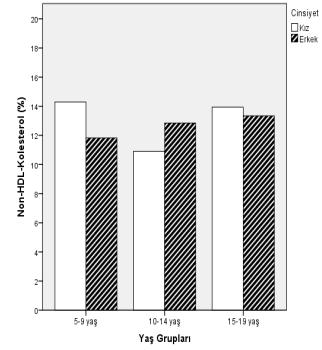
Dislipidemi prevalansı; 15-19 yas grubundaki kız ve erkek çocuklarda, total-kolesterol için; 16.9% ve 11.4%, LDL- K için; 13.5% ve 10.5% , non-HDL-K 13.9% and 13.3%, trigliserit 7.1% and 14.1% ve HDL-K için 2.4% and 10.7% bulundu. Hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi ve yuiksek LDL-K prevalansları kız ve erkeklerde anlamli olarak farklıydı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.003$). HDL-K prevalansı ise, 10-14 yas ve 15-19 yas grubundaki kızlarda erkek çocuklara gore anlamli olarak dusuk bulundu ($p=0.024$, $p<0.001$). Yas grupları içinde non-HDL-K prevalansları arasında anlamli farklılık saptanmadı.



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Tartisma

Bu calismada 1-19 yas kız ve erkek çocuklarda lipit parametreleri ölçulmuş ve dislipidemi prevalansları yas gruplarına gore değerlendirilmiştir. Bu calismada 1-4 yas ve 15-19 yas grubundaki kızların serum total kolesterol, HDL-K, non-HDL-K, ve LDL-K seviyeleri aynı yas grubundaki erkeklere gore daha yuiksek bulundu. Bu sonuclar ABD yapılan çocuklar ve adolesanlarda yapılan calisma sonuclarını desteklemektedir. (6). Aynı zamanda, daha önce 26.499 erişkini kapsayan TURDEP-II calismasında, bizim calismamızda adolesan kız ve erkeklerde görülen benzer sonuclar kadın ve erkeklerde gösterildi (7). Aynı cins içinde, yas grupları arasında, 5-9 yas grubundaki kızların total-K, ve LDL-K düzeyleri diğer yas gruplarına gore yuiksekti. Bu bulgular, lipid düzeylerinin kız ve erkeklerde puberte ve puberteyle ortaya çıkan hormonal gelişimden etkilendiğini açıkça ortaya koymaktadır ve bir diğer calismada bu bulguları desteklemektedir (6,8-9). Benzer yas gruplarında Türkiye de yapılan calismalarda da bizim sonuclarımıza benzer veya daha dusuk sonuclar rapor edilmiştir (10,11). Bunun yanısıra, Çin ve Hindistan’da kız ve erkek çocuklarda yapılan lipit calismaları daha dusuk total-K, LDL-K, non-HDL-K ve daha yuiksek HDL-K düzeyleri bildirilmektedir(12, 13). Bu sonuclar toplumların sosyo-ekonomik düzeyleri, beslenme alışkanlıkları, hayat tarzı ve genetik farklılıkların lipid konsantrasyonları üzerine olan etkilerini açıkça ortaya koymaktadır. (12, 13).

Bu nedenle, çocukluk çağından itibaren lipit parametreleri üzerine etkili olan ve toplumların değiştirmeyeceği yaşam tarzı farklılıkları da dikkate alınarak lipid profilinin çocukluk çağından başlayarak değerlendirilmesi KVH’den primer korunmada çok önemlidir. Bu konuda, lipit taramasının çocukluk çağında ne zaman yapılması gerektiği ile ilgili ortak konsensüs olmamasına rağmen, Amerikan Pediatri Akademisi özellikle ailesinde hiperlipidemi saptanmış veya KVH risk faktörlerine sahip anne/babanın çocuklarının lipit profili açısından taramasını önermektedir (14).

Sonuç olarak, çocukluk ve adolesan çağda, uygun zamanda lipit taramasının yapılarak doğru ve güvenilir yas ve cinse uygun cut-off değerlerinin ve uygun referans aralıklarının belirlenmesi ve böylece risk grubunda

olan bireylerde sağlıklı diyet, yaşam tarzı değişiklikleri ve önleyici tedbirler ile erişkin dönemde gelişebilecek KVH'nin önlenmesi koruyucu hekimlik açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Horne PS and Pesce AJ. Reference Intervals. Clin Chim Acta, 2003
2. Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI). Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory approved guidelines-third edition CLSI document C28-A3;2008.
3. Tayman C, Allegaert K. Gelişimsel Farmakoloji: Çocuklar küçük erişkinler değildir. Yeni Tıp Derg 2009; 26:198-204.
4. G.S. Berenson, S.R. Srinivasan, W. Bao, W.P. Newman 3rd, R.E. Tracy, W.A. Wattigney, Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart S Study, New Engl. J. Med. 16 (1998) 1650-1656.
5. R.E. Kavey, S.R. Daniels, R.M. Laurer, D.L. Atkins, L.L. Hayman, K.Taubert, American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood, Circulation 107 (2003) 1562-1566.
6. T.B. Hickman, R.R. Briefel, M.D. Carroll, B.M. Rifkind, J.J. Cleeman, K.R. Maurer, et al., Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years. Data from Third National Health and Nutrition Examination Survey. Prev. Med. 27 (1998) 879-890.
7. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S, Tütüncü Y, Çolak N. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II. (TURDEP II) 2011.
8. I. Tamir, G. Heiss, C.J. Glueck, B. Christensen, P. Kwiterowich, B.M. Rifkind, Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6-19 years: The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study, J. Chronic. Dis. 34 (1981) 27-39.
9. K.J. Li, N. Jenkins, G. Luckasen, S. Rao, E.P. Ryan, Plasma metabolomics of children with aberrant serum lipids and inadequate micronutrient intake, Plos One 13 (2018) e0205899.
10. B. Ucar, Z. Kılıç, E.C. Dinleyici, O. Colak, E. Gunes, Serum lipid profiles including non-high density lipoprotein cholesterol levels in Turkish school-children, Anadolu Kardiol. Derg. 7 (2007) 415-420.
11. D. Toprak, A. Bukulmez, N. Dogan, O. Oztekin, Koken T. Evaluation of Serum Lipid Profiles in Turkish Children Aged Two to Eighteen Years, West Indian Med. J. 63 (2014) 588-595.
12. J. Liu, Y. Dai, E. Yuan, Y. Li, Q. Wang, L. Wang et al., Age-specific and sex-specific reference intervals for non-fasting lipids and apolipoproteins in 7260 healthy Chinese children and adolescents measured with an Olympus AU5400 analyser: a cross-sectional study, BMJ Open 18 (2019) e030201
13. V. Chandar, B. Gidvani, A.K. Gupta, C.G. Wilson, Y.V. Sharma, Lipid Profile in normal healthy children, MJAFI 50 (1994) 101-104.
14. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. Pediatrics 1998 Jan;101(1 Pt 1):141-7.

Poster Özetleri

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

EP-01

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI 25-OH D VİTAMİNİ ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ

Rabia Tan¹, Yusuf Kurtulmuş¹, Mustafa Yılmaz¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Laboratuvarlarda kalite kapsamında değerlendirilen akreditasyon uygulamaları hızla yaygınlaşmaktadır. Ölçüm belirsizliği, test sonuçlarının kalitesi ve güvenilirliği hakkında bilgiler sağlar. Bu çalışmanın amacı, iç ve dış kalite kontrol verilerinden faydalanarak 25-OH D vitamini ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasıdır.

Yöntem: 25-OH D vitamini ölçümü Abbott Architect i2000 cihazında kemilüminesan mikropartikül immünolojik tetkik (CMIA) metoduyla, aynı firmaya ait kitler ile yapıldı. Belirsizlik değerlendirmesi için Nordtest kılavuzunda belirtilen yukarıdan aşağıya yöntemi kullanıldı. Belirsizlik bileşenleri olarak alınan uRw (laboratuvar-içi tekrarlanabilirlik belirsizliği) ve u(bias) [yanlılık belirsizliği] sırasıyla iç kalite ve dış kalite kontrol verileri değerlendirilerek hesaplandı. Belirsizlik bileşenlerinin karelerinin toplamının karekökü alınarak standart birleşik belirsizlik(Uc) bulundu. Hesaplanan değer, uygun bir k faktörü (kapsam faktörü) ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik(U) elde edildi.

Bulgular: 12.03.2018 ile 24.12.2018 tarihleri arasındaki iç kalite kontrol sonuçlarından uRw %2,175 bulundu. 08.01.2018 ile 09.12.2018 tarihleri arasında ayda bir defa çalışılan dış kalite kontrol sonuçları değerlendirilerek u(bias) %6,09 olarak hesaplandı. Bu durumda 25-OH D vitamini için Uc 6,47 genişletilmiş ölçüm belirsizliği ise %95 güven aralığında (k=2) %12,94 bulunmuştur.

Sonuçlar: Test sonuçlarının gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini gösteren ölçüm belirsizliği değerinin raporlara eklenmesi, klinik karar verme noktasında hekimin gücünü ve laboratuvar sonuçlarına duyduğu güveni artıracaktır. Bu nedenle, özellikle 25-OH D vitamini gibi farklı yöntemlerle çalışılan ve tedavi kararının etkilenebileceği testler için belirsizlik çalışmaları yapılması hem hastalar ile klinisyenlere hem de klinik biyokimya laboratuvarı uzmanlarına faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Chemiluminescence Measurements, Outcome Measurement Errors, Vitamin D.

EP-02

SİĞARA KULLANIMININ SERUM D VİTAMİNİ VE İNFLAMASYON BELİRTEÇ DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Celal Kurt¹, Sembol Yıldırım², Murat Usta², Ömer Emecen²

¹Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Tezli Yüksek Lisans Programı, Giresun, Türkiye

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Amaç: Sigara kullanımının serum D vitamini ve bazı inflamasyon belirteçleri düzeylerine olası etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi kan alma birimine başvuran ve serum 25(OH)D, C-reaktif protein (CRP) ve tam kan sayımı istemi yapılmış 110 gönüllü yetişkine onamları alınarak sigara kullanımına ilişkin anket yapıldı. Laboratuvar verileri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden alındı. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sigara içenlerin sigara kullanma süresi $16,4 \pm 12,7$ (1-50) yıl idi. Sigara içen ($n=40$) ve içmeyen ($n=70$) grupların yaş, CRP ve 25(OH)D düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Sigara içen grupta lökosit ve nötrofil sayıları içmeyen gruptan anlamlı yüksek idi (Sırasıyla, $p=0,001$; $p=0,001$). Kadınlarda nötrofil sayıları ve yüzdesi sigara içenlerde ($n=22$) içmeyenlere ($n=54$) göre anlamlı yüksek; lenfosit yüzdesi anlamlı düşük bulundu (Sırasıyla $p=0,011$; $p=0,005$; $p=0,031$). Erkeklerde; lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları sigara içenlerde ($n=18$) içmeyenlere ($n=16$) göre anlamlı yüksek saptandı (Sırasıyla $p=0,013$; $p=0,031$; $p=0,022$). Sigara içmeyen erkeklerin 25(OH)D düzeyleri içmeyen kadınlara göre anlamlı yüksek idi ($p=0,003$). Sigara içmeyen grupta 25(OH)D düzeyleri ile açık havada kalma süresi arasında anlamlı korelasyon saptandı ($r_s=0,249$; $p=0,038$). Sigara içen erkekler grubunda 25(OH)D düzeyleri ile lökosit sayıları arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($r_s=0,564$; $p=0,015$).

Sonuç: Kronik sigara kullanımı her iki cinsten de serum 25(OH)D ve CRP düzeylerinde bir değişikliğe neden olmaz iken kanda lökosit ve nötrofil sayısını ve erkek içicilerde ilaveten lenfosit sayısını artış yönünde etkilemiştir. Bu artışın nedeni, sigara dumanının içerdiği immünomodülatör kimyasal ve gazların inflamatuvar reaksiyona yol açması ve sonuçta ortaya çıkan hücrel savunma mekanizması olabilir. Sigara içmeyen erkeklerin 25(OH)D düzeylerinin içmeyen kadınlara göre anlamlı yüksek olması çalışma yaşamına katılımı ilişkili olabilir. Sigara içmeyenlerde açık havada kalma süresi ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunduğu halde sigara içenlerde bulunmaması, sigara kullanımının kutanöz D vitamini sentezini olumsuz etkilediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sigara kullanımı, D vitamini, C-Reaktif Protein, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit

EP-03

PROTECTIVE EFFECTS OF PROBIOTICS AGAINST LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED SEPSIS

Fatih Kar¹, Ceyhan Hacıoğlu², Ezgi Kar¹, Mete Özkoç¹, Betül Can¹, Fahrettin Akyüz¹, Güngör Kanbak¹, Sema Uslu¹

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskişehir, Turkey

²Düzce University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Düzce, Turkey

Aim: Sepsis is a common clinical condition that causes thousands of deaths every year and costs billions of health care. New treatments outside antibiotics, fluid resuscitation, and basic supportive care have been explored for years. However, the mechanism(s) of probiotic-mediated protection against infection and sepsis remain elusive. In this context, we aimed to investigate the effects of probiotics against LPS-induced sepsis in this study

Material and Methods: Twenty-five Sprague-Dawley albino rats were divided into five groups with five animals in each group: Control, lipopolysaccharide (LPS, 100 µg/kg), LPS+ lactobacillus (LAC, 1x10⁹ CFU/mL), LPS+ bifidobacterium (BIF, 1x10⁹ CFU/mL), LPS + LAC + BIF. Incubation was performed according to the manufacturer's protocol for commercially purchased bifidobacteria and lactobacilli species. 1 mL probiotics were added to the drinking water daily for 21 days for the rats. LPS was applied to rats intraperitoneally on the 17th day. Blood samples of all groups were taken under anesthesia four days after LPS application. Blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA), leukocytes (WBC), neutrophil (NEUT) and lymphocyte (LYMPH) levels and also aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) activities were measured using commercial kits.

Results: While BUN, CREA, AST, ALT, WBC and NEUT values were significantly higher, LYMPH levels were significant lower in LPS group compared with control group (p<0.05). There was a significant difference in these parameters between the LAC/BIF treatment groups and LPS group (p<0.05).

Conclusion: These results suggest that the addition of probiotics to drinking water may be useful to support the intestinal flora and also improve the negative effects of LPS-induced sepsis in rat

Anahtar Kelimeler: Sepsis, lipopolysaccharide, lactobacillus, bifidobacterium, probiotics

EP-04

EFFICACY OF PROBIOTICS AND VISCUM ALBUM IN CCL4-INDUCED LIVER INJURY

Meltem Erdaş¹, Fahrettin Akyüz¹, Betül Can¹, Mete Özkoç¹, Semih Öz²

¹Eskisehir Osmangazi University, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Türkiye

²Eskisehir Osmangazi University, Department of Health Services, Eskisehir, Türkiye

Objectives: Carbon tetrachloride (CCl₄) triggers to hepatic necrosis depending on its metabolic activation in liver and cause serious consequences. This study designed for the purpose of investigating the effects of probiotics and Viscum album extract on oxidative stress in acute and chronic liver injury which induced by CCl₄.

Methods: Wistar rats were randomly divided into seven groups: Control, acute CCl₄ (a single i.p. dose of 2 mg/kg), chronic CCl₄ (1 mg/kg every two days), acute/chronic CCl₄+V.album, acute/chronic CCl₄+V.album+ Probiotics. Methanolic extract was prepared in Pharmacognosy Laboratory at the Anadolu University. The extract/probiotics were given orogastrically daily to related groups for fourteen days. Blood samples were collected on the fifteenth day. Serum heme oxygenase-1 (HO-1) and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) levels were measured using commercial ELISA kits.

Results: Statistical analyses revealed that chronic CCl₄ exposure decreased serum HO-1 levels compared to control (6,64±1,43 and 7,80±1,65 ng/mL, respectively). The treatment with probiotics significantly increased HO-1 levels compared to chronic CCl₄ group (9,37±1,38 ng/mL). There was no significant difference in HO-1 levels among the acute study groups. While highest 8-OHdG levels observed both in acute and chronic CCl₄ groups, V.album alone or combined with probiotics caused no significant changes in serum 8-OHdG levels among the groups.

Conclusion: According to biochemical findings, the oral use of probiotics combined with V.album was effective against chronic CCl₄-induced oxidative-stress by providing increases of heme oxygenase-1 levels. These results suggest that the addition of probiotics to diet may be have great significance to dietary-modulation of intestinal flora in treatments associated with chronic liver injury.

Anahtar Kelimeler: Viscum album, carbon tetrachloride, heme oxygenase-1, liver injury, oxidative stress, probiotics

EP-05

MELATONİN UYGULAMASININ SEPSİSLİ FARELERDE MMP-2, TGF-VE VEGF DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

**Erdem Çokluk¹, Songül Doğanay², Mehmet Ramazan Şekeroğlu¹,
Fatma Betül Tuncer¹, Hüseyin Çakıroğlu³, Meltem Boz¹**

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye

Amaç: Sepsis, enfeksiyona yanıt olarak endojen araçlar ile oluşan yaşamı tehdit eden doku ve organ işlev bozukluklarına neden olur. Melatonin güçlü bir endojen antiinflamatuvar ajandır ve hücrel hasarı azaltmada etkilidir. Bu çalışmada, melatonin ile tedavi edilen septik sıçanlarda VEGF, TGF-ve MMP-2'nin serum ve karaciğer doku düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmaya 21 adet Wistar-albino erkek sıçan dahil edildi. Sıçanlar rastgele 3 gruba ayrıldı. Grup 1 sham(batın açılıp kapatıldı)(C) grubu, Grup 2 çekal ligasyon ve perforasyon (CLP) grubu ve Grup 3 melatonin uygulanan (10 mg / kg)(M-CLP) gruptur. Tüm işlemler Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik kurallara göre gerçekleştirildi.

Bulgular: Örnekler serum ve doku olarak ayrıldı, serum MMP-2 düzeyi Grup 1 (C) ve Grup 2 (CLP) 'de doku MMP-2 düzeyinden yüksek bulundu (sırasıyla, p = 0,048, p = 0,01). Grup 2 (CLP) ve Grup 3'te (M-CLP) serum TGF-β düzeyi doku TGF-β düzeyinden yüksekti (sırasıyla, p = 0.05, p = 0.01). Grup 2'de (CLP) serum VEGF düzeyi hem Grup 1 (C) hem de Grup 3'ten (M-CLP) anlamlı olarak yüksek bulundu (p <0,01).

Sonuç: MMP-2 düzeyi sepsiste oksidatif hasarın önlenmesi nedeniyle artmış olabilir ve bu da antiinflamatuvar etkiyi artırabilir. Melatonin tedavisi serum VEGF düzeyindeki artışı engellediği için sepsise karşı terapötik etkiye sahip olabilir. Güçlü bir endojen antioksidan, sepsiste zayıf bir prognostik değer olan serum VEGF üzerindeki düşürücü etkisinden dolayı hastalığın mortalitesi ve morbiditesi üzerinde umut verici bir terapötik ajan olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Melatonin, Matrix metaloproteinazlar-2, Vasküler endotelial büyüme faktörü, Dönüştürücü büyüme faktörü β

Diğer
EP-07

**MAJOR DEPRESYONU OLAN ADOLESANLARDA KİNÜRENİN YOLAĞI
VE SİTOKİN DÜZEYLERİ**

**Masum Öztrük¹, Sermin Yalın Sapmaz², Hasan Kandemir²,
Fatma Taneli³, Ömer Aydemir⁴**

¹Kızıltepe Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Mardin, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Ad, Manisa, Türkiye

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Ad, Manisa, Türkiye

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Psikiyatri Ad, Manisa, Türkiye

Amaç: Major depresif bozukluğun altında yatan biyolojik mekanizmalar hala yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada major depresif bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin serum kinürenin yolağı metabolitleri; (triptofan, kinürenin, kinolinik asit, kinürenik asit) ve interferon gama (IFN-gama), interlökin-6 (IL-6), interlökin 1beta(IL-1beta), high sensitive CRP (hsCRP) düzeylerinin karşılaştırılması ve sitokin düzeyleri ile kinürenin yolağı aktivitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya major depresif bozukluğu olan (ilaç kullanmayan) 48 hasta ile 31 sağlıklı kontrol alındı. Serum triptofan, kinürenin, kinürenik asit, kinolinik asit, IFN-gama, IL-6, IL-1beta düzeyleri ELİSA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi ile ölçüldü. hsCRP düzeyi immuno-turbidimetrik metotla ölçülmüştür.

Bulgular: Depresyon ve kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda; triptofan düzeyinin depresyonu olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düşük olduğu ($p=0,046$); kinürenin/triptofan oranının depresyonu olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek olduğu ($4,67\pm 0,92$ vs $4,13\pm 1,24$, $p=0,032$); kinolinik asit düzeyinin depresyonu olan hastalarda anlamlı yüksek olduğu ($2,57\pm 0,73$ vs $2,00\pm 0,57$ ng/ml, $p=0,003$); kinürenik asit/kinolinik asit oranının depresyonu olan hasta grubunda anlamlı düşük olduğu ($p=0,040$) saptanmıştır. Gruplar arasında kinürenin, kinürenik asit, IFN-gama ($p=0,897$), IL-6 ($p=0,086$), IL-1beta ($p=0,134$) ve hsCRP ($p=0,473$) düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. IFN-gama ile kinürenin/ triptofan oranı arasında anlamlı negatif korelasyon ($r=-0,279$, $p=0,016$) saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, kinürenin yolağının majör depresif bozukluğun patofizyolojisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişkinin aydınlatılması için adolesan yaş grubu ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: triptofan, kinürenin, kinolinik asit, kinürenik asit, sitokin, adolesan, depresyon

Kaynaklar

1. Sakurai M, Yamamoto Y, Kanayama N, Hasegawa M, Mouri A, Takemura M, Matsunami H, Miyauchi T, Tokura T, Kimura H, Ito M, Umemura E, Boku AS, Nagashima W, Tonoike T, Kurita K, Ozaki N, Nabeshima T, Saito K. Serum metabolic profiles of the tryptophan kynurenine pathway in the high risk subjects of major depressive disorder. Sci Rep 2020;10(1):1961.
2. Messaoud A, Mensi R, Douki W, Neffati F, Najjar MF, Gobbi G, et al. Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide. The World Journal of Biological Psychiatry. 2018:1-9.
3. Ogyu K, Kubo K, Noda Y, Iwata Y, Tsugawa S, Omura Y, et al. Kynurenine pathway in depression: a systematic review and meta-analysis. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2018;90:16-25.

Diğer

EP-08

DENİZLİ BÖLGESİNDEKİ ÇOCUKLARDA IGE-ARACILI BESİN SENSİTİZASYONU SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Rukiye Nar¹, Ebru Arık Yılmaz², Süleyman Demir¹, Esin Avcı¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Denizli, Türkiye

Amaç Besin alerjisi oldukça yaygındır ve çocukların % 1-10'unu, yetişkinlerin ise %1'ini etkilemektedir. Besin alerjisi tanısı için altın standart test çift-kör, plasebo-kontrollü besin yükleme testidir. Ancak uygulanma zorluğu ve anafilaksi gibi hayati tehlikesi olabilen alerjik reaksiyonlara neden olabilmesi nedeniyle bu testlerden önce IgE aracılı besin duyarlılığını saptamak amacıyla sıklıkla deri prik testi ve serum spesifik IgE ölçümü yapılmaktadır. Çalışmamızın amacı bölgemizdeki çocukluk yaş grubu hastaların farklı gıdalara karşı oluşan sensitivitesini değerlendirmektir.

Yöntem Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğine besin alerjisi şüphesi ile başvuran hastaların 2018-2019 yıllarına ait spesifik IgE düzeyleri retrospektif olarak tarandı. Spesifik IgE düzeyleri Immulite 2000 cihazında kemilüminesans immünoassay yöntemi ile çalışıldı. Spesifik IgE düzeylerinin 0.35 kU/L den yüksek olması besin duyarlılığı olarak kabul edildi.

Bulgular Besin spesifik IgE düzeyleri çalışılmış 563 hastanın yaş aralığı 1 ay ile 18 yaş arasında değişmekteydi. Toplam 225 hastanın (146 (% 64.9) multisensitize, 79 (% 35.1) monosensitize) spesifik IgE düzeyleri yüksekti. Hastalarda en sık spesifik IgE pozitifliği sırasıyla süt proteini (%62.0), ceviz (% 50.0), yumurta sarısı (% 49.1), yumurta beyazı (% 45.6), fındık (% 44.3), süt (% 38.4), yer fıstığı (% 22.4) ve buğday (% 22.2) şeklindeydi.

Sonuç Çalışmamız sonucunda bölgemizde en sık gözlenen IgE aracılı besin duyarlılığı süt, ceviz ve yumurtaya karşı bulunmuştur. Gıda alerjenlerinin yaygınlığı, farklı çalışma metodolojileri, popülasyon, coğrafya, yaş ve diyet maruz kalma nedenleri ile birlikte farklılık göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin sensitizasyonu, Spesifik IgE

Kaynaklar

1. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, Kalayci O, Sackesen C. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. Allergy Asthma Proc. 2011 Nov-Dec;32(6):47-55.
2. Rentzos G, Johanson L, Goksör E, Telemo E, Lundbäck B, Ekerljung L. Prevalence of food hypersensitivity in relation to IgE sensitisation to common food allergens among the general adult population in West Sweden. Clin Transl Allergy. 2019 Apr 1;9:22. doi: 10.1186/s13601-019-0261-z.

Diğer
EP-09

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA YÜKSEK TROPONİN DEĞERLERİNİN HIPOGLİSEMİ İLE İLİŞKİSİ

Fevza Yağmur Tekeli¹, Seçkin Özgür Tekeli¹, Havva Uçar¹

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Antalya, Türkiye

Amaç: Anemi kardiyak dokunun oksijenasyonunun azalmasına yol açarak miyokard infarktüsüne zemin hazırlayan bir etken olarak kabul edilmektedir. Günümüzde yüksek sensitiviteli Troponin testleri sayesinde hipogliseminin neden olduğu minor miyokardiyal hasarlar da ortaya konmuştur. Çalışmamızda acile başvuran yüksek troponinli ve hipoglisemili hastalarda gözlenen troponin ve glukoz değerleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Bölümüne başvuran yüksek sensitiviteli troponin T değerleri yüksek olan ve aynı zamanda hipoglisemisi olan 42 hasta (28 Erkek, 14 Kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Yüksek sensitiviteli Troponin T ve serum glukoz konsantrasyonları arasındaki ilişki istatistiksel olarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması $70 \pm SD=13$ olup, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek Troponin T değerleri saptanmıştır (Şekil 1) Troponin T değerleri ile serum glukoz değerleri arasındaki ilişkinin korelasyon katsayısı 0,153 olup, yapılan regresyon analizinde yüksek sensitiviteli Troponin T ile serum glukoz düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. ($R^2 = 0.023$, $p = 0.334$)

Sonuç: Seçtiğimiz popülasyonda yüksek sensitiviteli Troponin T değerleri ile serum glukoz değerleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Troponin, Hipoglisemi, Cinsiyet

Kaynak

Hypoglycemia and Elevated Troponin in Patients With Diabetes and Coronary Artery Disease JACC VOL. 72, NO. 15, 2018 Rezende et al. OCTOBER 9, 2018: 1778 – 86

Diğer

EP-10

KRONİK ALKOL KULLANIMININ TAKİBİNDE CDT (CARBOHYDRATE DEFİCİENT TRANSFERRİN)

Tuğba Öncel¹, Hayat Özkanay Yörük¹, Candeğer Avşar¹, Mert Üge¹,
Çağatay Hasip¹, Saliha Aksun¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Alkol kullanım bozukluklarının takibinde akut ve kronik alkol alımını gösteren biyokimyasal parametreler kullanılmaktadır. Kronik alkol alımı ile yükselen GGT(gamma glutamil transferaz), aşırı etanol alımını saptamada en yaygın kullanılan belirleyicidir. Transferrin, karaciğerde sentezlenen bir proteindir. Sağlıklı bireylerde %90 oranında tetrasialo ya da pentasialo olarak bulunmaktadır. Yoğun ve kronik alkol kullananlarda transferrine siyalik asit bağlanması azalır ve disialo, monosialo ve asialotransferrin yüzdesi artar. Carbohydratedeficienttransferrin(CDT) testi ile disialotransferrin düzeyleri raporlanmaktadır. IFCC tarafından, %2,5 üzerindeki disialotransferrin değerleri kronik alkol kullanımının göstergesi ve artmış CDT olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda, CDT, GGT yararlılığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: 01.03.2019-06.03.2020 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarında 1162 hastanın eş zamanlı ölçülmüş olan GGT ve CDT sonuçları değerlendirilmiştir. CDT; HPLCyöntemi ile kromatografik ayırım yapılarak ölçülmüş, asialo, monosialo, disialo, tetrasialo ve pentasialotransferrin yüzdeleri belirlenmiştir. GGT; spektrofotometrik yöntem ile (Abbott, USA) çalışılmıştır.

Bulgular: 1162 hastadan 73'ünde(%6.2)disialotransferrindeğerleri %2,5'un üzerinde olduğu halde GGT değerleri normal sınırlar içindeydi. 253 hastada (%21.7)disialotransferrin %2,5'un altında iken, GGT yüksekti. 25'inde (%2.1) hem CDT hem GGT değerleri normal sınırların üstündeydi. 811 hastada(%69.7) her iki test normal sınırlardaydı.

Sonuç: GGT tüm laboratuvarlarda ölçülebilen, CDT'ye kıyasla maliyeti düşük bir testtir. CDT ise GGT'ye göre kronik alkol alımında özgüllüğü daha yüksek olan bir testtir. Ülkemiz şartlarında CDT çalışılabilen merkez sayısı azdır. Çalışmamızda %6.2 hastada CDT yüksek olduğu halde GGT değerleri normal sınırlardaydı. Kronik alkolizm takibinde GGT değerleri normal olan hastalarda, klinik şüphe varlığında, CDT testini çalışan laboratuvarlarla işbirliği yapmak doğru tanı adına çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Carbohydrate Deficient Transferrin, kronik alkolizm, GGT

Diğer

EP-11

ÖLÇÜLEN SERUM MAGNEZYUM VE ALBÜMİN İLE DÜZELTİLMİŞ MAGNEZYUM KONSANTRASYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Özlem Doğan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd, Ankara, Türkiye

Giriş: Magnezyum intrasellüler ortamda en fazla bulunan ikinci iyonudur. Mg durumunu değerlendirmek için ölçtüğümüz serum Mg konsantrasyonu total vücut Mg'unun % 0,3 ü kadardır. Standart Mg ölçümlerinde total Mg ölçümü yapılır ve 1,7- 2,3 mg/dL aralığındadır. Bu değerler proteine bağlı, iyonize ve kompleks formlar halindedir.

Materyal-Metod: Bu çalışma retrospektif olarak eş zamanlı 8455 Mg, T. Protein ve albümin sonuçları ile yapıldı. Tüm sonuçlar Olympus AU5800 Beckman Coulter cihazında çalışıldı. Mg'un yaklaşık %25 i albümine bağlı bulunur. Bizde çalışmamızda Mg(düzeltilmiş)= Total Mg-0,05*(40-Alb) formülü ile düzeltilmiş Mg düzeylerini hesapladık.

Sonuçlar: Ölçüm yapılan Mg ile düzeltilmiş Mg (ort±SD) sonuçlarında fark olmadığı gözlemlendi ve 2,04±0,25 hesaplandı. Yapılan regresyon analizinde $y=1,0077x-0,015$ $R^2 = 0,9974$ olarak hesaplandı. Hipomagnezemi ($\leq 1,7$) ve hipermagnezemi ($\geq 2,3$) olan sonuçların düzeltilmiş Mg düzeyleri ile yapılan regresyon analizlerinin farklı olmadığı gözlemlendi ($R^2 = 0,99$). Aynı şekilde hipoalbuminemi ve hiperalbuminemi olanlarda anlamlı fark yoktu.

Tartışma: Total serum magnezyum ölçümünün, magnezyumun total vücut deposu veya biyolojik aktif iyonize formu hakkında bilgi vermediği kesindir. Bizim çalışmamızda yaklaşık %32 oranında proteinlere bağlı olarak bulunan Mg sonuçlarında albumin ile düzeltme yapıldığında herhangi bir farklılık olmadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Magnezyum, bağlı magnezyum

HASTANEMİZDEKİ MAKROPROLAKTİNEMİ İSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra Ecer¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

Hastanemizdeki Makroprolaktinemi İstemlerinin Değerlendirilmesi

Büşra Ecer, Abdullah Sivrikaya, Esra Paydaş Hataysal, Fikret Akyürek, Ali Ünlü

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

Amaç: Prolaktin ön hipofizin laktotrop hücrelerinden epizodlar halinde sentezlenen laktojenik özelliğe sahip polipeptit yapıda bir hormondur. Prolaktin serumda üç farklı formda bulunur: Biyolojik ve immünolojik olarak aktif monomerik (“küçük”) form çoğunluktadır (yaklaşık %80), %5-20 biyolojik olarak inaktif dimerik (“büyük”) formda bulunur ve %0,5-5 ise biyolojik aktifliği düşük tetramerik (“büyük-büyük”) formda bulunur. Hiperprolaktinemi (erkeklerde ve kadınlarda) fertilité bozukluklarının ana nedenidir.Prolaktin düzeyi yüksek bulunmasına rağmen,görüntüleme yöntemleriyle ve klinik semptomlarla hiperprolaktinemi düşündürmeyen olgularda makroprolaktinemi düşünülmelidir. Bu çalışmamızda hastanemiz makroprolaktinemi test istemleri ve sıklığını inceledik.

Yöntem: Çalışmamıza 1 Ocak 2018- 24 Ocak 2020 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’ne başvurmuş ve makroprolaktinemi istemi yapılmış hastalar dahil edildi. Sistemimiz üzerinden makroprolaktinemi istemi yapılan hastaların ilk prolaktin değerleri belirlendi,makroprolaktinemiden şüphe duyulduğunda hasta numunesini doğrudan ve eşit hacimdeki %25’lik polietilen glikol ile çöktürme işlemine tabi tutuldu.Polietilenglikol makroprolaktinleri ortamdan uzaklaştırdığından bu işlem sonrasında süpernatandan ölçüm yapıldığında sadece monomerik yapıdaki prolaktinin ölçüldüğü bilinmektedir.Çöktürme sonrasında süpernatandan elde edilen ölçümün işlem öncesi sonuca oranı %40’tan az olduğunda makroprolaktinemi olduğu kabul edildi.Prolaktin ölçümleri Cobas e 601 cihazında ve Beckman DxI-800 cihazında elektrokemilüminesans yöntemiyle çalışıldı.Bunun yanında istemlerin bölümler arası dağılımı incelendi.

Bulgular: Çalışma süresinde 93 hastadan makroprolaktinemi istemi olduğu görülmüş; hastaların sadece 2’inde %40’ın üzerinde azalma saptanmıştır. İstemlerin 32’sinin(%34) Psikiyatri biriminden,25’inin(%27) Çocuk Endokrinoloji biriminden ve 13’ünün(%14) Endokrinoloji biriminden yapıldığı görülmüştür.

Sonuç: Hatalı test istemleri hastaya gereksiz tıbbi müdahalenin yanında maddi kayıp ve iş gücü kaybına yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prolaktin, makroprolaktinemi, polietilen glikol

EP-13

C-PEPTİD, ICA VE ANTI-GAD ÖLÇÜMLERİNDE SNİBE MAGLUMİ 4000P ANALİZÖRÜNÜN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Arif Murat Kaytaz¹, Beyhan Ömer¹, Sema Genç¹, Fatih Aydın¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Tip 1 diyabet pankreatik beta hücrelerinin immün harabiyeti sonucu gelişen bir hastalıktır. Bu çalışmada tip 1 diabet tanısında adacık hücreleri sitoplazmasına(ICA) ve glutamik asid dekarboksilaza (anti-GAD) karşı gelişen antikorlar ile C-peptid konsantrasyonlarının ölçümünde Maglumi 4000P'nin performansının değerlendirilmesi ve sonuçların laboratuvarında mevcut sistemlerle kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarına C-peptid, ICA, anti-GAD ölçümü için başvuran 40 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Kemiluminesan yöntem kullanan Maglumi 4000P ile çalışılan hasta sonuçları; C-peptid için elektrokemiluminesan yöntem kullanan Roche Cobas e602, anti-GAD için immunoradiometrik yöntem kullanan Beckman DXI-600 ve ICA için immunofloresan(IFA) yöntemle kıyaslandı. Yöntem performansı için tekrarlanabilirlik, linearite ve carry-over çalışmaları yapıldı.

Bulgular: Çalışma-içi ve çalışmalar-arası tekrarlanabilirlik düşük ve yüksek kontrollerle ICA için % 4.1, % 2.1, anti-GAD için, %7.9 ve % 1.6, C-peptid için %6.4 ve %8.1 idi. Carry-over ICA, C-peptid ve anti-GAD için sırasıyla %0.1, %0.05, ve %0.08 bulundu. Linearite her 3 parametre için de $r>0.99$ idi. Kemiluminesan yöntem kullanan Maglumi ile diğer yöntemlerin uyumu kappanın (κ) değerleri hesaplanarak saptandı. ICA için $\kappa=0.543$ ve C-peptid için $\kappa=0,674$ orta derecede uyumlu, anti-GAD için $\kappa=0,713$ iyi derecede uyumlu bulundu.

C-peptid düzeyleri arasında çok iyi korelasyon saptandı ($r=0,935$, $p=0,000$).

Sonuç: Maglumi 4000P analizörünün laboratuvarımızda kullanılmakta olan diğer yöntemlerle kıyaslandığında anti-GAD için iyi, ICA ve C-peptid için orta derecede uyumlu olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak bu analizörün anti-GAD ve C-peptid için güvenilir olarak kullanılabilabileceği, ICA için ön işlemi ve hazırlama tekniklerinin olmaması nedeniyle Maglumi analizöründe çalışılabileceği, ancak gold standart olan IFA ile konfirmasyonunun yapılmasının uygun olacağı görüşüne varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, kemiluminesan yöntem,c-peptid,ICA,anti-GAD,yöntem kıyaslama

EP-14

INVESTIGATION OF POSSIBLE RELATIONS BETWEEN THYROID FUNCTIONS AND ALDOSTERONE-TO-RENIN ACTIVITY RATIO

Ezgi Kar¹, Fatih Kar¹, Betül Can¹, Özkan Alataş¹

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskişehir, Turkey

Aim: The aldosterone-renin axis is one of the primary pathways involved in blood pressure regulation. There are large numbers of clinical studies that have explored the effect of thyroid and adrenal glands for their secreted hormones on cardiovascular health. Aldosterone is also thought to be associated with autoimmune diseases with its pro-inflammatory and immunomodulation effects. However, studies investigating the relationship between hormones secreted from these glands are quite limited. In our study, we aimed to investigate the differences in thyroid function tests between patients with and without primary hyperaldosteronism (PA) predisposition retrospectively.

Material and Methods: 148 individuals who were admitted to the Eskişehir Osmangazi University Hospital Biochemistry Laboratory between January 2016 and January 2018 were included in this study. Participants' aldosterone, renin activity (RA), TSH, fT3 and fT4 levels were considered. The participants were divided into two groups as those with (ARR \geq 30; Group-II) and without (ARR $<$ 30; Group-I) predisposition to PA according to the ratio of aldosterone-to- renin activity (ARR) levels.

Results: When the results were examined, there was no statistically significant difference in fT3 and fT4 levels between the groups. However, TSH levels decreased significantly in Group-II (p $<$ 0.05) and showed significantly negative correlation (r=-0.163; p=0.048) with ARR.

Conclusion: Our results showed that TSH levels were significantly low and negatively correlated in patients with a predisposition to PA. These results suggesting that patients with hyperaldosteronism may have thyroid dysfunction, especially hyperthyroidism, and the underlying mechanisms should be revealed with more advanced techniques.

Anahtar Kelimeler: Aldosterone, renin activity, aldosterone-to-renin ratio, thyroid functions

EP-15

BUCA KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ'NE BAŞVURAN GEBELERDE GESTASYONEL DİYABET SIKLIĞI

Özge Fenercioğlu¹

¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Gestasyonel diyabet, gebelik öncesinde aşikar diyabeti olmayan gebelerde ikinci ya da üçüncü trimesterde ortaya çıkan karbonhidrat intoleransıdır. Gestasyonel diyabet sıklığını etkileyen önemli bir faktör anne yaşıdır. Diğer risk faktörleri ise obezite, ailede diyabet öyküsü ve önceki gebelikte gestasyonel diyabet öyküsü olmasıdır. Günümüzde pregestasyonel diyabet tanısı almamış tüm gebelere 24-28 haftalar arasında tek veya iki basamaklı tarama testleriyle gestasyonel diyabet taraması önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran gebelerde gestasyonel diyabet prevalansını saptamaktır.

Yöntem: Ocak 2019-Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemize rutin gebelik takibi için başvuran 24-28 gebelik haftasındaki gebeler retrospektif olarak incelendi ve 600 gebe çalışmaya dahil edildi. 413 gebeye tek basamaklı, 187 gebeye ise iki basamaklı tarama testi yapılmıştı. Gestasyonel diyabet prevalansı ve hastaların yaş ortalaması değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25.0 programı kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 600 gebenin 75'inde gestasyonel diyabet tespit edildi ve prevalansı %12.5 bulundu. Gestasyonel diyabet olan gebelerin yaş ortalaması 29.1 ± 6.0 ; sağlıklı gebelerin yaş ortalaması 27.2 ± 5.6 olarak hesaplandı. Her iki grubun yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.018$).

Sonuç: Gestasyonel diyabet, gebelik sırasında karşılaşılan sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Günümüzde uygulanan tarama ve tedavilerle çoğu kez komplikasyon gelişmeden hastalar tanı alıp uygun bir şekilde tedavi edilmektedir. Hastanemizde gestasyonel diyabet prevalansı %12.5 olarak bulundu ve yapılan diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu şekilde gebelik yaşının artışı ile birlikte gestasyonel diyabet sıklığında da artış saptandı.

Anahtar Kelimeler: diyabet, gebelik, prevalans

EP-17

EVALUATION OF METANEPHRINE AND NORMETANEPHRINE LEVELS IN URINE AND SALIVA

Nilgün Başaran¹, Eren Vurgun¹, Mine Adaş², Gülcan Güntaş¹⁻³

¹Department Of Medical Biochemistry, Okmeydani Training And Research Hospital, Istanbul, Turkey

²Department Of Endocrinology In Internal Medicine Clinic, Okmeydani Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

³Kirklareli University School of Health, Kirklareli, Turkey

Background/Aim: Sympathetic paragangliomas such as pheochromocytoma are neuroendocrine tumors characterized by overproduction of catecholamines. Diagnoses are made by demonstrating that metabolites, metanephrine (MN), normetanephrine (NMN) or 3-methoxytyramine are elevated in plasma and/or urine. Due to the difficulty of 24-hour urine collection for the measurement of MN and NMN analytes in urine, we aimed to evaluate the levels of these analytes in saliva that can be collected more easily.

Methods: Thirty six patients who had collected 24-hour urine due to the suspicion or pre-diagnosis of pheochromocytoma were enrolled into the study. At the day of 24-hour urine collection ends, saliva was collected by the absorbent roller in the Salivetta tube for 3-5 minutes after 20 minutes of rest. MN and NMN levels in saliva and 24-hour urine and plasma adrenaline and noradrenaline levels were measured by LC-MS/MS.

Results: Salivary MN levels were found to be measurable in 13.9% (5/36) of the patients while salivary NMN levels were measurable in 30.5% (11/36). There were no significant correlations between the salivary and 24-hour urine MN and NMN levels ($p = 0.34$ and $p = 0.54$, respectively).

Conclusion: In this study, we couldn't found salivary MN and NMN levels at measurable levels. We think that this finding may be due to the lack of elevated plasma catecholamine levels and/or urine MN and NMN levels in many patients with suspected or pre-diagnosed pheochromocytoma. Further studies should be performed in patients who diagnosed pheochromocytoma in order to evaluate salivary MN and NMN levels.

Anahtar Kelimeler: metanephrine, normetanephrine, 24-hour urine, saliva, pheochromocytoma

THE EVALUATION OF MEAN PLATELET VOLUME AND GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Mine Hüryaşar¹, Nilgün Başaran¹, Eren Vurgun¹, Buse Akyol¹, Gülcan Güntaş¹

¹Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital

Diabetes mellitus is a metabolic disease which has a higher risk of developing micro and macrovascular complications such as retinopathy, nephropathy, and neuropathy. ¹ It is informed that the increased platelet activity may play a role in the development of the complications of this metabolic disease. ^{2,3} The mean platelet volume is an indicator of the average size and activity of platelets.

Aim: The aim of this study to evaluate the mean platelet volume in diabetic patients with different glycemic control (HbA1C), and to determine the correlation of mean platelet volume with glycosylated hemoglobin A1c of the patients.

Method: The study was conducted at Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital. Results of 1220 patients (796 female and 424 male) who were ≥ 18 years old were obtained retrospectively from our laboratory information system between the dates of 01.06.19-01.12.19. Exclusion criteria were individuals who were < 18 years old, have anemia (Hemoglobin > 120 g/L for women, Hemoglobin > 135 g/L for men), platelet count < 100000 /mL and > 400000 mL.

Results: Mean platelet volume levels (9.97 ± 1.05) of diabetes mellitus patients with hemoglobin A1c levels of 7.5% and above (9.97 ± 1.05) were significantly higher than mean platelet volume levels (9.78 ± 1.04) of diabetes mellitus patients with hemoglobin A1c levels below 7.5% ($p = 0.002$). There was a correlation between mean platelet volume and hemoglobin A1c levels in same direction. ($r = 0.120$, $p < 0.001$)

Conclusion: Changes in mean platelet volume levels are seem to be statistically associated with diabetes mellitus.

Anahtar Kelimeler : Mean Platelet Volume, Type 2 diabetes mellitus, hemoglobin A1c

Kaynaklar

1. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, Singh S. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. Hematology. 2011 Mar;16(2):86-9. doi: 10.1179/102453311X12902908412110. PMID: 21418738.
2. Muhammad I, Haider I, Badshah A, Murtaza Z. Correlation between glycosylated hemoglobin and platelet activity among patients with type 2 diabetes mellitus. J Postgrad Med Inst 2015; 29(2): 105-8.
3. Demirtunc, Refik & Duman, Dursun & Basar, Melih & Bilgi, Mustafa & Teomete, Mehmet & Garip, Tayfun. (2008). The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. Journal of diabetes and its complications. 23. 89-94. 10.1016/j.jdiacomp.2008.01.006.

EP-20

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ MERKEZ LABORATUVARI PEROKSİZOMAL PROFİL SONUÇLARI

Nurullah Özsarı¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye

Nurullah Özsarı¹, Erdoğan Soyuçen², Sadıka Halide Akbaş¹

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı¹ ve Çocuk Metabolizma Bilim Dalı²

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Amaç: Peroksizomlar, çok uzun zincirli yağ asitlerinin beta-oksidasyonu, fitanik asidin alfa-oksidasyonu ve plazmalojen ve safra asitlerinin biyosentezi gibi temel metabolik fonksiyonları yerine getiren hücre organelleridir. Peroksizom biyogenez bozuklukları veya peroksizomal bir enzimin eksikliğiyle oluşan peroksizomal hastalıkların tanısında biyokimyasal testler temel incelemelerdir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda yapılan peroksizomal profil sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çok uzun zincirli yağ asitleri (C22, C24, C26), fitanik ve pristanik asit düzeyleri Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrik (GK-MS) yöntemle çalışılmış, ayrıca C24:C22, C26:C22, Pristanik/Fitanik asit oranları hesaplanmıştır. 2015-2019 yılları arasında, laboratuvarımızdan peroksizomal profil istemi yapılan toplam örnek sayısı, analiz sonuçları ve genetik tanılar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu süreçte laboratuvarımızda yapılan analiz sayısı 2549 olup, 122 (% 57 erkek,% 43 kadın) kişiye ait 188 örnekte anormal sonuçlar bulunmuştur. Alt test dağılımına baktığımızda 135 örnekte sadece C26 yüksekliği; 19 örnekte yüksek C22, C24, C26 düzeyleri, 19 örnekte C26 ve fitanik ve/veya pristanik asit yüksekliği, 2 örnekte sadece fitanik asit yüksekliği tespit edilmiştir. Anormal sonuçları olan 122 hastanın sadece 11'i genetik konfirmasyon yaptırabilmiştir ve laboratuvar sonuçlarıyla uyumlu 11 hastanın 4'ü; Zellweger Sendromu, 6'sı; X-bağlı Adrenolökodistrofi ve 1'i; Neonatal Adrenolökodistrofi tanısı almıştır.

Sonuç: Peroksizomal hastalıkların genetik analizi ülkemizde sadece birkaç merkezde yapılabilmektedir. Bu koşullarda klinik şüphesi olan her hastaya maliyeti yüksek genetik analizler yapılamayacağından, öncelikle biyokimyasal peroksizomal profil analizinin yapılması ve anormal sonuçların genetik yönden incelenmesi akılcı laboratuvar kullanımı açısından çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Peroksizomal Hastalıklar, Çok Uzun Zincirli Yağ Asitleri, Fitanik Asit, Pristanik Asit

EP-21

SIÇANLARDA SİKLOSPORİN İLE UYARILAN RENİN-ANJİOTENSİN SİSTEMLERİNDEKİ DEĞİŞİMLER ÜZERİNE RESVERATROLÜN ETKİSİ

Ece Karaca¹, Seldağ Bekpınar¹, Müjdat Uysal¹

¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş: Siklosporin, transplantasyon reddine karşı ve otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan immünsüp-resif bir ajandır. T hücrelerinin aktivasyonunu interlökin -2 gibi sitokinleri baskılayarak engeller. Siklosporinle indüklenen toksisitede, renin-anjiotensin sistemi aktivasyonu, reaktif oksijen radikallerinde artış gibi mekanizmalar bilinmektedir. Resveratrol, özellikle siyah üzümde bulunan bir polifenoldür. Resveratrolün, sirtuin-1, endotelial nitrik oksit sentaz aktivasyonu ile etki gösterdiği yönünde kanıtlar mevcuttur. Çalışmamızda, siklosporinin renin-anjiotensin sistemlerinde neden olduğu değişiklikler üzerine resveratrolün etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Kontrol (7), resveratrol(6), siklosporin (9), siklosporin ve resveratrol (9) olmak üzere 31 adet sıçan 4 gruba ayrıldı. Belirlenen dozlarda enjeksiyonları ve kontrolleri yapılan sıçanların, anestezile kardiyak kanları alınıp torasik aortları ve böbrekleri çıkartıldı. Serumda anjiotensin II (Ang II) , anjiotensin 1-7 (Ang 1-7), üre ve kreatinin düzeyleri ölçüldü. Torasik aorta ve böbrek dokularında anjiotensin-1 reseptörü (AT1R), anjiotensin-2 reseptörü (AT2R), anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE), anjiotensin dönüştürücü enzim-2(ACE2), anjiotensin 1-7 reseptör (MasR), NADPH oksidaz-4 (NOX4) ve sirtuin-1 mRNA ekspresyonları incelendi. Böbrekte miyeloperoksidaz aktivitesi ve glutatyon düzeyleri araştırıldı.

Bulgular: Sadece siklosporin grubunda serum Anjiotensin II yükseldi.(kontrol: 63.4±6.40 pg/ml, siklosporin: 78.5±3.40pg/ml) Siklosporin, miyeloperoksidaz aktivite (kontrol:21.9±1.95 siklosporin:34.6±3.52) ve glutatyon (kontrol: 25.5±1.90 siklosporin:37.4±2.00) düzeylerini renal dokuda yükseltti. Siklosporin aortta AT1R, AT2R, NOX4, sirtuin-1 ekspresyonlarında artışa, ACE2'de azalmaya yol açtı. Böbrekte ise ACE, ACE2,NOX4 ve sirtuin-1 mRNA ekspresyonlarında artışa, AT2R'de azalmaya neden oldu. Resveratrol ve siklosporin grubunda aortta AT1R, AT2R, NOX4, SIRT-1 mRNA ekspresyonları siklosporin ve kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Böbrekte ise ACE, ACE2, NOX4 ekspresyonları anlamlı düşüktü.

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmanın bulguları resveratrolün, siklosporinin indüklediği endotel / vasküler disfonksiyonuna karşı koruyucu düşündürmektedir. Klinikte resveratrolün siklosporin ile birlikte kullanılması siklosporinin renovasküler yan etkilerini azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: siklosporin, aort, resveratrol, renin-anjiotensin sistem, böbrek

EP-22

ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (RDW) AKUT KORONER SENDROMDA PROGNOZ BELİRTECİ MİDİR?

Candeğer Avsar¹, Mert Üge¹, Çağatay Hasip¹, Huriye Erbak Yılmaz², Figen Narin¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Amaç: Eritrosit dağılım aralığı (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin heterojenitelerinin bir ölçüsü olup, tam kan sayımında rutin olarak çalışılmaktadır. Yüksek RDW genellikle artmış hemoliz, demir, vitamin B12 ve folat eksikliği ya da kan transfüzyonu sonucunda oluşabilmektedir. Koroner arter hastalıkları ile yüksek RDW arasında güçlü bir ilişki bulunmakla birlikte mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Yapılan çalışmalarda, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda nörohumoral sistem aktive olmakta ve nörohumoral mediatörlerin artmasına bağlı eritropoezis süreci hızlanmakta, sonuçta RDW yükselmektedir. Biz de çalışmamızda RDW'nin, akut koroner sendromlu (AKS) hastalardaki yüksekliğini ve RDW'nin diğer kardiyak belirteçlerle (Troponin I, CK-MB) ilişkisini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran CK-MB, Troponin I ve RDW istemi yapılmış 235 örnek incelendi. CK-MB için üst sınır 5 ug/L, Troponin I için 60 ng/L ve RDW için %16.5 olarak belirlendi. AKS tanısı almış hastaların Troponin I ve CK-MB değerleri, RDW değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 235 hastanın 101 tanesi kadın, 134 tanesi erkektir. Ortalama CK-MB değerleri 9.125 ug/L, Troponin I değerleri 5036.5, RDW değerleri ise %19.55 olarak bulunmuştur. RDW ile Troponin I düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.005$). CK MB düzeyi ile RDW arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Sonuç: Tam kan sayımının bir parçası olarak ek bir maliyet gerektirmeden çalışılabilen RDW düzeylerinin acil servise başvuran hastalarda koroner arter hastalıklarının mortalite ve morbiditesinin belirlenmesinde diğer konvansiyonel kardiyak parametrelerle birlikte kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak RDW düzeylerinin hastalığın başlangıcını tespit etmek, belli sürede göstermiş olduğu artışın morbidite ve mortaliteyi ne derecede etkilediğini göstermek için daha kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, Eritrosit Dağılım Genişliği, Troponin I, CK MB

EP-23

KOLESTEROL PANELİ ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ

**Hayrullah Yıldız¹, Arzu Ateş¹, Rabia Tan¹, Ayça Tuzcu¹, Mustafa Yılmaz¹,
Yusuf Kurtulmuş¹, Ashlan Büyüköztürk Karul¹**

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Hatalı test sonuçları yanlış tanı ve tedavi metotlarının izlenmesine neden olabilmektedir. Ölçüm belirsizliği, test sonuçlarının kalitesi ve güvenilirliği hakkında bilgiler sağlar. Bu çalışmanın amacı, iç ve dış kalite kontrol verilerinden kolesterol paneli ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasıdır.

Yöntem: HDL-kolesterol kolorimetrik, endpoint reaksiyon metoduyla; trigliserid gliserol fosfat oksidaz yöntemiyle; total kolesterol ölçümü enzimatik yöntemle Abbott Architect c16000 cihazında aynı firmaya ait kitler kullanılarak yapıldı. LDL-kolesterol ise Friedewald formülüyle hesaplandığından ölçüm belirsizliği araştırmasına katılmadı. Belirsizlik değerlendirmesi Nordtest kılavuzundan yararlanılarak yukarıdan aşağıya yöntemiyle yapıldı. Belirsizlik bileşenleri olarak alınan uRw(laboratuvar-ıçi tekrarlanabilirlik belirsizliği) ve u(bias)[yanlılık belirsizliği] sırasıyla iç kalite ve dış kalite kontrol verileri değerlendirilerek hesaplandı. Belirsizlik bileşenlerinin karelerinin toplamının karekökü alınarak standart birleşik belirsizlik(Uc) bulundu. Hesaplanan değer, uygun bir kapsam faktörü(k) ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik(U) elde edildi.

Bulgular: 01.01.2019 ile 23.10.2019 tarihleri arasındaki laboratuvarımızda yapılan iç kalite kontrol değerlendir-melerinden uRw değerleri ve ayda bir defa çalışılan EQAS dış kalite kontrol değerlendirilmelerinden u(bias) değerleri belirlendi. Buna göre HDL-kolesterol için uRw%3,36, u(bias)%9,84, Uc10,40; total kolesterol için uRw %1,95 , u(bias) %2,49 , Uc 3,16; trigliserid için uRw %2,64 ; u(bias) %3,31; Uc 4,24 olarak hesaplandı. Bu durumda genişletilmiş ölçüm belirsizliği(U) ise %95 güven aralığında (k=2) HDL-kolesterol, total kolesterol ve trigliserid için sırasıyla %20,81 ; %6,33 ve %8,48 bulunmuştur.

Sonuçlar: Laboratuvarımız CLIA'nın total izin verilen hata(%TEa) oranlarını karşılamaktadır. Birçok hastalığın tanı, tedavi ve takibinde kolesterol sonuçları eşik değerler olarak belirlenmekte ve tedavi düzenlenmektedir. Bu nedenle laboratuvarlar hedefledikleri değerleri geçmeyecek biçimde sonuç vermeli ve cihazlar arasındaki analitik farkı kontrol altına almalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Cholesterol, HDL Cholesterol, Outcome Measurement Errors

EP-24

KARDİYAK TROPONİN T TESTİ KALİBRATÖR DEĞİŞİKLİKLERİ TESTİN DUYARLILIĞI VE ÖZGÜLLÜĞÜNÜ ETKİLER Mİ?

Zeynep Küskü Kiraz¹, Bahar Demiryürek¹, Evin Kocatürk¹, Özkan Alataş¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Yüksek hassasiyetli kardiyak troponinler (hsTnT), göğüs ağrısının başlangıcından yaklaşık 3-4 saat sonra artar ve 2 haftaya kadar miyokard hasarının biyokimyasal olarak tespit edilmesine olanak sağlar. Bu çalışmada laboratuvarımızda hsTnT testi için kalibratör lotu değiştirdiğimizde testin duyarlılık ve özgüllüğünün değişip değişmediğini ve cinsiyetler arasında *cut off* değerlerinde bir farklılık olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Mart 2019-Aralık 2019 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayetiyle Acil Servis ve Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran 18 yaş üstü hastaların ölçülen ilk hsTnT sonuçları ve başvuruya ait son tanıları incelendi. Akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı alan (n=179) ve kardiyak patolojiler dışlanan (kontrol, n=3.368) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Bu dönemde laboratuvarında kullanılmış olan iki farklı kalibratöre ait hsTnT değerleri ile cinsiyetler arası karşılaştırmalar SPSS'de yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda hsTnT değerlerinin, kadın (n=1522) ve erkekler (n=1846) arasında ve kalibratörler (n=1811, n=1557) arasında farklı olduğu görüldü (p<0.001, p<0.001). Lot 340179 için kit prospektüsünde belirtilen 0.014 ng/mL *cut off* alındığında duyarlılık %73, duyarlılık %75 (AUC 0.82) bulundu. Lot 380179 içinse duyarlılık %74, özgüllük %77 idi (AUC 0.86). hsTnT'nin erkeklerde en uygun *cut off* unun kit prospektüsü ile uyumlu olarak 0.014 mg/mL olduğu (duyarlılık %73, özgüllük %72, AUC 0.80), kadınlarda ise *cut off* olarak 0.011 mg/mL'nin daha uygun olduğu (duyarlılık %88, özgüllük %73, AUC 0.88) saptandı.

Sonuç: Kalibratör lotunun değişmesi, kontrol grubunda hsTnT sonuçlarını etkileyebilmektedir. Ancak yaptığımız çalışmada testin duyarlılık ve özgüllüğünde önemli bir değişikliğe yol açmadığı görüldü. Erkek ve kadınlar için farklı *cut off* lar belirlenmesi hsTnT testi duyarlılığının artırılmasında etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak troponin, Akut miyokard enfarktüsü, Troponin T, hsTnT, Duyarlılık, Özgüllük

EP-25

FAKTÖR VIII ÖLÇÜMÜNDE KROMOJENİK YÖNTEM VE TEK AŞAMALI YÖNTEMİN ANALİTİK PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Emre Akkaya¹, Songül Hatiboğlu¹, Başak Koç², Sema Genç¹,
Serap Karaman³, Beyhan Ömer¹, Bülent Zülfikar²**

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Abd, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hastalıkları Abd, Hematoloji ve Onkoloji Bd, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Abd, Hematoloji ve Onkoloji Bd, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada kromojenik ve tek aşamalı yöntemlerin analitik performanslarının değerlendirilmesi ve yeni geliştirilen uzun yarı ömürlü rekombinan Faktör VIII (rFVIII) ürünlerinin kullanımı öncesi iki yöntemin sonuçlarının kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'na FVIII ölçümü için başvuran 66 rezidüel plazma örneği çalışma grubunu oluşturdu. Örnekler FVIII aktivitesi >40 IU ve <40 IU olarak ayrıldı. Hastaların FVIII aktiviteleri CS-2500 analizöründe laboratuvarında kullanılmakta olan tek aşamalı yöntem ve kromojenik yöntemle ölçüldü. Yöntemlerin analitik performansları için tekrarlanabilirlik, linearite ve metot kıyaslama çalışmaları ile yapıldı.

Bulgular: Tek-aşamalı yöntemin CS-2500 analizörü ile çalışma-içi tekrarlanabilirliği düşük ve yüksek kontroller için %1.6, %2.6; günler-arası %8.5, %4.9 ve kromojenik yöntemle çalışma-içi her iki düzeyde % 1.2, % 0.9; günler-arası % 9.8, %5.4 bulundu. İki yöntemin linearitesi $R^2 > 0.998$ bulundu.

Hasta sonuçları kıyaslandığında FVIII >40 IU örneklerin iyi korelasyon gösterdiği, $y = 3.0538 + 0.8772x$ (CI: - 5.4348 - 11.5424) bias -7.7% ($r = 0.889$) saptandı. Ancak FVIII <40IU örneklerde zayıf korelasyon, $y = -1.2633 + 1.0358x$ (CI: -2.973 - 0.4108) bias: %-14.7, saptandı.

Sonuç: Tek aşamalı yöntemle kromojenik yöntemle kıyasla FVIII sonuçları daha yüksekti, FVIII düzeyi 40IU altında olan örnekler için iki yöntem arasında anlamlı fark ve iyi korelasyon göstermemesi kromojenik yöntemin alt ölçüm sınırının % 1.5 olmasıyla açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Plazma FVIII aktivitesi, Hemofili A, tek aşamalı yöntem, kromojenik yöntem, metot karşılaştırma

EP-26

DİSFİBRİNOJENEMİ ÜZERİNE OLGU SUNUMU

Pınar Sucu¹, Erdinç Serin¹, Merve Sena Odabaşı¹

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Disfibrinojenemi, fibrinojenin yapısal ve fonksiyonel olarak değişikliğidir. Karaciğer hastalıkları disfibrinojeneminin en yaygın sebeplerinden biridir. Karaciğer hastalıkları, fibrinojene sialik asit rezidülerini bağlayarak disfibrinojenemiye sebep olmaktadır. Bu olguda koagülasyon testleri uzun olup kanama şikayeti olmayan, fibrinojen düzeyi <100 mg/dl (normal 200-400 mg/dl) olan hasta incelendi.

Yöntem: Fibrinojen Diagon cihazında, Clauss yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: Geçirilmiş bariatrik cerrahi öyküsü olan yürümede zorluk ve halsizlik şikayetiyle S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal EAH dahiliye kliniğine başvuran hastanın fibrinojeni 62.8 mg/dl iken aPTT'si (31.3 sn) normal iken, INR (1.6), PT (16.7 sn) ve trombin zamanı (33,5 sn) uzamış olan hastadan gönderilen ardışık numunelerde de benzer değerler tespit edildi. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk olan (direkt bilirubin: 0.65 mg/dl, AST: 55 U/L, ALT: 66 U/L, LDH: 289 U/L) hastanın USG'sinde karaciğer sol lopta multipl kistler görüldü. Fibrinojen düşüklüğü sebebiyle hastaya toplamda 12 U kriopresipitat verildikten sonra fibrinojen değeri, 160 mg/dl yükselirken sonraki takiplerinde tekrar 47 mg/dl'ye düştü. Aynı örnekte PT (21 sn) ve INR (1.92) değerleriyle beraber aPTT (34 sn) değeri de uzamış olarak ölçüldü. Hastada fibrinojen düşüklüğüne sebep olabilecek diğer nedenler dışlandıktan sonra, bariatrik cerrahi öncesi fibrinojen düzeylerinin normal olması sebebiyle edinsel disfibrinojenemi olabileceği düşünüldü. Bu hastada fibrinojenin düşük ölçülmesine, çeşitli karaciğer hastalıklarında da gözlenebilen, sialik asit rezidülerinin fibrinojene bağlanmasının yol açtığı düşünüldü.

Sonuç: Karaciğer hastalıkları edinsel disfibrinojenemi sebeplerinden biridir. Trombin zamanı, disfibrinojenemi için en hassas testtir. Disfibrinojenemide, fibrinojen değeri 50 mg/dl'nin altında iken aPTT, PT, INR ve trombin zamanı uzarken; fibrinojen değeri >50 mg/dl olduğunda aPTT dışındaki parametrelerde uzama görülür. Bu bilgi olgumuzdaki koagülasyon sonuçlarını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Disfibrinojenemi, edinsel disfibrinojenemi

Kaynak

https://www.uptodate.com/contents/disorders-of-fibrinogen?search=disorders%20of%20fibrinogen&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

EP-27

İZMİR TEPECİK EAH TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI'NDA HPLC İLE SAPTANAN HEMOGLOBİN VARYANTLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet Erkin Bozdemir¹, Mustafa Terzioğlu¹, Veli İyilikci¹, Fatma Demet Arslan¹, Ayfer Çolak¹

¹S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Amaç: Ülkemizde farklı hemoglobin varyantlarıyla sık olarak karşılaşılmaktadır. Hemoglobin varyantlarının değerlendirilmesinde sık kullanılan yöntem yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) olarak bilinmektedir. Bu çalışmada amacımız 2019 yılı içerisinde laboratuvarımıza gönderilen hastalara ait test sonuçlarının hemoglobinopati yönünden değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda hastanemize 01 Ocak 2019-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yapılan hemoglobin zincir analizi sonuçları değerlendirilmiştir. Zincir analizleri Biorad Variant II (Bio-Rad Laboratories, Inc. CA, USA) HPLC ile yapılmış olup tespit edilen varyantların dağılımı incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda laboratuvarımıza zincir analizi için başvuran 2026 hasta değerlendirildi. Bunlardan, dış merkezden geldiği için yaş bilgisi olmayan 108 (%5.3) hasta ve uygunsuz tüpe kan alınan 27 (%1.3) hasta değerlendirme dışında bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 1891 hastanın; 440'ında (%23.3) hemoglobin A2 \geq 3.5 bulunurken, 39'unda (%2.1) hemoglobin varyantı tespit edildi. Ayrıca 30 (%1.6) hastada hemoglobin S piki, 14 (%0.7) hastada hemoglobin D piki, 2 (%0.1) hastada hemoglobin C piki saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda literatürle de uyumlu şekilde en sık hemoglobin S piki tespit edilmiştir. Hastanemiz pediatrik hematoloji kliniği bölgemizde referans klinik olması nedeniyle patolojik hemoglobin piklerinin saptanma sıklığı normal popülasyona göre sık bulunmuştur. Hemoglobinopatiler değerlendirilirken özellikle demir eksikliği anemisi başta olmak üzere diğer hematolojik bozukluklar gözden kaçırılmamalıdır. HPLC yönteminin de bir tarama testi olması nedeniyle tanının doğrulanması için moleküler ve genetik analizlere ihtiyaç olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hemoglobinopati, HPLC, hemoglobin, talasemi, tarama

EP-28

TIME AND TEMPERATURE DEPENDENT PSEUDOTHROMBOCYTOPENIA DUE TO PLATELET CLUMPING

Özlem Hürmeýdan¹, Zeynep Yıldız¹, Özlem Çakır Madenci¹, Emine Gültürk²,
Asuman Orçun¹, Lale Köroğlu Dađdelen¹

¹Dr. lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Medical Biochemistry

²Dr. lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Hematology

Abstract

Objective: We described a patient with a diagnosis of nasopharynx cancer who was treated with cisplatin and radiotherapy for 3 months. He had a thrombositopenia of $8 \times 10^3/\mu\text{L}$ in his complete blood count (CBC). Patient's clinic was discordant with this low platelet result. Thus pseudothrombocytopenia was suspected and further investigated.

Design and Methods: First we examined the peripheral blood smear of the patient and as platelet clumps were present in the smear, we got a second sample from the patient for CBC into 2 different anti-coagulated tubes: Becton Dickinson (BD) K2 EDTA and NA3 citrate 9NC tubes (Ref no;368499 and 363048.respectively). We measured both samples immediatetly within the laboratory at Beckman Coulter LH 780 analyzer. Keeping the sample tubes at 24 °C, repeat measurements were done at 10, 15, 60, 90 and 120 minutes.

Results: At 24 °C temperature platelet counts decreased with time in both tubes; percent decrease was 63 % in EDTA and 76 %for citrate containing tubes. Two tubes were then taken to 37 °C for 20 minutes and measured again. Platelet numbers increased by 76 % and 87 % in K2 EDTA and NA3 citrate tubes respectively; but never reached to the initial level.

Conclusion: When there is discordancy between laboratory results and clinical status, laboratory specialist should suspect pseudothrombocytopenia and perform peripheral blood smear. If platelet aggregation is inspected, CBC examination must be performed immediatly to avoid time dependent agregation.

Anahtar Kelimeler: Thrombocytopenia, Temperature, Blood Platelet Count, Platelet Aggregation, Time

EP-29

İMMATÜR GRANÜLOSİTİN, LENFOSİT VE NÖTROFİL SAYILARI VE CRP DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

Esin Avcı¹, Rukiye Nar¹, Hülya Aybek¹, Süleyman Demir¹

¹Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Türkiye

Giriş: Periferik kanda immatür granülosit varlığı artmış kemik iliği aktivitesi ile ilgili değerli bilgiler sağlar. İmmatür granülosit özellikle sepsis başta olmak üzere inflamatuvar/infektif hastalıkların tehisinde yeni bir tanı aracı olarak literatürde yer almaya başlamıştır. Çalışmamızın amacı laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak alınan hasta CRP düzeyleri, lenfosit ve lökosit sayımları ile immatür granülosit sayı ve yüzdesi arasında bir ilişkinin var olup olmadığını, ilişkinin gücünü ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Uygulama araştırma hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı Bilgi sisteminden 1.12.2019-21.02.2020 tarihleri arasında çalışılmış ve raporlanmış aynı anda CRP, immatür granülosit, lökosit ve lenfosit sonuçları bulunan veriler alınmıştır. CRP düzeyleri immünotürbidimetrik metotla Cobas 701 (Roche, Mannheim, Germany) biyokimya oto analizörü ile, immatür granülosit, lökosit ve lenfosit sayımları ise Mindray BC6800 Hematoloji oto analizöründe elektriksel empedans yöntemi ile çalışılmıştır. Veriler SPSS analiz edilmiştir.

Bulgular: 1.12.2019-21.02.2020 tarihleri arasında çalışılmış ve aynı anda raporlanmış 73570 CRP, 73305 immatür granülosit, lökosit ve lenfosit sonucu bulunmaktadır. Ortalama değerler İmmatür granülosit için $0.0778/\text{mm}^3$, CRP $26,7341 \text{ g/L}$, WBC $9,16 /\text{mm}^3$, lenfosit $2,11/\text{mm}^3$ ve nötrofil $6.20/\text{mm}^3$. İmmatür granülosit CRP ile ($r=0,374$) WBC ile ilişkisi ($r= 0,483$) lenfosit ile ($r=-0,098,$) ve nötrofil ile ilişkileri ($r=0,520$) istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$) bulunmuştur.

Sonuç: Sepsis tanısında CRP ve hemogram parametrelerine ek olarak immatür granülositin tanıdaki değeri giderek artmaktadır. Çalışmamızda immatür granülositin CRP ve lenfosit ve lökosit ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Sepsis ve inflamatuvar hastalıkların labortuvarında immatür granülositin yararlı bir belirteç olabileceğini çalışmamız öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: immatür granülosit, CRP, lenfosit, nötrofil

Kaynak

Nierhaus et al. Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis - a prospective, observational study, BMC Immunology 2013, 14:8

EP-30

LABORATUVAR TEST ZAMAN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşegül Büyükbekci¹, Mehmet Akif Bozdayı¹, Mehmet Tarakçıoğlu¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Test sonucu verme süresi; sunulan laboratuvar hizmetleri içerisinde laboratuvar performansının değerlendirilmesinde en önemli kalite göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir ve Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) 15189 de test sonuçlarının zamanında yapılmasına ilişkin gereksinimler belirlemiştir. ISO 15189 ile akredite edilen klinik biyokimya laboratuvarımız aylık olarak test zaman performans analizi yapmaktadır. Bu çalışmada; laboratuvarımızın 2019 Aralık ayı test zaman performansının analiz edilerek yapılacak gerekli düzeltici önleyici faaliyetlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Klinik Biyokimya Laboratuvarımıza 1-31 Aralık 2019 tarihleri arasında kabul edilen rutin biyokimya, hormon, hemogram, koagülasyon ve sedimantasyon testlerine ait sonuç verme süreleri değerlendirilmiştir. Test sonucu verme süresi; örneklerin laboratuvara kabulü ile test sonucu onaylama arasında geçen süre olarak belirlenmiştir. Veriler Laboratuvar Bilgi Yönetim Sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Hedeflenen laboratuvar sonuç verme süreleri; Rutin Biyokimya testleri için; 180 dk, Hormon testleri için; 240 dk, Hemogram testleri için; 120 dk, Koagülasyon testleri (PT, aPTT, D-Dimer ve Fibrinojen) için; 180 dk ve Sedimantasyon testi için; 180 dk olarak belirlenmiştir. Test zaman performansında hedeflenen değer %85 ve üzeri olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Aralık 2019'da rutin istem yapılan ilgili testlerden toplam 501.285 adet test laboratuvarımıza kabul edilerek raporlanmıştır. Test sonuçlarının rutin biyokimya, hormon, hemogram, koagülasyon ve sedimantasyon testlerinde belirlenen sürelerde verilme oranları sırasıyla %91.89 (ortalama 114.12 dk), %93.34 (ortalama 174.33 dk), %98.32 (ortalama 46.19 dk), %96.99 (ortalama 78.15 dk) ve %95.43 (ortalama 121.44 dk) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç verme süreleri hedef değerler içindedir. Laboratuvar hizmet performansını artırmak için; mevcut sürelerin aşağı çekilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda laboratuvarda düzeltici önleyici faaliyetler ve personel eğitimleri planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: test zaman performansı, kalite göstergesi

Kaynaklar

1. Fei Y, Zeng R, Wang W, He F, Zhong K, Wang Z. National survey on intra-laboratory turnaround time for some most common routine and stat laboratory analyses in 479 laboratories in China. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):213–221. Published 2015 Jun 5. doi:10.11613/BM.2015.021
2. ISO. Medical laboratories: particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneva: International Organization for Standardization, 2012.

EP-31

ACIL SERVİSİNDE NUMUNE RED NEDENLERİ

Saadet Han Aslan¹, Süleyman Demir¹, Esin Avcı¹, Hülya Aybek¹, Rukiye Nar¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Amaç: Tıbbi tanıları desteklemekte kullanılan ve sağlık alanında merkezi bir rol oynayan laboratuvar hizmetlerinin kalitesi önemlidir. Laboratuvar sonuçları tüm tanısal kararların %70'ini belirlemektedir. Bu nedenle laboratuvardan reddedilen numuneler hastanın tanısının ve tedavisinin gecikmesi açısından önemli risk oluşturur. Bu çalışmada hastanemiz acil servisinden laboratuvarımıza gönderilen numunelerin red oranlarını incelemeyi ve bu oranların azaltılması için alınması gereken önlemleri ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri Acil Servisi'nden 01.10.2019 - 31.12.2019 tarihleri boyunca laboratuvarımıza gönderilen numuneler arasında reddedilen numune sayıları laboratuvar bilgi sistemimizden retrospektif olarak elde edildi. Red oranları, tüp çeşitleri ve red nedenlerine göre sınıflandırıldı. Veriler Microsoft Excel ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 33822 numunenin 1425'i (%4,21) reddedilmiştir. En sık üç red nedeni pıhtılı numune (%63,23), yetersiz numune (% 12,56) ve hasarlı numune (%8,56) idi. En sık red kan gazları isteminde idi (%35,09). Bunu 347 (%24,35) numune ile koagülasyon testleri, 292 (%20,49) numune ile hemogram testleri ve 199 (%13,96) numune ile biyokimya testleri izledi. Pıhtılı numuneler en sık kan gazı numunelerinde görüldü (%38,62).

Sonuç: Antikoagülanlı tüplere antikoagülan/kan oranına uygun olmayan hacimde kanın alınması, kan alımından sonra tüpün yetersiz alt üst edilmesi pıhtılı numunelere neden olabilmektedir. Pıhtılı numunelerin en sık red nedeni olması antikoagülanlı tüplere kan alımı sırasında yeterli dikkatin gösterilmediğini düşündürmektedir. Acil servislerinde kan alan elemanların (intörn doktorların) periyodik olarak değişimi ve kan alanlara periyodik eğitimler verilmesi numune red oranlarımızın düşürülmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, numune red nedenleri, pıhtılı numune, antikoagülanlı tüp

EP-32

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARI NUMUNE RET NEDENLERİ

Mehmet Akif Bozdayı¹, Ayşegül Büyükbeci¹, Mehmet Tarakçoğlu¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Preanalitik hataların yönetimi hasta sonuçlarının daha etkin ve güvenilir olarak çalışılmasında önemli bir yere sahiptir. Preanalitik hata kaynakları hata nedenlerinin yaklaşık 70'inden sorumludur. Bu çalışmanın amacı preanalitik döneme ait numune reddinin laboratuvarımızdaki belirli test gruplarındaki oranları dikkate alınarak, görülme sıklığını tespit etmek, sınıflamak ve değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda 1 Ocak 2019 - 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarına gönderilen, bir yıl içerisinde reddedilmiş örnekler analiz edildi. Red oranları preanalitik hatalar ve analiz edildiği yere göre sınıflandırıldı. Biyokimya, hemogram, hormon, kan gazı, idrar analizleri, kardiyak markırlar, ilaç düzeyleri incelendi. Elde edilen veriler kendi içinde oranlanarak, tüm red nedenleri, sıklık oranlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Belirtilen tarihler arasında hastanemiz Tıbbi Biyokimya Laboratuvarına 1743584 adet hasta numunesi ulaştı. 30200 adet numune reddedildi. Buna göre toplam numune sayısının % 1.73'ü reddedilmiş oldu. Reddedilen numunelerin %37.48'si erişkin acilden, % 15,96'u yoğun bakım ünitelerinden, % 4,36'sı çocuk acilden, % 42.2'si diğer servisler ve polikliniklerden geldi. Tüm sonuçlar incelendiğinde en yüksek ret oranları %9.11 ile yenidoğan yoğun bakım ünitesi, %8.94 ile enfeksiyon servisi, %8.31 ile çocuk kardiyoloji servisi, %6.92 ile çocuk sağlığı ve hastalıkları genel servisinde olduğu görüldü. Yoğun bakımlar arası ret oranları karşılaştırıldığında en yükseklerinin %9.11 ile yenidoğan yoğun bakım ünitesi, %5.16 ile iç hastalıkları yoğun bakım ünitesi ve %4.90 pediatrik yoğun bakım ünitesi olduğu görüldü. Numune red kriterleri değerlendirildiğinde test gruplarında en yüksek numune ret sebebi %33.23 ile yetersiz numune, % 23.52 ile hemolizli numune, %19.94 ile pıhtılı numune olarak değerlendirildi. Bu sıralamayı yanlış seviyede numune alımı, hatalı test istemi, uygunsuz alınmış numune gibi red nedenleri izlemektedir. Biyokimya numuneleri içinde en sık red nedeni %64.05 ile hemolizli numune, hemogram numuneleri içinde en sık red nedeni %82.82 ile pıhtılı numune, hormon numuneleri içinde en sık red nedeni %87.48 ile yetersiz numune ve koagülasyon numuneleri içinde en sık red nedeni %52.64 ile yanlış seviyede numune/uygunsuz alınmış numune olarak değerlendirildi. Biyokimya numuneleri içinde en sık red nedeni olan hemolizin bölümlere göre incelendiğinde % 38.32'sinin erişkin acil olduğu görüldü.

Sonuç: Preanalitik sürecin iyileştirilmesi için eğitimlerin sıklığını artırmak tanımladığımız hataların tümünde beklenen azalmaya ulaşmamıza yardımcı olacaktır. Klinik biyokimya laboratuvarımız 2020 yılı red oranlarının azaltılması amacıyla düzeltici önleyici faaliyetler ve personel eğitimleri planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: preanalitik hatalar, red nedenleri, kalite göstergesi

Kaynaklar

1. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: Types and frequency. Clin Chem. 1997;43:1348–51.
2. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: Types and frequency 10 years later. Clin Chem. 2007;53:1338– 42. 10.1373/clinchem.2007.088344

EP-33

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ RUTİN BİYOKİMYA TESTLERİNİN ALTI SİGMA DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rukiye Nar¹, Esin Avcı¹, Eltaf Doğan Kıran¹, Yaşar Enli¹, Hülya Aybek¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Amaç: Altı Sigma metodolojisi; istatistiksel hesaplamalara dayanan, süreç değişkenlerine odaklı, süreç performansı hakkında bilgi sağlayan bir kalite yönetim aracıdır. Altı Sigma Metodolojisinde performans, süreç sigma değerleri ile belirlenir. Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında çalışılan rutin biyokimya testlerinin altı sigma metodolojisi kullanılarak analitik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Cobas c702 otoanalizöründe (Roche Diagnostik, Mannheim, Almanya) çalışılan rutin biyokimya testlerinden Aralık 2019'da albumin, ALT, AST, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kreatinin ve glukoz altı sigma değeri (σ), dış kalite kontrol verilerinden elde edilen bias, iç kalite kontrol verilerinden elde edilen varyasyon katsayısı (CV) ve toplam izin verilebilir hata (TEa) kullanılarak, $(\sigma) = (\%TEa - \%Bias) / \%CV$ formülü ile hesaplanmıştır. Sigma değerleri ≤ 3 düşük; 3-6 arası kabul edilebilir; ≥ 6 iyi olarak üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Her iki seviye için hesaplanan altı sigma değerleri albumin (3.05-4.71), ALT (4.33-7.33), AST (4.36-5.36), sodyum (2.32-2.48), potasyum (3.49-3.31), klor (1-1.2), kalsiyum (9.18-8.56), kreatinin (3.63-3.59) ve glukoz (10.7-10.6) olarak hesaplanmıştır. Sodyum ve klor testlerinin her iki kontrol seviyesi için altı sigma değerleri, 3'ün altında bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma laboratuvarımızın analitik performansının genel olarak iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Altı sigma değeri düşük olan testler ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, iç kalite kontrol ve kalibrasyon sıklığı artırılmalıdır. Sigma düzeyleri düşük testler aynı zamanda preanalitik ve postanalitik süreçlerle birlikte de değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Altı sigma, varyasyon katsayısı, bias, toplam izin verilebilir hata

Kaynaklar

1. Coşkun A, Unsal İ, Serteser M, Inal T (2010). Six Sigma as a Quality Management Tool: Evaluation of Performance in Laboratory Medicine. In: Coşkun A, eds. Quality Management and Six Sigma. 1st ed. Rijeka:Sciyo; 2010. p.247-62
2. DI Emekli, K Güçlü, G Turna, B İlanbey, R Nar, E Avcı Çiçek. Klinik Laboratuvarlarda Analitik Sürecin Değerlendirilmesi: Altı Sigma Metodolojisi Türk Klinik Biyokimya Derg 14 (2), 79-86

EP-34

AKREDİTASYON KAPSAMINDA TESTLERİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek İren Emekli¹, Zübeyde Erbayraktar²

¹Erbayraktar Özel Tıp Laboratuvarları, Tıbbi Biyokimya Departmanı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Tıbbi laboratuvarlarda kalite yönetimi için şartlar (ISO/ IEC 15189) standardına göre laboratuvarlar, analiz sonuçlarının belirsizliğini hesaplamalıdır. Ölçüm belirsizliği; test sonuçlarının kalitesini objektif olarak tahmin etmek için kullanılabilen metrolojik bir kavramdır. Nordtest kılavuzu, ölçüm belirsizliğini değerlendir-mek için hem iç, hem de dış kalite değerlendirme verilerini kullanan bir yaklaşım önerir. Laboratuvarımızda akreditasyona hazırlık kapsamındaki testlerimizin ölçüm belirsizliğini bu kılavuz doğrultusunda değerlendirdik.

Yöntem: Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (Rw) hesabı için normal ve patolojik kontrol materyallerininin üç aylık %CV değerleri kullanıldı.

$$Rw = \sqrt{(\text{normal kontrol materyali}\%CV)^2 + (\text{patolojik kontrol materyali}\%CV)^2} / 2$$

$$uRw: Rw/2$$

Dış kalite kontrol verilerinden belirsizliğin u(bias) komponentinin hesabında RMS bias ve u(Cref) değerleri kullanılır. Üç aylık veriler (Nisan, Mayıs, Haziran 2019) RMS bias hesabında kullanıldı. RMS bias= $\sqrt{(\text{Grup içi bias}^{2+} \text{ Gruplar arası bias}^2) / 2}$

$$u(Cref) = \sum \%CV / \sqrt{n}$$

(n=aynı method ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısı)

$$u(\text{bias}) = \sqrt{((\text{RMS bias})^2 + u(\text{Cref})^2)}$$

$$\text{Standart ölçüm belirsizliği: } uc = \sqrt{(uRw)^2 + (u(\text{bias}))^2}$$

Kombine standart belirsizlik değeri k faktörüyle çarpılarak hesaplandı.

Bulgular: Glukoz, üre, total kolesterol testleri için sırasıyla iç kalite kontrol belirsizlik değeri 0.77, 1.15 ve 0.85; dış kalite kontrol belirsizlik değerleri 1.67, 1.52, 1.72; genişletilmiş belirsizlik değerleri ise %95 güven aralığında 3.67, 3.81, 3.84 olarak bulundu. Sonuçlar hem CLIA (88), hem de biyolojik değişkenlik Hedef TEa(%) değerlerinin altında saptanmıştır.

Sonuç: Glukoz, üre, total kolesterol testlerinin ölçüm belirsizliği hedeflenen %TEa değerlerinin altındadır. Ölçüm belirsizliği, ölçüm sonucunun kendisiyle ilgili bir veridir, ancak hastanın tedavisinin takibi ve teşhisi için kullanılan; ölçülen değerin yorumlanmasını etkileyen tüm faktörleri dikkate almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ölçüm belirsizliği, ISO 15189, Nordtest

EP-35

ÜRİK ASİT İÇİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ

Arzu Ateş¹, Hayrullah Yıldız¹, Rabia Tan¹, Ayça Tuzcu¹, Mustafa Yılmaz¹, Yusuf Kurtulmuş¹, Ashlan Büyüköztürk Karul¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Kalite standartları gereği laboratuvar testlerinin iç ve dış kalite kontrol değerlendirmeleri yapılmalı, kantitatif testlerin ölçüm belirsizliği saptanmalıdır. Ölçüm belirsizliği, laboratuvarda ölçülen bir parametreye makul şekilde eklenebilecek değerlerin dağılımıdır. Elde edilen sonucun kalitesinin kantitatif bir göstergesidir. Bu çalışmanın amacı laboratuvarımızda ürik asitin ölçüm belirsizliğini saptamaktır.

Yöntem: Ürik asit, Abbott Architect C16000 cihazında enzimatik kolorimetrik (ürikaz, peroksidaz) yöntemiyle, seviye1 ve seviye2 olmak üzere 2 seviyede ölçüldü. Her seviye için aynı firmaya ait 4 farklı lot numaralı kitler kullanıldı. Her lotun varyasyon katsayısı ayrı ayrı hesaplandı. Her 2 seviye için ölçüm belirsizliği hesaplandı. Belirsizlik değerlendirmesi Nordtest2019 kılavuzuna göre her seviye için ayrı ayrı ve 6 basamaklı yukarıdan aşağıya yöntemiyle hesaplandı. Kombine standart belirsizlik(Uc), bileşenleri olan uRw (laboratuvar içi tekrarlanabilirlik belirsizliği) ve u(bias)(yanlılık belirsizliği)'ın karelerinin toplamının karekökü alınarak hesaplandı. Sonuç uygun bir kapsama faktörü(k,yaklaşık 2) ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik(U) hesaplandı.

Bulgular: Ürik asitin 01.01.2019-23.10.2019 tarihleri arasında, her 2 seviye kontrol sonuçları alındı. İç kalite kontrol verilerinden seviye 1 için uRw %5.21;seviye 2 için uRw %1.95 saptandı. On aylık süreçte, dış kalite kontrol programında verilerimiz aylık olarak değerlendirildi. U(bias) seviye1 için %3.95,seviye2 için %2.38 hesaplandı. Ürik asit için kombine standart belirsizlik (Uc) seviye1 için %6.53;seviye2 için %3,07 saptandı. Genişletilmiş ölçüm belirsizliği ise %95 güven aralığında kapsama faktörü 2 ile çarpılarak seviye1 için %13.07; seviye2 için %6.15 hesaplandı. Ürik asitin ölçüm belirsizliği hem seviye1 hem seviye2 için "CLIA'88"'in %TEa değerinden(%17) küçük;seviye2 için ölçüm belirsizliği de farklı olarak BV Desirable (%11,97) ve RILIBÄK (%13)'in %TEa değerinden küçük olduğu saptandı.

Sonuç: Her laboratuvar kendi ölçüm belirsizliği hesaplama modelini ve değerlendirme kriterlerini oluşturmalı, cihazlardaki farklılıkları kontrol etmelidir. Her parametre için hedefledikleri %TEa değerini geçmeyecek şekilde sonuç vermeli ve bunu da klinisyenlerle paylaşmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ürik asit, ölçüm belirsizliği

EP-36

PROKALSİTONİN ÖLÇÜMÜNDE İMMÜNKİMYA VE TÜRBİDİMETRİK YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hilmi Furkan Arslan¹, Levent Deniz¹, Hale Aral¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kan prokalsitonin düzeylerinin, sepsis veya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu tanısında belirteç olarak kullanılması ve ilaç seçiminde kılavuzların yönlendirmesiyle, test istenme sıklığı ve klinik önemi artmıştır. Laboratuvarımızda immünkimya ölçüm yöntemine geçerken, geçmişte kullanmış olduğumuz türbidimetrik yöntemle karşılaştırmayı ve aynı hastaların eş zamanlı çalışılmış diğer inflamasyon belirteçleriyle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Plazma prokalsitonin düzeyleri immünkimya yöntemi (DxI800, Beckman Coulter Inc.) ile 0,20-50 ng/mL arasında olan numunelerde, türbidimetrik yöntemle (AU 5800, Diazyme Laboratuvarları) çalışılarak karşılaştırıldı. Aynı numunelerde türbidimetrik yöntemle çalışılmış serum C-reaktif protein (CRP, AU 5800, Beckman Coulter Inc.) test sonuçları retrospektif elde edilerek, prokalsitonin değerleriyle karşılaştırıldı. Spearman ve Pearson korelasyon analizi ve Deming Regresyon analizi, Passing Bablok regresyon analizi gerçekleştirildi; Bland-Altman analizi uygulandı.

Bulgular: İmmünkimya ile türbidimetrik yöntem arasındaki Lineer regresyon analizinde $R^2=0,620$, Spearman korelasyon analizinde $r=0,82$ bulundu. C-reaktif protein (CRP) ile immünkimya ve türbidimetrik yöntem arasındaki korelasyonlar sırasıyla şu şekildedir; $r = 0,38$, $p<0,0001$ ve $r = 0,22$, $p=0,0247$ (N=98).

Sonuç: Prokalsitonin kit insert bilgilerinde limit of detection (LoD) immünkimya yöntemi için 0,01 ng/mL, türbidimetrik yöntem için ise 0,16 ng/mL olarak verilmiştir. Analitik duyarlılığı daha yüksek olan immünkimya yönteminde C-reaktif protein (CRP) ile olan korelasyonun türbidimetrik yöntemle göre daha yüksek bulunması, immünkimya yöntemiyle prokalsitonin ölçümdeki klinik yararlılığı da destekler niteliktedir. Sağlık tesisinde, türbidimetrik yöntemle prokalsitonin kullanılması planlanırken, hasta profiline (acil, yoğun bakım, enfeksiyon kliniği) göre klinik yararlılığının ayrıntılı araştırılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, immünkimya, türbidimetrik, C-reaktif protein, inflamasyon

EP-37

FARKLI ÜRETİCİLERE AİT KONTROL MATERYALİYLE PROKALSİTONİN İÇİN RUTİN KULLANIMDA BEKLENEN KONTROL ARALIKLARININ TESPİTİ

Reyhan Işık¹, Hale Aral¹, Levent Deniz¹, Hilmi Furkan Arslan¹, Merve Şenyüzlü Say¹

¹Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

Amaç: Laboratuvarımızda immüno kimya ölçümünde kullandığımız aynı üreticiye ait (Beckman Coulter Inc., USA) iki farklı model cihaz bulunmaktadır; acil testlerin çalışıldığı Access2 ve rutinde kullanılan DxI800. Çalışmamızda iki farklı düzeyde, iki farklı üreticiye ait kontrol materyali verileriyle, iki farklı model cihazda çalışarak; rutinde kullandığımız kontrol materyali için beklenen aralıkları bulmayı amaçladık.

Yöntem: Kasım ve Aralık (2019) aylarında farklı bir üreticiye ait iç kalite kontrol materyali (MAS Omni-IMMUNE PRO, Microgenics Corp. ABD) 1.düzye (L-1 lot:OPRO20111A) ve 2.düzye (L-2 lot:OPRO20112A) ile günde bir kez, üç defa olmak üzere 34 gün boyunca seri ölçüm yapıldı ve coefficient of variation (CV) değerleri hesaplandı; Access2’de 0,59 ng/mL ortalama düzeyinde %3,13, 3,39 ng/mL ortalama düzeyinde %3,37 ve DxI800’de 0,55 ng/mL ortalama düzeyinde %3,02, 3,52 ng/mL ortalama düzeyinde %5,04 bulundu; cihazların analitik performansı görülmüş oldu.

Bulgular: Aynı günlerde çalışılmış (rutin kullanımdaki) kontrol materyali (Serorm Cardiac Acute Liq, SERO AS, Norveç) L-1 (lot:1809861) ve L-2 (lot:1809863) birikmiş verilerine dayanarak hesapladığımız ortalama ± 2 standart sapma (SD) alt- ve üst-sınırları (ve parantez içerisinde insert bilgileri olmak üzere), L-1 ve L-2 sırasıyla Access2 için 0,28-0,48 (0,43-0,78) ve 0,77-1,13 (1,01-1,87); DxI800 için 0,22-0,37 (0,45-0,82) ve 0,78-0,98 (1,03-1,93) olarak bulundu.

Sonuç: Her bir düzey için en az 30 günlük veri kullanılarak ve ± 2 SD ile alt ve üst sınırların belirlediğimiz aralıkların, insert bilgileri ile uyumlu olmadığı görüldü. Klinik karar düzeyi açısından bakıldığında ise; “şiddetli sistemik enfeksiyon ilerleme riski yüksek” anlamına gelen prokalsitonin $>2,0$ ng/mL düzeyinde L-2 kontrol materyali rutin kullanımda tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: performans, prokalsitonin, immüno kimya, iç kalite kontrol

EP-38

ABBOTT İ-STAT KAN GAZI VE SIEMENS ADVIA 1800 ANALİZÖRLERİNDE GLUKOZ TESTİNİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nergiz Zorbozan¹, Gökçe Filiz Atikeler², Dilek İren Emekli³

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

²Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Manisa, Türkiye

³Erbayraktar Özel Tıp Laboratuvarı, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Laboratuvarımızda çalışılan kan gazı paneli içerisinde glukoz testi bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı Abbott i-stat portatif kan gazı analizöründe analiz edilen glukoz ölçüm prosedürünün Siemens Advia 1800 biyokimya analizörü ölçüm prosedürü ile uyumunu değerlendirmektir.

Yöntem: Laboratuvarımızda kan gazı analizi lityum heparinli tam kan örneği ile Abbott i-stat portatif kan gazı analizöründe (Abbott Point of Care, Abbott Park, IL) yapılmaktadır. Biyokimya testleri serum örneğinde Siemens Advia 1800 (Siemens Corp., Tarrytown, NY, USA) otoanalizöründe çalışılmaktadır. Çalışmamızda Siemens Advia 1800 cihazı glukoz ölçüm prosedürü referans yöntem olarak kabul edilmiştir. 15 - 30 Ocak 2020 tarihleri arasında İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi merkez laboratuvarında kan gazı ve biyokimya analizöründe aynı anda alınıp gönderilen örneklerde analiz edilen glukoz sonuçları (n=42) çalışmaya dahil edildi.

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Yöntemler arası karşılaştırma Passing-Bablok regresyon denklemi ile analiz edildi. Yöntemler arasındaki farkların dağılımı Bland-Altman grafiği üzerinden değerlendirildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesinde SPSS 22.0 (IBM, Chicago, ABD) paket programı kullanıldı.

Bulgular: Abbott i-stat portatif kan gazı analizörü ve Siemens Advia 1800 otoanalizöründe ölçülen glukoz değerleri normal dağılıma uygun olmadığı bulundu (sırası ile p=0,000 ve p=0,000). Abbott i-stat portatif kan gazı analizörü ve Siemens Advia 1800 otoanalizöründe ölçülen glukoz değerlerinin ortanca (çeyreklik arası yüzdelik) değeri sırası ile 122 mg/dL (61,5 mg/dL) ve 132 mg/dL (63 mg/dL) idi. Her iki yöntem arasındaki Passing-Bablok regresyon denklemi $y=2,879+0,968x$ olarak hesaplandı. İntercept değeri (%95 güven aralığı) 2,879 (-5,60 – 15,72), slope değeri (%95 güven aralığı) 0,968 (0,848 – 1,039) olarak bulundu. Bland-Altman farklar grafiğinde ± 1.96 SD aralığının dışında 4 nokta olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Bland-Altman yöntemine göre farkların ortalamasının sıfır etrafında yayılması bu iki yöntem arasında uyum olduğunu göstermektedir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre laboratuvarımızda kan gazı cihazında ölçümü yapılan glukoz sonuçlarının biyokimya otoanalizöründe ölçülen glukoz sonuçları yerine kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glukoz, Abbott i-stat, Siemens Advia 1800, ölçüm yöntemi karşılaştırma

EP-39

KÜTLE SPEKTROMETRE İÇİN PRATİK ANALİTİK YAKLAŞIMLAR – KISA BAKIŞ

Sebla Ertuğrul¹, Çiğdem Yücel¹, Erdim Sertoğlu¹, Taner Özgürtaş¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Kütle spektrometre (MS), bilinmeyen organik veya inorganik bileşikleri tayin etmek, kompleks moleküllerin yapısını belirlemek ve bilinen çözeltilerdeki analitin konsantrasyonunu kantite etmek için kullanılabilen güçlü bir analitik teknolojidir. Bu sistem klinik laboratuvarlarda çeşitli analitlerin doğru ve güvenilir bir şekilde ölçülmesi için referans bir yöntemdir. Bu yöntemin etkin kullanımı konu ile ilişkili bilgi ve tecrübe gerektirir. Bu çalışmada; MS de metod geliştirirken izlenmesi gereken basamaklara ait pratik bilgiler ve karşılaşılabilecek problemlere yönelik analitik yaklaşımların özetlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kılavuz; kütle spektrometrenin komponentleri, doğru komponent seçiminin analiz verimliliği ve rezolüsyonu üzerindeki etkisi, analitin relatif kütlesi ve polaritesine göre iyonizasyon modunun nasıl seçileceği, hangi iyon türünün hangi iyonizasyon modunda ve mekanizmasında oluştuğu ile metod geliştirirken karşılaşılabilecek problemlere karşı getirilecek pratik yaklaşımları içermektedir.

Bulgular ve Sonuç: Kütle spektrometrenin klinik laboratuvarlarda etkin şekilde kullanımı gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Hazırlanan bu kılavuz klinik laboratuvarlarda metod geliştirirken, kullanıcının hedef analite özgül spektrumları oluşturabilmesi için gereken tüm bilgileri içermekte ve karşılaşılabilecek her türlü probleme ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kütle Spektrometre, Kromatografi, MS

EP-40

DXI 800 VE COBAS E411 ANALİZÖRLERİNDE PROKALSİTONİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ahmet Angın¹, Yeşim Güvenç Demirağcı¹, Fatma Taneli¹, Zeki Arı¹, Cevval Ulman¹, Ece Onur¹

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

Amaç: Prokalsitonin (PCT) analizi sepsis tanı ve takibinde önemli yer almaktadır. PCT sonuçlarında cihazlar arasında farklılıklar bulunmakta, referans yöntem eksikliği nedeniyle standardizasyonda sorunlar yaşanmaktadır. Çalışmamızda iki adet DXI800 (Beckman Coulter) ve Cobas e411 (Roche) immunanalizörlerinde prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: PCT istemi bulunan 61 hastanın serum örnekleri Roche Cobas e411 cihazında Elecsys® BRAHMS kiti, Beckman Coulter DXI800- 1. ve 2. cihazlarında ise Access PCT kiti ile çalışılmıştır. Veriler SPSS 21 ve Medcalc versiyon 19.1.15’da analiz edilmiştir. Her üç analizörde çalışılan 61 hastaya ait PCT sonuçları ve 0.5 ng/mL altındaki 41 hastaya ait PCT sonuçları kendi aralarında karşılaştırılmıştır. Sonuçlar arasındaki doğrusal ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi ve Passing Bablok regresyon analizleri, doğrusallıktan sapma için Cusum testi yapılmıştır.

Bulgular: Cobas ile DXI 800-1. analizörleri arasında pozitif korelasyon ($r=0.995$, $p<0.01$) saptanmış; 61 hastanın total regresyon analizinde intercept-slope değerleri $y=0.0198507+0.805970x$, 0.5ng/ml atındaki değerlerin analizinde $y=0.00686192+0.920502x$ denklemi bulunmuştur. Cobas ile DXI800-2. analizörleri arasında pozitif korelasyon ($r=0.997$, $p<0.01$) bulunmuş; total regresyon analizlerinde $y=0.0132660+0.765993x$, 0.5ng/ml altındaki değerlerin analizinde $y=0.00705882+0.865052x$ denklemi elde edilmiştir. DXI800-1 ve DXI800-2 analizörleri arasında pozitif korelasyon ($r=1$, $p<0.01$); total regresyon analizinde $y=-0.00473590+0.934511x$ denklemi saptanmıştır. Cusum testleri $p>0.01$ bulunmuştur.

Sonuç: PCT düzeylerinin analizörler arası ikili karşılaştırmalarında çok yüksek pozitif korelasyon saptanmış, yanısıra doğrusallıktan sapma anlamlı bulunmamıştır. Ancak Cobas ile DXI800 cihazları arasındaki orantısal biaslar, sabit biaslardan daha yüksek, 0.5ng/mL altındaki değerlerde ise sabit ve orantısal biasların daha düşük olduğu görülmüştür. Referans değerlerin üzerindeki PCT sonuçları cihazlar arasında farklılık gösterdiğinden dolayı hasta takibinde standardizasyonun sağlanması için özellikle yüksek PCT düzeylerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, metod karşılaştırma, standardizasyon

EP-41

MINDRAY CL-6000İ TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN PRESİZYON DOĞRULAMA VE METOD KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMASI

Giray Bozkaya¹, Ali Rıza Şişman²

¹SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad, zmir, Türkiye

Amaç: Tiroid hastalıkları sık karşılaşılan endokrin bozukluklardandır. Tiroid fonksiyon testleri ise en sık istenen endokrin testlerden olup tüm laboratuvar testlerinde olduğu gibi, bu testlerin de doğru ölçümü çok önemlidir. Piyasaya yeni çıkan analizörlerin performans değerlendirilmelerinin yapılması laboratuvarlarda kullanıma girişleri açısından çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı yeni çıkan Mindray CL-6000i immünassay sisteminin CLSI EP15-A3 ve EP09-A3 kılavuzlarının rehberliğinde presizyonunun doğrulanması ve biasın belirlenmesidir.

Yöntem: FT3, FT4, TSH, anti-TG ve anti-TPO testlerinin presizyon doğrulama çalışması Mindray CL-6000i cihazında 3 düzey BioRad kalite kontrol materyalleri kullanılarak 5 günde yapıldı. Metod karşılaştırma çalışması için Mindray CL-6000i cihazı laboratuvarımızda hali hazırda bulunan Beckman Coulter DXI 800 cihazı ile karşılaştırıldı. Günlük rutin çalışmalardan sonra elde kalan 104 FT3, 342 FT4, 308 TSH, 142 anti-TG, ve 228 anti-TPO serum örneğinin kullanıldığı metod karşılaştırma çalışması 10 gün sürdü. MedCalc istatistik programı ile Bland-Altman grafikleri çizildi ve Passing-Bablok regresyon analizi yapıldı. Tıbbi karar limitleri olarak testlerin referans alt ve üst değerleri kullanılarak biasları hesaplandı.

Bulgular: FT3, FT4, TSH, anti-TG ve anti-TPO testlerinin tekrarlanabilirlik %CV değerleri sırasıyla <2.36, <1.66, <2.38, <3.48 ve <3.31 bulunurken, laboratuvar içi %CV değerleri sırasıyla <2.85, <4.61, <2.59, <3.78 ve <3.60 bulundu. Bland-Altman analizinden elde edilen iki metod arasındaki ortalama farklar sırasıyla -%19, %1.95, -%5.9, -%3.5 ve %7.3 idi.

Sonuç: Mindray CL-6000i tiroid fonksiyon testlerinin presizyonunun iyi olduğu görüldü. Ancak, bazı testlerde iki metod arasındaki fark, global olarak başlatılan tiroid fonksiyon testlerinin standardizasyon ve harmonizasyon çalışmalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: presizyon, metod karşılaştırma, bias, tiroid fonksiyon testleri

Kaynaklar

1. Soh SB, Aw TC. Laboratory testing in thyroid conditions-pitfalls and clinical utility. Ann Lab Med 2019; 39(1):3-14.
2. Thienpont LM, Van Uytvanghe K, Poppe K, Velkeniers B. Determination of free thyroid hormones. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013; 27(5):689-700.
3. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction, Arch. Intern. Med. 2000; 160(11):1573-75.
4. Singh RJ, Kaur P. Thyroid hormone testing in the 21st century. Clin Biochem 2016; 49(12): 843-845.

EP-42

MAKRO CK: CK ENZİM İNTERFERANSI OLGU SUNUMU

Atiye Çengel², Belkıs Narlı¹, Tuba Saadet Devenci Bulut¹, Özlem Gülbahar¹, Burak Sezenöz²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: CK ve CK-MB yüksekliği kardiyak patolojiler dışında da görülebilir. İmmunglobulinlerin CK'ya bağlanmasıyla ortaya çıkan Makro-CK, bu sebeplerden birisidir. Kliniği ile uyumsuz CK ve CK-MB yüksekliği bulunan ve CK-MB > CK olan olgumuzda interferans sebebi olarak Makro-CK (Tip 1 veya Tip 2(mitokondriyel)) varlığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Total CK aktivitesi Kinetik UV yöntemiyle, CK-MB aktivitesi İmmünoinhibisyon yöntemiyle çalışıldı. İnterferans araştırmak amacıyla seri dilüsyon, HBT (Heterofilik Bloke edici Tüp) ile yeniden analiz ve PEG (polietilenglikol 6000) ile çöktürme çalışmaları yapıldı. Ayrıca CK izoenzim ve Makro-CK değerlendirmesi için CK izoenzim elektroforezi kullanıldı.

Bulgular: 72 yaşında kadın hastanın Hipertansiyon, Hiperlipidemi ve Koroner Arter Hastalığı nedeniyle yapılan takiplerinde 1 Şubat 2019'da Total CK değeri 731 (0-145 U/L), CK-MB değeri 1010 (0-24 U/L); 13 Şubat'ta Total CK 427 U/L, CK-MB 752 U/L; 9 Nisan'da Total CK 213 (0-145 U/L), CK-MB 253 (0-24 U/L) olarak tespit edildi. Seri dilüsyon ve HBT çalışmaları sonucunda interferans düşünülmemekle beraber PEG ile çöktürme analizinin verilerine göre anlamlı % recovery sonuçları elde edildi. CK izoenzim elektroforezi sonucu ise CK-MM %38,9, CK-MB %0, CK-BB %0, CK makro tip 1 %61,10, CK makro tip 2 %0 gelmiştir.

Sonuç: Olgumuzda PEG ile çöktürme sonuçlarına göre interferans olduğu tespit edildi. Ayrıca CK izoenzim elektroforezi sonucunda bu interferansın sebebinin Makro-CK Tip 1 olduğu görüldü. CK ve CK-MB'nin olgumuzda olduğu gibi klinikle uyumsuz yüksekliklerinin interferansla ilgili olabileceği düşünülmelidir. Bu amaçla hasta numunesinin PEG ile çöktürme, seri dilüsyon ve HBT ile yeniden çalışılması faydalı olabilir. Ayrıca bu tip hastaların araştırılması sırasında CK izoenzim elektroforezinin yararı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Makro CK, CK izoenzimleri, CK-MB

EP-43

PRP İZOLASYONU VE METODLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Nezrin Tombul¹, Neslihan Bukan¹, Hale Gök Dağdır¹, Burak Arslan¹

¹Gazi Üniversite Hastanesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Trombositten zengin plazmanın (PRP) klinik kullanımı, büyüme faktörlerinin konsantrasyonundaki ve hücresel düzeyde iyileşme sürecini en üst düzeye çıkarabilen proteinlerin salgılanmasındaki artışa dayanır.¹ Bu çalışmada mevcut literatüre dayalı trombositten zengin plazma prensiplerini ve hazırlama yöntemlerini gözden geçirdik ve laboratuvar şartlarında trombositten zengin plazmanın eldesini standardize etmeyi amaçladık.

Yöntem: Trombositten zengin plazma hazırlamanın birçok yolu vardır. PRP yöntemiyle veya buffy-coat yöntemiyle hazırlanabilir.² Bu çalışmada platelet sayısı 180×10^3 olan hasta kullanıldı. Birinci metod olarak 4 cc kan mor renkli EDTA'lı tüpe alındı. Daha sonra Nüve santrifüj cihazında 1130 RCF'de 24 derecede 10 dakika santrifüj edildi.

İkinci metod olarak 4 cc kan mavi kapaklı sitrathlı tüpe alındı. Daha sonra Nüve santrifüj cihazında 1130 RCF'de 24 derecede 10 dakika santrifüj edildi.

Bulgular: Birinci metod kullanılarak elde edilen örneğin platelet sayısı 339×10^3 , ikinci metod kullanılarak elde edilen örneğin platelet sayısı 17×10^3 olarak hesaplandı.

Sonuç: Laboratuvar şartlarında, basit bir santrifüj yöntemiyle trombositten zengin plazma yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Trombositten zengin plazma, PRP, santrifüj

Kaynaklar

1. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. Marques LF1, Stessuk T, Camargo IC, Sabeh Junior N, dos Santos L, Ribeiro-Paes JT.
2. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. Dhurat R1, Sukesh M1.

EP-45

CONIVAPTAN AND ITS ROLE IN THE INFLAMMATORY PROCESS

**Betül Can¹, Fatih Kar¹, Ezgi Kar¹, Mete Özkoç¹, Hakan Şentürk²,
Güngör Kanbak¹, Özkan Alataş¹**

¹Eskisehir Osmangazi University, Department Of Medical Biochemistry, Eskisehir, Türkiye

²Eskisehir Osmangazi University, Department Of Biology, Eskisehir, Türkiye

Objectives: Renal ischemia/reperfusion (I/R) is a common cause of acute renal failure and is associated with a robust inflammation and oxidative stress. The previous studies have pointed that the inflammatory response to I/R exacerbates the resultant renal injury. The study was aimed to investigate the possible effects of conivaptan, an antidiuretic hormone receptor antagonist, and boric acid, an antioxidant agent, on inflammation in an experimental renal ischemia-reperfusion (I/R) injury.

Methods: Sprague Dawley rats were randomly divided into 5 groups: Control, I/R, I/R+DMSO, I/R+conivaptan, and I/R+conivaptan+boric acid. Right kidney nephrectomy was performed in all groups and waited for recovery for 15 days. After recovery, ischemia was performed for 45 minutes by occlusion of the left renal artery. Following reperfusion, 5% DMSO (i.v.), 10 mg/mL conivaptan (i.v.; dissolved in 5% DMSO) and 50 mg/kg boric acid (i.p.) were performed to related groups. Blood samples were taken at 6th hours of reperfusion. Serum TNF- α , IL-6 and IL-10 levels were measured using commercial rat ELISA kits in order to evaluate pro-/anti-inflammatory cytokine levels.

Results: According to statistical analyses, conivaptan alone caused no significant changes in pro-inflammatory TNF- α and IL-6 levels ($p>0,05$) but increased anti-inflammatory IL-10 levels much more than control and DMSO group significantly ($p<0,0001$). Conivaptan+boric acid had no remarkable effects on serum TNF- α , IL-6 and IL-10 levels.

Conclusion: With data from study groups, post-ischemic conivaptan treatment seems to have a prominent role on anti-inflammatory IL-10 levels at the early injury period. This effect was not observed in combined treatment with boric acid. This research may provide useful information for the efficacy of conivaptan on systemic pro-/anti-inflammatory balance in renal ischemia/reperfusion-induced injuries.

Anahtar Kelimeler: boric acids, conivaptan, cytokines, ischemia-reperfusion injury

EP-46

EFFECTS OF RENAL ISCHEMIA/REPERFUSION INJURY ON APOPTOSIS

**Betül Can¹, Fatih Kar¹, Ezgi Kar¹, Mete Özkoç¹, Hakan Şentürk²,
Güngör Kanbak¹, Özkan Alataş¹**

¹Eskisehir Osmangazi University, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Türkiye

²Eskisehir Osmangazi University, Department of Biology, Eskisehir, Türkiye

Objectives: The aim of this study was to examine the effects of conivaptan, an antidiuretic hormone receptor antagonist, and boric acid, an antioxidant agent, on apoptotic markers following an experimental renal ischemia-reperfusion (I/R) injury.

Methods: Male Sprague Dawley rats were randomly divided into 5 groups: Control, I/R, I/R+DMSO, I/R+conivaptan, and I/R+conivaptan+boric acid. The right kidney nephrectomy was performed in all study groups. Animals allowed to recover for 15 days. After recovery period, ischemia was performed for 45 minutes by occlusion of left renal artery (except control). At the onset of reperfusion, 5% DMSO (i.v.), 10 mg/mL conivaptan (i.v.; dissolved in 5% DMSO) and 50 mg/kg boric acid (i.p.) were performed to related groups. Blood samples were taken at 6th hours of reperfusion. Serum caspase-3 and cytochrome-c levels were measured using commercial rat ELISA kits to evaluate the effects of treatments on ischemia-induced systemic apoptotic biomarker levels.

Results: Statistical analyses revealed that conivaptan treatment significantly increased serum caspase-3 levels compared to the control (0,045±0,011 and 0,028±0,009 ng/mL, respectively). Although the lowest cytochrome-c levels was observed in conivaptan treatment group, there was no significant difference among the study groups (p>0,05). Conivaptan+boric acid had no considerable effects on caspase-3 and cytochrome-c levels.

Conclusion: Conivaptan treatment following renal ischemia in unilateral nephrectomized rats increased caspase-3 levels, while conivaptan+boric acid had no remarkable effects on systemic caspase-3 and cytochrome-c levels at the early injury period. However, additional biochemical or histological analyzes are needed to support this study.

Anahtar Kelimeler: apoptosis, boric acids, conivaptan, ischemia-reperfusion injury

EP-47

SERUM OSMOLALITY AFTER TREATMENT WITH CONIVAPTAN AND BORIC ACID AGAINST RENAL ISCHEMIA

**Betül Can¹, Fatih Kar¹, Ezgi Kar¹, Mete Özkoç¹, Hakan Şentürk²,
Güngör Kanbak¹, Özkan Alataş¹**

¹Eskisehir Osmangazi University, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Türkiye

²Eskisehir Osmangazi University, Department of Biology, Eskisehir, Türkiye

Objectives: Antidiuretic hormone (ADH) plays an active role in regulating reabsorption of free water and body fluid osmolality by interacting with its receptors in kidney. Recent studies have pointed that ADH hypersecretion may be associated with pathogenesis of renal failure and ischemia-related diseases. This study was aimed to examine the effects of conivaptan, an ADH receptor antagonist, and boric acid, an antioxidant agent, on serum osmolality in renal ischemia/reperfusion (I/R) injury.

Methods: Male Sprague Dawley rats were randomly divided into 5 groups: Control, I/R, I/R+DMSO, I/R+conivaptan, and I/R+conivaptan+boric acid. Right kidney nephrectomy was performed in all study groups, and animals allowed to recover for 15 days. After recovery period, ischemia was performed for 45 minutes by occlusion of left renal artery (except control). At the onset of reperfusion, 5% DMSO (i.v.), 10 mg/mL conivaptan (i.v.; dissolved in 5% DMSO) and 50 mg/kg boric acid (i.p.) were performed to related groups. Blood samples were taken at 6th hours of reperfusion. Serum osmolality was measured using vapor pressure osmometer.

Results: Serum osmolality significantly increased in DMSO group compared to control (320,5±5,036 and 308,1±3,044 mmol/kg, respectively). Conivaptan alone and with boric acid treatments increased osmolality more than DMSO (325,6±3,877 and 326,7±5,92 mmol/kg, respectively). There was no significant difference among the treatment groups (p>0,05).

Conclusion: Renal ischemia-reperfusion injury in unilateral nephrectomized rats caused to significant changes in serum osmolality. Conivaptan treatment increased serum osmolality possibly due to its diuretic effect. This study may be important to show the efficiency of diuretic treatments on fluid-homeostatis in ischemia/ reperfusion-induced experimental renal injuries.

Anahtar Kelimeler: boric acids, conivaptan, osmolality, ischemia-reperfusion injury

EP-48

KORUYUCU KİMYASALLARIN İYOT ÖLÇÜMÜNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Kaya¹, Murat Usta², Ömer Emecen², Sembol Yıldırım²

¹Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Yüksek Lisans Programı, Giresun, Türkiye

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada idrar numunesi toplamada analitlerinin stabilizasyonunu sağlamada kullanılan hidroklorik asit, asetik asit, borik asit, Na₂CO₃, sodyum florid, formalin, timol, etanol+polietilen glikol gibi farklı özellikteki koruyucu kimyasalların idrar iyot ölçümü üzerine etkilerinin düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İdrar iyot düzeyi ölçümünde WHO-ICCIDD'nin önerdiği kolorimetrik serik-arsenik asit solüsyonunun kullanıldığı Sandell-Kolthoff reaksiyonunu temel alan bir metot esas alındı. Referans çalışmalardan elde edilen miktarlara uygun olarak farklı koruyucu kimyasallar için belirlenen tüplerden her birine idrar havuzundan son hacim 10 mL olacak şekilde idrar numunesi aktarıldı. İdrar havuzundan elde edilen bazal iyot düzeylerine göre farklı koruyucu kimyasallar için hazırlanmış numunelerin idrar iyot düzeylerinin % interferansları hesaplandı.

Bulgular: Kullanılan kimyasal koruyucular içerisinde idrar iyot analiz sonuçlarına interferansları diğerlerine göre daha kabul edilebilir düzeylerde olanlar sırasıyla %1 (v/v) 100 g/L timol, %0,5 (w/v) Na₂CO₃, %1 (w/v) Na₂CO₃, %1 (v/v) 6N HCl, %0,25 (v/v) 100 g/L timol, %1 (v/v) %50 asetik asit, %1 (w/v) borik asit, %1,8 (w/v) borik asit ve 10 mL/L formalin + 0,15 mol/L NaCl idi. İyot analizleri üzerine etkisi dramatik düzeylerde olan koruyucu kimyasallar ise sitolojik çalışmalarda üroepitelyal hücrelerin incelenmesinde kullanılan polietilen glikol eklenmiş etanol fiksatif (Saccomanno fiksatif) ve idrarda glukoz analizleri için kullanılan sodyum florid idi.

Sonuç: İdrar iyot analizlerinde kullanılacak koruyucu kimyasalların tipleri ve düzeylerinin çoğu için ulaşılabilir bilimsel verilerin mevcut olmaması ve farklı üretici firmaların test kılavuzlarında önerilen koruyucu kimyasal bilgilerinin birbirleri ile çelişebilmesi dikkate alındığında bu çalışmanın sonuçları rutin laboratuvar uygulamalarında uygun koruyucuların belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: idrar, iyot analizi, koruyucu kimyasallar, Sandell-Kolthoff reaksiyonunu

EP-50

PLAZMA RENİN AKTİVİTESİ YERİNE DİREKT RENİN TESTİNİ KULLANABİLİR MİYİZ?

Zeynep Küskü Kiraz¹, Evin Kocatürk¹, Göknur Yorulmaz², Özkan Alataş¹

¹Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

²Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Plazma renin aktivitesi (PRA), hiperaldosteronizmin araştırılmasında, renal hastalıklar ve hipertansiyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Laboratuvarımızda renin aktivitesi yıllardır enzim bağlı immünassay (ELISA) yöntemle ölçülmektedir. Bu yöntemde sonuçlar uzun sürede verilebilmekte ve manuel işlemler gerekmektedir. Hasta sayısının artması ile birlikte otomasyonla uyumlu, güvenilir bir yöntem ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda plazma renin konsantrasyonunu, Maglumi direkt renin kiti kullanarak ölçmeyi ve sonuçları PRA testi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: PRA test istemi yapılmış olan 154 hastanın venöz kan örnekleri K₂EDTA'lı tüplere alındı ve hızlıca laboratuvara transferi sağlandı. PRA, ELISA yöntemiyle (Demeditec Diagnostics, Kiel, Almanya) birim zamanda oluşan anjiotensin-I miktarı ölçülerek hesaplandı, direkt renin ise kemilüminesans immünassay yöntemle Maglumi 800 analizöründe (Snibe Diagnostics, Shenzhen, Çin) ölçüldü. 111 hastanın klinik değerlendirmesi endokrinoloji uzmanı tarafından PRK sonuçlarına kör olarak yapıldı ve hastalar düşük ve yüksek renin grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Veriler SPSS paket programı kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: PRA ile direkt renin sonuçları arasında yüksek derecede korelasyon ($r=0.703$, $p<0.001$) bulundu. Yüksek renin grubunda direkt renin ortalaması 230 ± 286 μ IU/mL (PRA: 18.5 ± 19.3 ng/mL/saat) bulunurken, düşük renin grubunda direkt renin 20.9 ± 16.4 μ IU/mL (PRA: 1.54 ± 1.37 ng/mL/saat) bulundu. Klinik değerlendirme referans alındığında, renin yüksekliğinin tespit edilmesi açısından PRA testinin duyarlılığı % 86, özgüllüğü % 85 (*cut-off*: 3.01 ng/mL/saat, AUC: 0.94), direkt renin testinin duyarlılığı ise % 98, özgüllüğü % 96 (*cut-off*: 45.8 μ IU/mL, AUC: 0.99) bulundu.

Sonuç: Direkt renin, ölçümün otomatize olması, laboratuvarlar arası daha standart sonuçlara imkan vermesi ve klinik kullanılabilirliği açısından PRA testine tercih edilebilir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Renin, plazma renin aktivitesi, PRA, plazma renin konsantrasyonu, direkt renin, hiperaldosteronizm, hipertansiyon

EP-51

SERUM BAKIR VE ÇİNKO TESTLERİNDE ATOMİK ABSORPSİYON SPEKTROFOTOMETRİ VE KOLORİMETRİK YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Alper Kutlu¹, Zeynep Haşimoğlu¹, Zübeyde Erbayraktar¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda çinko ve bakır ölçümünde Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrofometri (AAS) referans yöntem olarak seçilmiş ve alternatif bir yöntem olan Kolorimetrik ölçüm yöntemi ile serum örnekleri üzerinden karşılaştırılmıştır.

Yöntem: İki ölçüm yöntemi arasındaki uyum CLSI EP9-A3 rehberine uygun olarak 149 hasta serum örneği üzerinden araştırıldı. Spearman korelasyon ve Passing-Bablok regresyon analizi gerçekleştirildi. Farkların normalitesine göre ortalama veya medyan fark belirlendi. Üreticinin belirttiği referans aralık alt sınır regresyon formülünde uygulanarak %bias hesaplandı.

Bulgular: İki ölçüm yöntemi arasında bakır ve çinko sonuçları yüksek derece koreledir (sırasıyla $r=0.87$, $r=0.86$) ($p<0.05$). Bakır testine ait regresyon formülü $y= 0.6 + 0.9x$ (Kesişim %95 güven aralığı $-7.2 - 7.6$, eğim %95 güven aralığı $0.8 - 0.9$), çinko testine ait formül $y= -24.0 + 1.5x$ (Kesişim %95 güven aralığı $-43,5 - -7.5$ eğim %95 güven aralığı $1.2 - 1.7$) olarak bulunmuştur. Bakır testinde oransal sistematik hata, çinko testinde hem sabit hem oransal sistematik hata anlamlı şekilde mevcuttur. Bakır testi için düşük konsantrasyonlarda kolorimetrik yöntem atomik absorpsiyona göre daha düşük sonuçlar üretirken konsantrasyon arttıkça AAS daha yüksek sonuçlar üretmektedir. Çinko testi için ise kolorimetrik yöntem sonuçları anlamlı olarak daha düşüktür. İki yöntem arasındaki farklar her iki test için de normaliteden deviasyon göstermektedir ($p<0.05$). Bakır ve çinko için medyan farklar sırasıyla $-10.7 \mu\text{g/dL}$ ve $10 \mu\text{g/dL}$ 'dir. Referans aralık alt sınır düzeyinde (Cu^{++} (kadın) $=80 \mu\text{g/dL}$, $\text{Zn}^{++} =70 \mu\text{g/dL}$) için -9% ve 15.7% bias bulunmuştur.

Sonuç: Bakır ve çinko testlerinde elde edilen sırasıyla bias değerleri klinik kararı etkileyebilecek düzeydedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ve literatürden edindiğimiz bilgiler ile kolometrik yöntemler henüz AAS'nin yerini alabilecek performansa sahip değildir.

Anahtar Kelimeler: Çinko, Bakır, Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi

Kaynaklar

1. Templeton DM. The importance of trace element speciation in biomedical science. Anal Bioanal Chem. 2003;375(8):1062-1066. doi:10.1007/s00216-002-1707-y
2. Heitland P, Köster HD. Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. Clin Chim Acta. 2006;365(1-2):310-318. doi:10.1016/j.cca.2005.09.013
3. Delves HT. Atomic absorption spectroscopy in clinical analysis. Ann Clin Biochem. 1987;24 (Pt 6):529-551. doi:10.1177/000456328702400601
4. Escobedo Monge, Marlene & Barrado, E. & Alonso Vicente, Carmen & Miguelsanz, José. (2018). Comparison study between Colorimetric method and Flame Atomic Absorption Spectrophotometry in serum zinc status. Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria. 38. 128-133. 10.12873/382.

5. Beckett, Jeffrey & Hartley, Thomas & Ball, Madeleine. (2009). Evaluation of the Randox colorimetric serum copper and zinc assays against atomic absorption spectroscopy. *Annals of clinical biochemistry*. 46. 322-6. 10.1258/acb.2009.008253.
6. Arnaud, Josiane & Weber, Jean-Philippe & Weykamp, Cas & Parsons, Patrick & Angerer, Jürgen & Mairiaux, Eric & Mazarrasa, Olav & Valkonen, Sinikka & Menditto, Antonio & Patriarca, Marina & Taylor, Andrew. (2008). Quality Specifications for the Determination of Copper, Zinc, and Selenium in Human Serum or Plasma: Evaluation of an Approach Based on Biological and Analytical Variation. *Clinical chemistry*. 54. 1892-9. 10.1373/clinchem.2008.108142.

EP-52

BECKMAN COULTER ACCESS PROKALSİTONİN TESTİNİN ANALİTİK PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Alper Kutlu¹, Özlem Gürsoy Doruk¹, Zübeyde Erbayraktar¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada 2019 yılında piyasaya sunulmuş en güncel prokalsitonin (PCT) yöntemlerinden biri olan Beckman Coulter Access Prokalsitonin testinin analitik performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: CLSI EP05-A2 rehberine uygun olarak kalite kontrol materyalleri gün-içi tekrarlanabilirlik için 10'ar kez, günler arası tekrarlanabilirlik için ise 5 gün süre ile duplike çalışılarak %CV hesaplandı. ADVIA Centaur XP BRAHMS PCT yöntemi ile analizi yapılmış 20 hasta plazması Beckman Coulter UniCel DxI 800 otoanalizöründe Access Prokalsitonin yöntemi ile çalışılarak Passing-Bablok regresyon formülü elde edildi. 0.5 ng/mL (bakteriyel enfeksiyonlar için güvenle antibiyotik başlama sınırı) regresyon formülünde uygulanarak %bias hesaplandı. Ayrıca sepsis ve ciddi sepsis tanısı için tanımlanmış cut-off değerler kullanılarak iki yöntem arasındaki klinik uyumluluk değerlendirildi.

Bulgular: 0.57 ng/mL ve 3.58 ng/mL değerleri için gün-içi tekrarlanabilirlik sırasıyla %CV %5.2 ve %5.7, günler-arası tekrarlanabilirlik %CV %5.6 ve %5.6 ; farklı ticari markalı bir kontrol materyali ile 0.32 ng/mL ve 8.38 ng/mL değerleri için sırasıyla %CV %4.9 ve %8.2 bulunmuştur. İki yöntem arasında sonuçlar yüksek derece korele olup ($r=0.95$, $p<0.05$) olup regresyon formülü $y= -0,14 + 2x$ (Kesişim %95 güven aralığı -0,28 – 0,01, eğim %95 güven aralığı 1,77 – 2,43) olarak bulunmuştur. İki yöntem arasında anlamlı bir oransal sistematik hata vardır. 0.5 ng/mL konsantrasyonu için %76 ile %143 arasında değişen bias değerleri mevcuttur. Sepsis tanısı için belirlenmiş 0.5 ng/mL ve 2.0 ng/mL cut-off değerlerine göre sırasıyla sonuçların klinik uyumu %85 ve %75 bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız, Access Prokalsitonin ve ADVIA Centaur XP BRAHMS PCT yöntemlerinin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Access PCT için elde ettiğimiz impresizyon değerleri kabul edilebilir seviyede olsa da yüksek bias değerlerine bir kalibrasyon ve analizör kaynaklı hata sebep olması muhtemeldir. Yüksek sistematik hataya sebep olabilecek etkenler gözden geçirilip yeterli seviyede reaktifte sahip olduğumuzda çalışmayı tekrarlamayı planlıyoruz. Ayrıca örnek sayısını artırarak ve farklı yöntemlerle yapılacak çalışmalarla daha güvenilir sonuçlar elde edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, Bias, Sepsis

Kaynaklar

1. Meisner, Michael. (2014). Update on Procalcitonin Measurements. *Annals of laboratory medicine*. 34. 263-273. 10.3343/alm.2014.34.4.263
2. Lippi G, Salvagno GL, Gelati M, Pucci M, Lo Cascio C, Demonte D, Faggian D, Plebani M. Two-center comparison of 10 fully-automated commercial procalcitonin (PCT) immunoassays. *Clin Chem Lab Med*. 2019 Dec 18;58(1):77-84. doi: 10.1515/cclm-2019-0888
3. Go H, Nagano N, Katayama D, et al. Diagnostic Accuracy of Biomarkers for Early Onset Neonatal Bacterial Infections: Evaluation of Serum Procalcitonin Reference Curves. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):839. Published 2020 Oct 18. doi:10.3390/diagnostics10100839
4. Beckman Coulter Access Procalcitonin Test Prospektüsü
5. Lippi G, Salvagno GL, Gelati M, Pucci M, Demonte D, Faggian D, Plebani M. Analytical Evaluation of the New Beckman Coulter Access Procalcitonin (PCT) Chemiluminescent Immunoassay. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Feb 26;10(3):128. doi: 10.3390/diagnostics10030128

EP-53

CURCUMIN AND LOXBLOCK-1 SUPPRESS SEMAPHORIN 3A IN ACUTE KIDNEY INJURY

Fatih Kar¹, Ceyhan Hacıoğlu², Hakan Şentürk³, Güngör Kanbak¹, Sema Uslu¹

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Biochemistry, Eskişehir, Turkey

²Düzce University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Biochemistry, Düzce, Turkey

³Eskişehir Osmangazi University, Faculty Of Arts And Science, Department Of Biology, Eskişehir, Turkey

Aim: Acute kidney injury (AKI) due to ischemia is a frequent and serious complication in a hospital setting. Although guiding molecules such as semaphorin 3A (Sema3A) have been shown to be expressed in AKI, their pathophysiological role and usability as a biomarker have not been elucidated yet.

Material and Methods: Forty wistar albino rats were divided into five groups with eight animals in each group: Control (Sham), ischemia-reperfusion (I/R), I/R + DMSO, I/R + Curcumin (CUR) (100 mg/kg), I/R + LOXblock-1 (2 µg/kg). Only surgical stress procedure was applied to the sham group. In the I/R groups, 45 minutes of ischemia was applied to the left kidney followed by 24 hours of reperfusion. 2 µg/kg LOXblock-1 and 100 mg/kg CUR were given intraperitoneally (i.p.) at the beginning of reperfusion. Blood samples had taken immediately after the surgical operation at 24th hours of reperfusion. Serum blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA), sodium (Na) and potassium (K), uric acid (UA), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and Sema3A levels were measured using commercial kits.

Results: Serum BUN, CREA, Na, UA, AST, ALT and Sema3A levels were significantly higher in I/R group compared with sham group (p<0.05). There was a statistically significant difference in Sema3A level compared to I/R group in CUR and LOXblock-1 treatment groups (p<0.05).

Conclusion: CUR and LOXblock-1 suppressed sema3A against kidney damage caused by renal I/R. Our results showed that Sema3A could be used as a biomarker in kidney damage.

Anahtar Kelimeler: Semaphorin 3A, ischemia-reperfusion, acute kidney injury, lipoxygenase inhibitor

EP-54

XRCC1 ARG 399GLN GEN POLİMORFİZMİNİN BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ

Parvana Mikailova¹, Selçuk Erdem², Canan Küçükgergin¹, T.Zevat Tefik², Öner Sanlı², Şule Seçkin¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji

Amaç: Böbrek hücreli karsinom tüm kanserlerin yaklaşık olarak %2-3'nü oluşturan bir kanser türü olarak bilinmektedir. DNA onarım sistemi kanser oluşumlarının engellenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. X-ray Repair Cross Complementing1 (XRCC1) geni, serbest oksijen radikallerinin, iyonize radyasyonun, UV ve alkilleyici mutajenlerin yaptığı baz değişimi sonucu oluşan DNA tek zincir kırıklarının onarılmasında rol almaktadır. Yapılan birçok çalışmada, XRCC1 Arg399Gln gen polimorfizminde Gln allelinin riskli olduğu belirtilmiş olmasına rağmen, bazı araştırmalarda böyle bir ilişkinin olmadığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, XRCC1 Arg 399Gln gen polimorfizminin, Türk populasyonundaki genotip dağılım sıklığını ve böbrek hücreli karsinomun oluşumu ve gelişimi ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Metod-Materyal: Çalışmamıza, 2015-2017 yılları arasında klinik ve histopatolojik olarak böbrek hücreli karsinom tanısı konan hastalar ile normal olan sağlıklı kişiler dahil edildi. XRCC1 Arg399Gln (rs25487) gen polimorfizmi, PZR-RFLP yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen sonuçlar, ki-kare, logistik regresyon analizi ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, sigara kullanımı ve BMI açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. XRCC1 Arg399Gln gen polimorfizminde hasta grubunda Arg/Gln genotip dağılımında ve Gln allel sıklığında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış görüldü. Yüksek grade ve ileri evre bakımından incelendiğinde ise anlamlı bir farklılık bulunmadı. Sigara kullanan hasta grubu Arg/Gln genotipi ve Gln allelinin sigara kullanan kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak farklılık saptandı.

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

Anahtar Kelimeler : Böbrek hücreli karsinom, XRCC1 gen polimorfizmi, PZR

EP-58

PRE-PREANALİTİK EVRE: İLAÇ ÖYKÜSÜNE RAĞMEN MAKROPROLAKTİN TEST İSTEMİ

Büşra Üresin¹, Hale Aral¹, Levent Deniz¹, Merve Şenyüzlü Say¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul ,türkiye

Amaç: Hasta öykü ve bulguları gerektirmediği halde makroprolaktin test isteminde laboratuvar deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: 13 yaşında kız, meme başlarından süt gelmesi şikayetleriyle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanına Ekim 2019’da başvurmuş; böbrek taşı (1 yaşında), kronik astım, gastroözefageal reflü, şüpheli selektif IgA (sınırdan) eksikliği ve anoreksia nervroza öyküsü olup, geçirdiği psikolojik travma nedeniyle (en az 2 ay süreyle) Fluoksetin (selektif serotonin gerialım inhibitörü(SSRI)) ilaç öyküsü mevcut. Laboratuvarımızda hastanın serum prolaktin düzeyi yüksek bulunmuş olup, “makroprolaktin” istendi.

Bulgular: Hasta fizik muayene bulgularında, vücudunda kılınma, memelerde büyüme olup tiroid bezi palpe edilemedi. Laboratuvar bulgularında **prolaktin: 86,41 ng/mL** (3,34-26,72),**ferritin: 8,3 ng/mL** (11-306,8), vitamin B12: 309 pg/mL (126,5-590), folik asit: 10,18 ng/mL(5,9-24,8), 17-OH-progesteron: 1,35 ng/mL (0,09-2,08), TSH: 2,076 mU/L (0,38-5,33), serbest T4: 0,81 ng/dL (0,61-1,12), anti-TG: 0,001 IU/mL (0-4,0),**estradiol:384,9 pg/mL** (36,5-196),FSH: 16,78 IU/L, LH: 75,31 IU/L olarak bulundu. Makroprolaktin test sonucu %77 recovery (>%60),monomerik prolaktin:15,4 ng/ml lehine rapor edildi. Fluoksetin kesildikten 10 gün sonra serum prolaktin düzeyi 13,38 ng/mL olarak bulunmuştur.

Sonuç: İlaç yan etkisi olarak hiperprolaktinemi, öyküde hemen dikkati çekmesi açısından önemlidir. Seçici serotonin gerialım inhibitörü (Fluoksetin) kullanımı ile hiperprolaktinemi gelişmesi, hipotalamustaki post-sinaptik serotoninergic reseptörlerin doğrudan uyarılması ve prolaktin inhibitör faktör olan dopaminin serotoninergic inhibisyonu ile açıklanmıştır. Öykü ve klinik bulgular bir arada değerlendirildiğinde, bu hastada “makroprolaktin” gereksiz istemi, hastaya yaklaşımda zaman kaybına neden olmuştur. Ülkemizde “akılcı laboratuvar uygulamaları” kapsamında yetkilerimiz ölçüsünde makroprolaktin test isteminin reflektif test olarak kabul görmesi ve konsültan olarak geribildirimle klinisyenin bilgilendirilmesi laboratuvar tıbbında iyi uygulamaya bir örnektir.

Anahtar Kelimeler: hiperprolaktinemi, makroprolaktin, galaktore, selektif serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI)

EP-59

ASSOCIATION OF COVID-19 PATIENTS WITH GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AND INFLAMMATORY PARAMETERS

Yasemin Erdoğan Döventas¹, Hatice Erdoğan ², Sema Alaçam ³, Öznur Şen ⁴

¹Haseki Education and Research Hospital, clinical Biochemistry, İstanbul, Turkey

²Haseki Education and Research Hospital, clinical Microbiology, İstanbul, Turkey

³İstanbul Education and Research Hospital, virology, İstanbul, Turkey

⁴Haseki Education and Research Hospital, anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Turkey

Objective: Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of coronavirus disease (COVID-19), the relationship between glycosylated hemoglobin (HbA1c) level and inflammation markers in COVID-19 patients has not been adequately studied.

Methods: The relationship between inflammatory markers and hba1c was evaluated in COVID-19 patients who were retrospectively tested for HbA1c. Demographic data, medical history, COVID-19 laboratory test results were collected and analyzed.

Results: A total of 99 patients were included and divided into three groups according to their hba1c status. There were significant differences between the three groups in SaO₂, lymphocyte, serum ferritin level, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), fibrinogen (Fbg) level, and procalcitonin i level. A paired comparison of groups showed that groups B and C were significantly different from group A in terms of CRP, procalcitonin, ESR and Fbg, and serum ferritin levels (P <0.05). Correlation analysis showed a linear negative correlation between SaO₂ and HbA1c (r = -0.22, P = 0.01), a linear positive correlation between serum ferritin, CRP, Fbg and ESR levels and HbA1c (P <0.05).

Conclusions: High HbA1c level is associated with inflammation, hypercoagulation, and low SaO₂ in COVID-19 patients. Determining the HbA1c level after admission helps assess inflammation, hypercoagulation, and prognosis of COVID-19 patients.

Anahtar Kelimeler : COVID-19,Diabetes,HbA1c, Inflammation,Prognosis

EP-60

FARKLI DÖNEM NEFROPATİLERDE PENTRAKSİN-3 DÜZEYLERİNİN GLOMERÜLER FİLTRASYON 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

⁴İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Pentraksin-3 biyobelirtecinin kronik böbrek hastalığı (KBH) için tanısal değerini, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ile karşılaştırarak incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, 18-88 yaşları arasında KBH olan 159 hasta (evre 1-5) çalışmaya dâhil edilmiştir. Serum Pentraksin-3 düzeyleri ELISA yöntemi ile (ELabScience, Wuhan, Çin), kreatinin ve idrar albumin düzeyleri otoanalizörde (AU5800, Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) çalışılmıştır. Kontrol grubuna göre her evredeki KBH tanısında Pentraksin-3 düzeylerinin duyarlılığı, özgüllüğü, receiver operatör curve (ROC) ve ROC altındaki alan (ROC-AUC) değerlendirilmiştir. Duyarlılık, özgüllük ve AUC için %95 güven aralığı hesaplanmıştır.

Bulgular: Toplam 159 olgunun (ortalama yaş: 55.1±14,4 yıl, %52,8 kadın) sonuçları değerlendirilmiştir. 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 edilmiştir. Korelasyon analizinde Pentraksin-3 ve 24 saat idrar albümini ($r = 0.245$, $P = 0.003$) arasında pozitif korelasyon, Pentraksin-3 ve serum kreatinin ($r = -0.210$, $P = 0.008$) arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir. ROC analizinde, evre 2 KBH öngörüsü için Pentraksin-3 kesim değeri 8,77 ng/mL ($p = 0.025$), duyarlılık %53,3 ve özgüllük %94,1 olarak saptanmıştır. Evre 4 KBH için ROC analizinde, Pentraksin-3 kesim değeri, anlamlılık, duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla (0,82 ng/mL, $p = 0.002$, %66,7, %94,6) olduğu gözlenmiştir.

Sonuçlar: Vasküler inflamasyonun direk göstergesi olarak kabul edilen ve KBH hasta grubunda potansiyel bir biyobelirteç olduğunu düşündüğümüz pentraksin-3, evre 2 ve evre 4 KBH'da diğer evrelere göre daha iyi ayırt edilebilirliğe sahiptir. Pentraksin-3'ün KBH'da kullanımı konusunda daha fazla örnek sayısı ile ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pentraksin-3, Biyobelirteçler, Kronik Böbrek Hastalığı

Kaynaklar

1. Sjöberg B, Qureshi AR, Heimbürger O, et al. Association between levels of pentraxin 3 and incidence of chronic kidney disease in the elderly. J Intern Med. 2016;279(2):173–179. doi:10.1111/joim.12411
2. Speeckaert MM, Speeckaert R, Carrero JJ, Vanholder R, Delanghe JR. Biology of human pentraxin 3 (PTX3) in acute and chronic kidney disease. J Clin Immunol. 2013;33(5):881–890. doi:10.1007/s10875-013-9879-0
3. Tong M, Carrero JJ, Qureshi AR, et al. Plasma pentraxin 3 in patients with chronic kidney disease: associations with renal function, protein-energy wasting, cardiovascular disease, and mortality. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(5):889–897. doi:10.2215/CJN.00870207

EP-61

THE ASSOCIATION OF ALDOSTERONE-TO-RENIN ACTIVITY RATIO WITH KIDNEY FUNCTION TESTS AND EGFR

Ezgi Kar¹, Betül Can¹, Fatih Kar¹, Özkan Alataş¹

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry

Aim: The ratio of aldosterone-to-renin activity (ARR) is considered to be a much more specific and stronger test than aldosterone levels, especially in patients with primary hyperaldosteronism (PA). Previous studies have reported that patients with PA are much more likely to develop renal damage than essential hypertensive patients. In this study, it was aimed to investigate the relationships between kidney function tests and estimated glomerular filtration rates (eGFR) with ARR retrospectively.

Material and Methods: 688 individuals who were admitted to the Eskişehir Osmangazi University Hospital Biochemistry Laboratory between January 2016 and December 2019 were included in this study. Participants' aldosterone, renin activity (RA), BUN, creatinine, Na and K values were considered. The eGFR levels were calculated according to the formula of 'Modification of Diet in Renal Disease' (MDRD). The participants were divided into two groups as those with (ARR \geq 30; Group-II) and without (ARR $<$ 30; Group-I) predisposition to PA according to ARR levels.

Results: According to the results, it was observed that there was a statistically significant difference in kidney function tests (except Na values) and eGFR levels between groups ($p<0.01$). While the levels of kidney function tests increased significantly in Group-II, eGFR levels decreased significantly, which showed kidney function might be declined.

Conclusion: Our results suggest that patients have PA predisposition with low RA levels and increased ARR rates may have impaired kidney function and these tests may be considered to be useful as possible independent predictors of kidney failure.

Anahtar Kelimeler: Aldosterone, renin activity, aldosterone-to-renin ratio, kidney function testes, estimated glomerular filtration rate

EP-62

WHAT IS THE ROLE OF CLINICAL LABORATORY IN PREDICTING DISEASE SEVERITY AND MORTALITY IN COVID-19 DISEASE?

Özlem Çakır Madenci¹, Asuman Orçun¹, İdris Önem¹, Ayşe Batirel², Kemal Tolga Saraçoğlu³

¹Clinical Biochemistry, Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital, İstanbul, Turkey

²Infectious Diseases And Clinical Microbiology, Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital, İstanbul, Turkey

³Anesthesiology & Reanimation, Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital, İstanbul, Turkey

Abstract

Introduction

We evaluated laboratory parameters in severe and non-severe Covid-19 patients also in survivors and non-survivors to obtain predictors for progression towards severe and fatal forms of Covid-19.

Material-Method: In this retrospective study laboratory parameters of 257 Covid-19 patients admitted to Dr.Lütfi Kırdar Kartal City Hospital from May to August 2020 were evaluated. The patients were grouped into survivors and non-survivors also severe and non-severe according to the guidelines of the World Health Organization. Non-severe cases were followed in infectious diseases clinic while all severe cases were treated in the intensive care unit. Neutrophile/lymphocyte ratio (NLR), platelets, procalcitonin, CRP, IL-6, LDH, INR, D-dimer and 25(OH) vitamin D values were evaluated. Covid-19 were confirmed by a positive real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction on the Roche Cobas Z480 analyzer. Multiple linear regression analyses with mortality as dependent variable and age, NLR, D-Dimer and INR as independent variables was performed. The optimal diagnostic cut-off values of NLR, procalcitonin, IL-6, INR, and D-Dimer were calculated by receiver operator's characteristics (AUC-ROC) analysis.

Results: A total of 257 patients were evaluated and 32.7% were classified as severe Covid-19. 24.5% died during hospitalization. There was no significant difference in terms of age, platelet, and 25(OH) vitamin D levels between non-severe and severe cases. NLR, D-dimer, INR, CRP and LDH were found predictive variables for mortality ($R^2=0,427$, $F=28.36$, $P<0,0001$). AUC of D-dimer, IL-6, procalcitonin, NLR and INR were 73.2(67.3-78.6), 83.1(76.6-87.8), 81.2(75.8-85.8), 82.4(77.1-86.8) and 84.2(79.2-88.5) respectively. The optimal cut-off values were 1040 ug/L for D-dimer, 58 pg/mL for IL-6, 0.23 ug/L for procalcitonin, 6.5 for NLR and 1.13 for INR.

Conclusions: NLR, Platelet, D Dimer, INR, CRP and LDH values are the predictors for mortality and may help to improve management of Covid-19 patients.

Keywords: Covid-19, ROC Curve, Predictive Value of Tests

Anahtar Kelimeler: Covid-19, ROC Curve, Predictive Value of Tests

EP-63

AŞIRI AKTİF MESANELİ HASTALARDA ADRB3, ROCK2 VE GEF PROTEİN DÜZEYLERİ

Elif Fırat¹, Zafer Aybek², Hülya Aybek¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ad, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ad, Denizli, Türkiye

Amaç: Aşırı aktif mesane (AAM), adrenerjik yolun azalmış fonksiyonu veya işeme fizyolojisinde kolinerjik yolun artan fonksiyonu nedeniyle oluşur. Bu çalışmada amacımız, mesanede adrenerjik yolun reseptör proteini olan ADRB3 düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmek; ve parasempatik kolinerjik yolak üzerinde etkili ROCK2 proteinleri ve GEF proteinleri ile bu proteinlerin AAM'deki tanısal potansiyelinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışmaya AAM tanılı 60 hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Tüm hastalar onaylanmış bir AAM-V8 anketi doldurdu. ADRB3, ROCK2 ve GEF proteini serum seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. AAM tanısı için protein seviyelerinin tanısal performansını değerlendirmek için ROC eğrileri oluşturuldu.

Bulgular: AAM hastalarında ROCK2 düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. ADRB3, ROCK2 ve GEF protein düzeyleri ile AAM semptom skoru arasında korelasyon saptanmadı. ROCK2 protein düzeyi, ROC analizinde % 84.9 duyarlılık ile tek başına en yüksek tanısal doğruluğu (AUC: 0.651) sağladı. ROCK2 + GEF protein düzeylerinin kombinasyonunun iyi bir tanısal gösterge olduğu görülmüştür (AUC: 0.755). ADRB3 + ROCK2 + GEF protein düzeylerinin kombinasyonu için AUC:0,752, duyarlılık % 64,2 ve özgüllük %88,2 idi. ADRB3 + ROCK2 kombinasyonunun duyarlılık değeri % 69, özgüllük değeri % 70.4 idi (AUC: 0.70)

Sonuç: Bu sonuçlar, ROCK2 protein seviyelerindeki değişikliğin ve ADRB3 ve GEF proteinleri ROCK2 proteininin kombinasyonunun AAM sendromunu teşhis etmek için yardımcı bir parametre olarak kullanılabileceğini ve patofizyolojiye ışık tutabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, Aşırı aktif mesane, ROCK 2, ADRB3, GEF proteini

YASADIŞI MADDE KULLANIMI VE ABO KAN FENOTİP DAĞILIMI

Cemile Öz¹, Esin Eren², Necat Yılmaz²

¹SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Antalya, Türkiye

²SBÜ Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği ve Lc/ms-ms Laboratuvarı, Antalya, Türkiye

Amaç: ABO kan grubu sistemi ile hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı denetimli serbestlik kararıyla gelen adli olgulardan madde kullanan erkeklerin özelliklerinin ve kan grubu dağılımı verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: 2019 – 2020 tarihleri arasında Denetimli Serbestlik ve Yardım Merkezi Şube Müdürlüğü'nce hastanemize sevk edilen 177 bireyin denetimli serbestlik birimi arşivinde kayıtlı dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Kan grubu dağılımına göre O kan fenotipindeki bireylerin oranı (78) % 44 olup beklenen Türkiye ortalamasından % 33,7 anlamlı yükseti ($p=0,016$). Aksine A kan fenotipi (56) %32 oranı ile beklenen Türkiye ortalamasından (%42,5) istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0.014$). B kan fenotipine sahip birey sayısı (28) %16 oranıyla Türkiye oranına (%15,8) yakındı ve istatistiksel fark yoktu. Benzer şekilde AB kan fenotipinde (15) %8 oranıyla beklenen Türkiye değerini (%8) bulduk ($p<0.05$).

Esrar kullanımını sırasıyla O, A, B ve AB kan fenotiplerinde %44.87, %39.2, %42.8, %46.6 idi. A kan fenotipinde esrar kullanım oranı anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.042$). Birden fazla madde kullanımını %23.2 ile A kan fenotipinde O kan fenotipinden (%19) anlamlı yüksekti ($p=0.024$). AB kan grubunda ise %40 ile en yüksek orana sahip olup non-AB kan fenotiplerinden yüksekti ($p=0.0023$). Opioid kullanımı O kan grubunda (%15.83) en yüksek olup non-O fenotiplerinden anlamlı yüksekti ($p=0.001$).

Sonuç: Türkiye, opioid tüketiminin %2,8 yaygınlık oranı ile yüksek riskli ülkelerden biri olarak sınıflandırılmıştır. Türkiye'de yapılan bu öncü çalışmayla yasa dışı madde kullanımının O kan fenotipinde, birden fazla yasadişi madde kullanımının A kan fenotipinde daha yaygın olduğu saptanmıştır. Kan grubu ile madde kullanım patternleri arası ilişkinin daha iyi ortaya koyulabilmesi için daha fazla örnek sayısı ile kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Yasa dışı madde kullanımı, ABO kan fenotipi, opioid, esrar

Kaynaklar

1. Franchini M, Bonfanti C. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans. Clin Chim Acta. 2015, 15;444:66-71.
2. https://en.wikipedia.org/wiki/Blood_type_distribution_by_country.
3. Aflatoonian MR, Meymandi MS, Divsalar K, Mahmoudi M, Heravi G. Possible association between human blood types and opioid addiction. Am J Addict. 2011 Nov-Dec;20(6):581-4.
4. Eren E, Yılmaz N, Yıldırım F, Giray O. HDL functionality in patients with hyperbaric oxygen therapy. Internet Journal of Medical Update. 2019 January;14(1):5-10.