



ULUSLARARASI KATILIMLI  
XXII. ULUSAL KLİNİK  
BIYOKİMYA  
KONGRESİ

Titanic Lara Kongre Merkezi

12 - 15 Mayıs 2022





# **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 Katılımlı XXII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi**

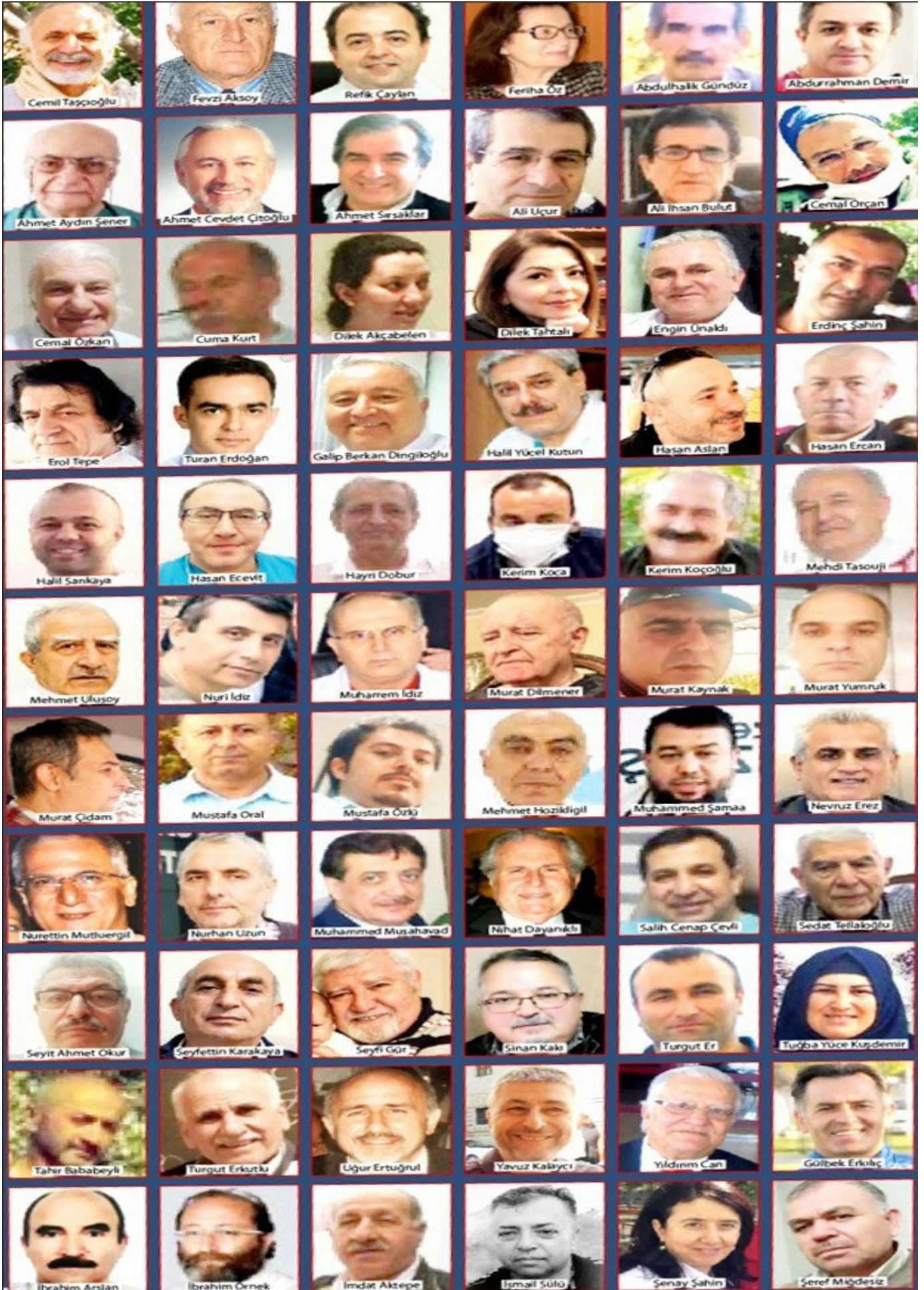
**12-15 Mayıs 2022  
Titanic Lara Kongre Merkezi  
Antalya**



**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.







## Uluslararası Katılımlı XXII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi

**TTB STE/SMG Akreditasyon-Kredilendirme Kurulu bu etkinliği 30 TTB STE/SMG Kredisi ile akredite etmiştir.**

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



## İÇİNDEKİLER

<b>Önsöz.....</b>	<b>11</b>
<b>Kongre Düzenleme ve Bilimsel Danışma Kurulu .....</b>	<b>13</b>
<b>Genel Bilgiler .....</b>	<b>15</b>
<b>Program .....</b>	<b>17</b>
<b>Konferans ve Panel Özetleri .....</b>	<b>29</b>
<b>Yuvarlak Masa Özetleri.....</b>	<b>97</b>
<b>Olgu Sunumları .....</b>	<b>117</b>
<b>Sözlü Bildiri Özetleri.....</b>	<b>147</b>
<b>Poster Özetleri .....</b>	<b>237</b>



# ÖNSÖZ

## **Değerli Kongre Katılımcımız,**

Türk Klinik Biyokimya Derneği tarafından düzenlenen, Uluslararası Katılımlı XXII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi 12 – 15 Mayıs 2022 tarihlerinde Titanic Lara Otel Antalya’da gerçekleştirilecektir.

Pandemi iki yılı aşan bir süredir tüm dünyayı olduğu gibi ülkemizi de derinden etkiledi. Tıbbi Biyokimya uzmanları olarak laboratuvarlarımızda çalışmanın yanı sıra pandemi ile mücadelede hastalara verilen sağlık hizmetinde görev aldık. Yaşamımız bütünüyle etkilendi. Dernek olarak bilimsel etkinliklerimizi çevrimiçi ortamlarda sürdürdük.

Yaklaşık üç yıl aradan sonra Antalya’da baharın güzel havasında, pandemi koşullarına uygun önlemlerle yüz yüze bir araya gelerek bilimsel ve sosyal kongre ortamını birlikte paylaşmaktan memnuniyet duyacağız.

Son kongremizden bu yana geçen süre içerisinde alanımızdaki bilimsel gelişmeler, üyelerimizden gelen öneriler Kongre Bilimsel Kurul’u tarafından değerlendirilmiş, ilgiyle izleyeceğinizi düşündüğümüz Bilimsel Program ortaya çıkmıştır. Programda yer alan konferans ve panellerde alanımız uzmanlarının yanı sıra her zaman olduğu gibi klinisyenler de konuşmacı olacaktır. Uzmanlarımızın sahada karşılaştığı sorunlar ve çözüm önerileri ile uzmanlık eğitimi kongre programı içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Kongre programı içerisinde yer alan kursların da ilgi görmesi beklenmektedir.

Katılımcıların sözlü ve poster bildirimleri kongremizin bilimsel düzeyini daha da yükseltecek ve yeni çalışmalara öncülük edecektir. Geleneksel kongre bursumuz bu yıl da üyelerimizin kongre katılımına destek olacaktır.

Sizlerle 12 - 15 Mayıs 2022 tarihlerinde Uluslararası Katılımlı XXII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi’nde görüşmek dileğiyle...

Saygılarımızla,

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

Banu İŞBİLEN BAŞOK, İzmir

Nilüfer BAYRAKTAR, Ankara

M. Burak Y. ÇİMEN, Mersin

Asuman GEDİKBAŞI, İstanbul

Özlem GÜLBAHAR, Ankara

Ceyda KABAROĞLU, İzmir

Aslıhan KARUL, Aydın

Meltem KİLERCİK, İstanbul

Tülay KÖKEN, Afyonkarahisar

Vesna Kušec, Hırvatistan

Tuncay KÜME, İzmir

Siraj MISBAH, Birleşik Krallık

Figen NARİN, İzmir

Ece ONUR, Manisa

Matthias ORTH, Almanya

Beyhan ÖMER, İstanbul

Sebahat ÖZDEM, Antalya

Emre SARANDÖL, Bursa

Patrick TWOMEY, İrlanda

Sezer UYSAL, İzmir

Roberto VERNA, İtalya



# GENEL BİLGİLER

## KONGRE MERKEZİ

Uluslararası Katılımlı XXII. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi 12 – 15 Mayıs 2022  
Titanic Lara Kongre Merkezi, Antalya

## TOPLANTI TARİHLERİ

Kongre 12-15 Mayıs 2022 tarihlerinde gerçekleştirilecektir. Toplantı detaylı bilimsel programına Bilimsel Program menüsünden ulaşabilirsiniz.

## KREDİLENDİRME

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

## DAVET MEKTUBU/İZİN YAZISI

Kongre katılımı için kurumlara verilmek üzere talep edilecek olan davet yazıları kongre sekreterliği aracılığı ile isteyen katılımcılara gönderilecektir. Bu tür davet yazıları sadece izin amacı ile kullanılabilir. Davet mektubu sahibi misafirlerin kayıt ve konaklama ücretleri kendilerine aittir.

## KAYIT VE DANIŞMA MASALARI

Kayıt ve danışma masaları 12 Mayıs 2022 tarinden itibaren saat 07:00 – 21:00 arasında açık kalacaktır.

## POSTER ALANI

Kongre bilimsel kurulu tarafından kabul edilen poster bildiriler kongre süresince poster alanında sunulacaktır.

## KATILIM BELGESİ

Tüm katılımcılar katılım sertifikalarını 15 Mayıs 2022 tarihinde saat 12:00 itibariyle kayıt masasının yanında bulunan kiosklardan T.C. Kimlik numaraları ile alabileceklerdir.

## YAKA KARTI

Kayıt yaptıran tüm katılımcı ve refakatçilere yaka kartı dağıtılacaktır. Kongre düzeninin sağlanabilmesi için yaka kartlarının tüm bilimsel ve sosyal aktivitelerde takılması rica olunur.





# *Kongre Bilimsel Programı*



# ULUSLARARASI KATILIMLI XXII. ULUSAL KLİNİK BİYOKİMYA KONGRESİ



Titanic Lara Kongre Merkezi  
12 - 15 Mayıs 2022

12 Mayıs 2022 Perşembe			
SALON A		SALON B	
Olgularla Kalıtsal Metabolik Hastalıklara Laboratuvar Yaklaşımı Kursu		Bilimsel Araştırmaları Tasarlamadan Bilimsel Yayına Giden Süreç	
09:45 - 10:00	Kurs Açılış ve Tanışma	09:45 - 10:00	Kurs Açılış ve Tanışma
10:00 - 10:40	<b>Kromatografi ve Kütle Spektrometrede Temel Prensipler</b> Pınar Vatansever	10:00 - 10:45	<b>Bilimsel Araştırmanın Planlanması</b> <b>Projelendirilmesi ve Etik İlkeler</b> Pınar Akan
10:40 - 11:20	<b>Gaz Kromatografi Kütle Spektrometre (GC/MS): Organik Asidemilerin Tanısı</b> Soner Erdin	10:45 - 11:00	<b>KAHVE MOLASI</b>
11:20 - 11:30	<b>KAHVE MOLASI</b>	11:00 - 11:45	<b>Proje Yazım İlkeleri Proje Destekleri ve Başvuru Süreçleri</b> Nuray Erin
11:30 - 12:10	<b>Likit Kromatografi Kütle Spektrometre (LC/MSMS): Aminoasidopatilere Yaklaşım</b> Özlem Çakır Madenci	11:45 - 12:30	Uygulama ve Tartışma
12:10 - 12:30	<b>Tandem Kütle Spektrometresi ile Genişletilmiş Yenidoğan Tarama</b> Asuman Gedikbaşı		
12:30 - 13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>		
13:30 - 13:50	<b>Preanalitik: Numunelerin hazırlığı / Grup Çalışması</b>	13:30 - 14:15	<b>Bilimsel Araştırmanın Raporlanması Yayın İçin Dergi Seçimi ve Yayınlanma Süreci</b> Pınar Okyay



## 12 Mayıs 2022 Perşembe

SALON A		SALON B	
13:50 - 14:10	<b>Analitik:</b> Sık karşılaşılan sorunlar ve çözümleri / <b>Grup Çalışması</b>	14:15 - 15:00	Uygulama Tartışma
14:10 - 14:50	<b>Postanalitik: Olgu örnekleri ile testlerin bütünsel değerlendirilmesi, yorumlanması ve raporlama</b> Soner Erdin		
14:50 - 15:00	Temenniler ve Kapanış		
15:00 - 15:30	<b>KAHVE MOLASI</b>		
15:30 - 16:00	<b>AÇILIŞ</b>		
	<b>AÇILIŞ KONFERANSI</b> Bergama Asklepionu ve Antik Çağda Tıp Anlayışı Tamer Akça		
16:45 - 18:00	<b>PANEL</b> <b>Tıbbi Laboratuvarlarda Kalite Yönetimi ve Sorunlar Oturum Başkanları:</b> Aslıhan Gürbüz, Yaşar Enli  Esin Avcı Alev Kural Sebahat Özdem		

ULUSLARARASI KATILIMLI  
XXII. ULUSAL KLİNİK  
BİYOKİMYA KONGRESİ



Titanic Lara Kongre Merkezi  
12 - 15 Mayıs 2022

13 Mayıs 2022 Cuma			
	SALON 1	SALON 2	SALON 3
09:00-09:45	<b>YUVARLAK MASA</b> Örneklerle Klinik Laboratuvar İnterferansları	<b>YUVARLAK MASA</b> Serum/İdrar Protein Elektroforez Sonuçlarının Örneklerle Yorumlanması	<b>YUVARLAK MASA</b> Yapay Zeka Nedir, Bir Yapay Zeka Projesi Nasıl Geliştirilir?
	SALON 4	SALON 5	SALON 6
09:00-09:45	<b>YUVARLAK MASA</b> Laboratuvarlar Arası İç Kalite Kontrol Programları İle Laboratuvar Sistemlerinde Analitik Performansın Değerlendirilmesi	<b>YUVARLAK MASA</b> Madde bağımlılığı, Yasaklı Madde Analizleri ve Doğrulama	<b>YUVARLAK MASA</b> Flow Sitometri Sonuçlarının Örneklerle Yorumlanması
	SALON A	SALON B	SALON C
09.45-10:30	<b>KONFERANS</b> “Prof. Dr. Ahmet Sivas Anısına” <b>Diabetes Mellitus Takibinde Laboratuvar Oturum Başkanları:</b> Emre Sarandöl, Nurinnisa Öztürk  İlhan Satman Kağan Huysal	<b>KONFERANS</b> <b>Nadir Hastalıklar: Edinsel Hemofili</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Sema Genç, Sebahat Özdem  Deniz Arıca Güneş Ak	<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Alev Kural, İbrahim Kaplan <b>SS01</b> Zeynep Poyraz <b>SS02</b> Arzu Etem Akağaç <b>SS03</b> Şükran Aslantaş <b>SS04</b> Emir Matpan <b>SS05</b> Murat Cihan
10:30-11:00	<b>KAHVE ARASI</b>		



13 Mayıs 2022 Cuma			
	SALON A	SALON B	SALON C
11:00-12:00	<b>KONFERANS</b> <b>“Uzman Sacit Barutcuoğlu Anısına”</b> <b>Yapay Zeka:</b> <b>Laboratuvar Tıbbında</b> <b>Yeni Bir Yol Ayırımı</b> <b>Oturum Başkanları:</b> A.Fatih Aydın, Taner Özgürtaş  Utku Şenol Oğuzhan Özcan Habib Özdemir	<b>KONFERANS</b> <b>Çevresel Endokrin</b> <b>Bozucular,</b> <b>Detoksifikasyon</b> <b>ve Toksikitede</b> <b>Laboratuvar</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Semra Doğru Abbasoğlu, Bahattin Avcı  Samim Özen Aslıhan Gürbüz	<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Ali Rıza Şişman, Saliha Aksun <b>SS13</b> Köksal Deveci <b>SS06</b> Yasemin Erdoğan Döventaş <b>SS07</b> Levent Deniz <b>SS08</b> Gizem Ercan <b>SS09</b> Gülsüm Feyza Türkeş <b>SS10</b> Ceyda Seren Bedel <b>SS11</b> Cemile Öz Kaymaz <b>SS12</b> İsmail Taştan <b>SS14</b> Ceyda Karalı Korkmaz
12:00-12:30	<b>OLGU SUNUMLARI</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Güler Buğdaycı, Köksal Deveci  Niyazi Samet Yılmaz Arzu Oran	<b>Geleceğin Uzmanları</b> <b>Tartışıyor:</b> <b>TnI / TnT’ye karşı</b> <b>Oturum Başkanı:</b> Özlem Gülbahar  İhsan Dönmez Belgin Bayram	
12:30-13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>		

ULUSLARARASI KATILIMLI  
XXII. ULUSAL KLİNİK  
BİYOKİMYA KONGRESİ




Titanic Lara Kongre Merkezi  
12 - 15 Mayıs 2022

13 Mayıs 2022 Cuma			
	SALON A	SALON B	SALON C
13:30-14:15	 <b>UYDU SEMPOZYUM</b> <b>Hastane İçi Ve Uzak</b> <b>Mesafe Numune</b> <b>Transferinin Preanalitik</b> Süreç Açısından Değerlendirilmesi  Pınar Eker		<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturm Başkanları:</b> Nilhan Nurlu, Oğuzhan Özcan <b>SS15</b> Sibel Bilgili <b>SS16</b> Ahmet Angın <b>SS17</b> Murat Emrah Maviş
14:15-15:00	<b>KONFERANS</b> <b>“Prof. Dr. Hüseyin</b> <b>Sessiz Anısına”</b> <b>Akut Koroner Sendrom</b> <b>Tanısında Troponinler</b> <b>Oturm Başkanları:</b> Ece Onur, Figen Narin  Oğuz Yavuzgil Elif Azarsız	<b>Geleceğin Uzmanları</b> <b>Tartışıyor:</b> <b>BNP / Pro-BNP’ye karşı</b> <b>Oturm Başkanı:</b> Mehmet Köseoğlu  Sercan Erol Arif Murat Kaytaç	<b>SS18</b> Ahmet Rifat Balık <b>SS19</b> Yeşim Civil <b>SS20</b> Kamil Taha Uçar <b>SS21</b> Gülsen Şener <b>SS22</b> Saniye Başak Oktay <b>SS23</b> Hatice Azra Çağlak
15:00-15:30	<b>KAHVE ARASI</b>		
15:30-16:45	<b>PANEL</b> <b>“Prof. Dr. Banu Önvural</b> <b>Anısına”</b> <b>Tıbbi Biyokimya</b> <b>Uzmanlık Eğitimi</b> <b>Oturm Başkanları:</b> Beyhan Ömer, Tülay Köken  Beyhan Ömer Himmet Yalabık Zeynep Poyraz Muhammet Topbaş		<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturm Başkanları:</b> Nilüfer Bayraktar, Özlem Çakır Madenci <b>SS24</b> Alperen Halil İhtiyar <b>SS25</b> Mert Andaç Temel <b>SS26</b> Emre Özgen  <b>SS27</b> Tevfik BALCI <b>SS28</b> Ebru Karadağ <b>SS29</b> Ergin Çam <b>SS30</b> Ece Karaca <b>SS31</b> Şükrü Saygın Demir
16:45-17:30	<b>AKREDİTASYON TÖRENİ</b>		





## 14 Mayıs 2022 Cumartesi

	SALON 1	SALON 2	SALON 3
09:00-09:45	<b>YUVARLAK MASA</b> Örneklerle Klinik Laboratuvar İnterferansları	<b>YUVARLAK MASA</b> Serum/İdrar Protein Elektroforez Sonuçlarının Örneklerle Yorumlanması	<b>YUVARLAK MASA</b> Yapay Zeka Nedir, Bir Yapay Zeka Projesi Nasıl Geliştirilir?
	SALON 4	SALON 5	SALON 6
09:00-09:45	<b>YUVARLAK MASA</b> Laboratuvarlar Arası İç Kalite Kontrol Programları İle Laboratuvar Sistemlerinde Analitik Performansın Değerlendirilmesi	<b>YUVARLAK MASA</b> Madde bağımlılığı, Yasaklı Madde Analizleri ve Doğrulama	<b>YUVARLAK MASA</b> Flow Sitometri Sonuçlarının Örneklerle Yorumlanması
	SALON A	SALON B	SALON C
09:45-10:30	 <b>UYDU SEMPOZYUM</b> <b>Laboratuvar Yönetiminde Dijital Çözümlerin Önemi - Bugün ve Gelecek</b>  Evin Kocatürk Berke Öztürk		<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanı:</b> Güneş Ak <b>SS32</b> Berrin Öztaş <b>SS33</b> Neşe Ular Çağatay <b>SS34</b> Ayşe Kestane <b>SS35</b> Bilal ilanbey <b>SS36</b> Nergis Akbaş
10:30-11:00	<b>KAHVE ARASI</b>		

ULUSLARARASI KATILIMLI  
XXII. ULUSAL KLİNİK  
BİYOKİMYA KONGRESİ



Titanic Lara Kongre Merkezi  
12 - 15 Mayıs 2022

14 Mayıs 2022 Cumartesi			
	SALON A	SALON B	SALON C
11:00-12:00	<b>KONFERANS</b> <b>"Prof. Dr. Kadir Okhan Akın Anısına"</b> <b>Laboratuvar Tıbbı:</b> <b>Hastane Kalite Standartları</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Ceyda Kabaroglu, Giray Bozkaya  Çiğdem Sönmez İbrahim Karakuş Selin Yıldız		<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Hale Aral, Elif Azarsız <b>SS37</b> Saliha Aksun <b>SS38</b> Meltem Yardım <b>SS39</b> Soycan Mızrak <b>SS40</b> Selin Yıldız <b>SS41</b> Fatma Demet Arslan <b>SS42</b> Mehmet Tuğrul <b>SS43</b> Evin Kocatürk
12:00-12:30	<b>OLGU SUNUMLARI</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Burcu Barutçuoğlu, Fatma Eraldemir  Nurullah Özsarı Enes Bayrak Engin Işık	<b>Geleceğin Uzmanları Tartışıyor:</b> <b>Alt Ölçüm Limiti İçin LOD / LOQ'ya karşı</b> <b>Oturum Başkanı:</b> Fatma Demet Arslan  Alper Kutlu Çetin Uzun	<b>SS44</b> Hacer Eroğlu İçli <b>SS45</b> Leyla Demir
12:30-13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>		



14 Mayıs 2022 Cumartesi			
	SALON A	SALON B	SALON C
13:30-14:15	<p><b>mindray</b> healthcare within reach</p> <p><b>UYDU SEMPOZYUM</b> <b>MC-80 for the digital pre-classification on 200 peripheral blood samples in onco-hemathology.</b> <b>MC80 Analizörüyle 200 Adet Hemato-Onkoloji periferik yaymadan elde edilmiş dijitalize görüntülerin ön-sınıflandırması</b></p> <p>Prof. Dr. Gina Zini</p>		<p><b>SÖZLÜ SUNUM</b></p> <p><b>Oturum Başkanları:</b> Meltem Kilercik, Çiğdem Sönmez</p> <p><b>SS46</b> Berna KUŞ <b>SS47</b> Aliye Çelikkol <b>SS48</b> Zeynep Deniz <b>SS49</b> Serdar DOĞAN <b>SS50</b> Saliha Uysal <b>SS51</b> Esra Laloglu <b>SS52</b> Nilgün Işıksaçan <b>SS53</b> Nurinnisa Öztürk <b>SS54</b> Köksal Şerefli</p>
14:15-15:00	<p><b>KONFERANS</b> <b>“Uzm. Dr. Sualp Palabıyık Anısına”</b> <b>Böbrek Hastalıklarında Yeni Biyobelirteçler</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Aslıhan Karul, İnanç Karakoyun</p> <p>Vural Taner Yılmaz Ali Rıza Şişman</p>	<p><b>KONFERANS</b> <b>Obezite Yönetimi</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Hülya Aybek, Emel Koçak</p> <p>Ayhan Mesci Güler Buğdaycı</p>	
15:00-15:30	<b>KAHVE ARASI</b>		

ULUSLARARASI KATILIMLI  
XXII. ULUSAL KLİNİK  
BİYOKİMYA KONGRESİ



Titanic Lara Kongre Merkezi  
12 - 15 Mayıs 2022

14 Mayıs 2022 Cumartesi			
	SALON A	SALON B	SALON C
15:30-16:45	<p><b>PANEL</b> <b>“Prof. Dr. Tuncay Özgüven Anısına”</b> <b>Sahada Klinik</b> <b>Biyokimya</b> <b>Uzmanları ve Güncel</b> <b>Düzenlemeler</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Burak Çimen, Fatih Bakır</p> <p>Nilgün Uzun Gülbahar Uzun Onur Bobuşoğlu Saliha Aksun</p>		<p><b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanları:</b> İclal Geyikli, Esin Avcı <b>SS55</b> Nergiz Zorbozan <b>SS56</b> Candeğer Aşar <b>SS57</b> Arzu Ateş <b>SS58</b> Aybike Ecmel Cinkara <b>SS59</b> Berke Öztürk <b>SS60</b> Beyazıt Semih Yeşil <b>SS61</b> Elif Bengü Güngör <b>SS62</b> Emre Akkaya</p>
16:45-17:30	<p><b>EK ÖDEME</b> <b>YÖNETMELİĞİ HUKUKİ</b> <b>SÜREÇ BİLGİLENDİRME</b></p> <p>Özkan Alataş Hazal Aktepe</p>		



## 15 Mayıs 2022 Pazar

	SALON A	SALON C
09:00-10:00	<b>KONFERANS</b> <b>Kalıtısal Metabolik Hastalıklar: Tanı ve İzleminde Laboratuvar</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Sezer Uysal, Hüseyin Kayadibi  Fatih Ezgü Soner Erdin Asuman Gedikbaşı	<b>SÖZLÜ SUNUM</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Tuncay Küme, Kağan Huysal <b>SS63</b> Gözde Ceylan <b>SS64</b> Hazar Gözgül <b>SS65</b> Nihan Cansel Sarkaya <b>SS66</b> Onur Can Çağlayan <b>SS67</b> Ömer Burak Taşkaya
10:00-10:45	<b>KONFERANS</b> <b>Konjenital Adrenal Hiperplazi</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Fatma Taneli, Pınar Akan  Mesut Parlak Özlem Gülbahar	<b>SS68</b> Serdar Küçükokudan <b>SS69</b> Serhat Kılınç <b>SS70</b> Serkan Erdal <b>SS71</b> Sıla Ataç <b>SS73</b> Meltem Boz
10:45-11:00	<b>ARA</b>	
11:00-11:45	<b>KONFERANS</b> <b>Covid-19 ve Pandemiye Laboratuvar Yönetimi</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Sembol Yıldırım, Halide Akbaş  Pınar Okyay Cemal Kazezoğlu	
11:45-12:00	<b>KAPANIŞ</b>	

# *Konferans ve Panel Özetleri*



# K-1

## BERGAMA ASKLEPİONU VE ANTİK ÇAĞDA TIP ANLAYIŞI

Tamer Akça

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Asklepieion adı verilen tapınaklar, tanrı Asklepios adına yaptırılmış olan ve içinde asklepiadların rahip hekim olarak görev yaptıkları düşünülen antik dünyanın sağlık merkezleriydi. Asklepieion olarak bilinen bu merkezler, günümüzün “SPA”larını veya tedavi merkezlerini andırıyordu. Asklepieionlarda temel olarak, “inkübasyon” yani rüyaya yatarak hastalığının tedavisi için tanrısal mesaj alınıyordu. Sonra da bu mesajlar tapındaki rahipler tarafından yorumlanarak ziyaretçilerin tedavisi planlanıyordu. Esasen bir tür telkin tedavisinin yapıldığı asklepieionlarda kültürün erken dönemlerinde hekim tanrı Asklepios’un mucizevi, doğaüstü tedavileri daha yaygınken, zaman içinde dönemin akılcı tıp uygulamaları ve halk tıbbi uygulamaları da kullanılmaya başlanmıştı. Başlangıçta basit arınma törenleri için su kaynakları ve rüyaya yatmak için açık havada ayrılmış özel alanları bulunan asklepieionlar zaman içinde çok daha kompleks bir hal almış, su kaynaklarının yanı sıra çeşme, havuz ve kuyular, içlerinde kült heykel ve resimlerinin bulunduğu tapınaklar, kapalı uyku odaları, tiyatro, kütüphane, iç bahçe, gymnasium ve hizmet odaları gibi binalarla zenginleşerek gerçek birer rehabilitasyon merkezleri olmuşlardı. Buralarda tanrılara tapınmak gibi dinsel uygulamalar, dönemin popüler tıp uygulamaları ve atletizm yarışmaları, söylevler, kültürel aktivasyonlar gibi sosyal yaşantı iç içe geçmişti. En popüler zamanlarında asklepieionlar halkın gurur kaynağı, kentin varlık ve refah göstergesi ve devletin egemenliğinin ifadesi olmuşlardı.

Bu konuşmada antik dünyanın en iyi ayakta kalmış Asklepieionu unvanın elinde tutan Bergama Asklepieionu’nda sanal bir gezinti yapacağız.



# Panel 1-a

## LABORATUVAR TIBBİNDE ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ: MODELLERDEN PRATİK YAKLAŞIMA

Esin Avcı

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi laboratuvar pratiklerinin dünya çapında geliştirilmiş standardizasyonu ve harmonizasyonu (uyumlaştırılması), sağlık hizmetleri açısından toplumlara daha fazla fayda sağlamaktadır. Sağlık profesyonelleri, hastalar ve küresel sağlık ekonomisi de bundan fayda görmektedir. Tıbbi laboratuvarlar arasında iyileştirilmiş standardizasyon hedeflerine ulaşmak için, ISO 15189 tıbbi laboratuvar kalite yaklaşımının uygulanmasına odaklanmaktadır. İlk versiyonunun yayınlandığı yıl olan 2003'ten bu yana ISO 15189 sürekli gelişerek değişime uğramış, otoriteler tarafından kimi yerde isteğe bağlı kimi zaman ise zorunlu prosedürler olarak uygulanmıştır.

Laboratuvar ölçüm sonuçlarının, güvenilir ve klinik soru ile uyumlu kullanılabilmesi ve klinik karar verme limitleri dahilinde bir önceki sonuç ile karşılaştırılabilir olması için, tıbbi laboratuvarların, ölçüm prosedürleri ile raporladıkları tüm değerlerinde, değişkenliklerin tümünü kapsamlı bir şekilde değerlendirmesi gereklidir. Bu değişkenlerden biri olan ölçüm belirsizliği ISO 15189:2012, 5.5.1.4 versiyonunda, ölçüm sonucu verilen her çalışma ve yöntem için "ölçüm belirsizliği" mutlaka belirlenmelidir, şeklinde belirtilmiştir.

Ölçüm belirsizliği "ölçüm sonucu ile beraber raporlanan, ölçüm sonucuna atfedilebilecek olasılıkların dağılımını gösteren bir parametredir" ya da "ölçülebilen bir büyüklüğün değerini içine alan bir aralığı tanımlayan istatistiksel parametredir" şeklinde tanımlanabilir.

Tıbbi Laboratuvarlar ve sağlık hizmetleri sunan hizmet birimleri, ölçüm belirsizliğini;

- belirli bir ölçüm için birden fazla değer mümkün olduğuna işaret etmek,
- bir miktarın 'gerçek değeri' teriminin teorik bir kavram olduğuna dair kanıt sağlamak;
- tıbbi karar sonucunun kalitesini ortaya koymak,
- tıbbi açıdan önemli olduğu bilinen bias( doğruluktan sapma) ortadan kaldırmak,
- Ölçüm belirsizliğini teknik adımların belirlenmesine kılavuz olmak,
- tıbbi olarak izin verilen analitik performans spesifikasyonlarına ulaşmayı belirlemek,
- tıbbi karar sınırlarına yakın hasta sonuçlarının yorumlanmasını desteklemek, için değerlendirirler.

Ölçüm belirsizliğinin kaynakları genellikle, örneğin homojen yapıya sahip olmaması, liyofilize materyallerin sulandırma protokolleri, kalibratörlerden gelen belirsizlik, lot değişkenlikleri, kit ve kalibratör stabilite sıkıntıları, laboratuvar ortamı ile ilgili değişkenlikler, aynı analit için birden fazla ölçüm yönteminin kullanılması gibi sayılabilir.

Her ölçümün doğasında mutlak bir belirsizlik olduğu kabul edilir, ancak bunun hasta raporlarına yansıtılıp yansıtılmaması hala tartışmalıdır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, ölçüm belirsizliğinin, klinik karar vermede sonuçları etkileyebilecek bir ciddiyete sahip olduğunu ve post-analitik dönemde sonuçlara dikkatli bir şekilde eklenmesi gerektiğinden sıkça bahsedilmektedir. Braga ve arkadaşları ( doi: 10.1515/cclm-2019-1336.), Plebani ve çalışma arkadaşları ( doi.org/10.1515/cclm-2020-0134) son

iki yılda yayınladıkları yazılarında kendi laboratuvarlarında ölçüm belirsizliği sonuçlarının hasta sonuç raporlarına eklediklerinden bahsetmişlerdir.

Bu bağlamda, invitro diyagnostik (IVD) kısmına da bir kısım sorumluluklar yüklenmektedir; üreticilerin referans materyal sağlanması, sağladıkları kalibratörlerden gelen belirsizliklerin prospektüslere eklenmesi gibi konularda işbirliği sağlanması da kaçınılmazdır.

Ölçüm belirsizliği laboratuvar uzmanlarınca ortak bir görüş birliği sağlanıp bakanlığın da katkı ve yönetmelikleri ile yakın tarih de çalışma hayatımıza bütünleşmiş olacak gibi görünmektedir.

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'nin 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 aterosklerozunun 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, valide, 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.

Friedewald 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 KVVH 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, yaş alma, obesite, 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  $\geq 400$  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, KVVH 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 KVVH riskinin pratik olarak saptanabilmesi için Non HDL-K bir sonraki Uluslararası lipid kılavuzlarında yer almalıdır.

# Panel 1-b

## HASTA BAZLI, GERÇEK-ZAMANLI KALİTE KONTROL UYGULAMALARI

Alev Kural

SBÜ Bakırköy Dr Sadi Konuk SUAM

Kalite kontrol uygulamaları toplam test sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır. Ölçümün beklenen kalite gereksinimlerini karşıladığından emin olmak için yapılır. İç kalite kontrol uygulamalarının günlük, haftalık, aylık hangi sıklıkta yapılacağı, günde kaç kez çalışması gerektiği konusunda kesin sınırlar olmamakla birlikte günde bir kez kalite kontrol çalışması yaygındır. Kontrol sonuçlarının kabul veya ret kararı ise westgard çoklu kurallar veya diğer kalite spesifikasyonlarına göre verilir.

ISO 15189 (5.6.2.1) tarafından ‘her laboratuvar amaçladığı kaliteye ulaşmak için kalite kontrol prosedürlerini tanımlamalıdır’ şeklinde ifade edilmiştir.

İç kalite kontrol uygulamalarında materyal ve kit maliyetleri, iş gücü ve zaman kaybı, kullanıcı uygulamalarındaki farklılıklar, üretim sürecinde lot değişimlerinde olan varyasyonlar, matriks etkisi sebebiyle benzer reaksiyonların olmaması, kontrol örneklerindeki konsantrasyonların her zaman klinik karar konsantrasyonlarında olmaması, toplam test sürecindeki sadece analitik fazın kontrol edilmesine olanak sağlaması geleneksel iç kalite kontrol uygulamalarının dezavantajlarıdır.

Hasta sonuçları üzerinden kalite kontrol uygulamaları ise toplam test süreçlerinin tamamını içermesi, sürekliliği, matriks etkisinin olmaması, maliyet gerektirmemesi gibi sebeplerle avantajlıdır. Bu avantajların fark edilmesi sebebiyle onlarca yıl öncesinde normallerin ortalaması, hematoloji testleri için Bull algoritması, hareketli ortalama, hareketli medyan, ağırlıklandırılmış ortalama gibi kavramlar tanımlanmış ve laboratuvarlarda kullanılabilirliğine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu kadar avantaja rağmen bu teknikler klinik kimyada yaygın olarak kullanılamamıştır. Her bir popülasyon ve her bir analiz için optimize edilmesi gerektiğinden karmaşık bir kalite kontrol uygulaması haline gelmektedir.

Laboratuvarlarımızda ürettiğimiz sonuçlar üzerinden belirli kriterleri kullanarak sürekli monitorizasyon yapmak üzere çok sayıda algoritma geliştirilmekte ve simülasyonlarla kullanılabilirliği denenmektedir. İyi bir laboratuvar enformasyon sistemi ile yürütülebilecek olan bu algoritmaların basit, uygulanabilir ve kullanıcı dostu olması ileri ve çok karmaşık matematik formüllerini içermemesi tercih edilir.

Tüm hastaların verilerini kullanmak uygun değildir. Çünkü, farklı yaş, cinsiyet, etnik köken, farklı sağlık durumları gibi sebeplerle çok heterojen bir popülasyona ait veri seti oluşur. Hasta veri seti çok yüksek veya çok düşük sonuçları içerebilir. Bu sebeple ilk kritik soru hasta sonuçlarının hedef değeri nasıl hesaplanmalıdır? İkinci soru, kesme noktalarının nasıl belirlenmesi gerekir? Hasta verileri kullanılmadan önce uç değerler belirlenmeli ve veri setinde uç değerler hariç tutulmalıdır.

Bu kesme noktaları bazen veri setinin en yüksek ve en küçük değerlerine, referans aralıklarına göre hesaplanabildiği gibi biyolojik varyasyon esas alınarak da belirlenebilir. Büyük sistematik hatalardan çok, orta ve küçük ölçekli sistematik hataları yakalamak ve bu hatanın çıkışı ve tespiti arasında geçen sürede etkilenen hastaları bulmak esastır. Bu model rastgele hata için çok duyarlı değildir. Kesme limitlerinden sonra blok büyüklükleri bu yaklaşım için belirlenmiş diğer terminolojilerdir. Algoritmaya dahil edilen hasta sayısıdır. Üçüncü soru da hatanın tespit edilmesi için gereken hasta sayısı ne olmalıdır? Az sayıda hastaları içeren küçük blok büyüklükleri olası hataların erken yakalanmasına olanak sağlar fakat spesifite ve sensitiviteyi azaltır.

Bu anahtar soruların cevabını bulmak için en anlaşılır algoritmalar tercih edilmelidir.

Laboratuvar tarafından belirlenen kurallar önce yanlış reddetme oranı (veya özgüllük), ardından hata tespit hassasiyeti açısından test edilmelidir.

Simülasyon programları ile temsili hasta verileri toplanmalıdır. Pozitif ve negatif yapay biaslar daha sonra kritik seviyelerde yapay biasların büyüklüğü ile algoritma kontrol edilmelidir. Hatalı sonuçların alarmı tetikleme kabiliyetini ve hatalı sonuçların açığa çıkmasını önlemek için algoritmanın güvenilirliğini hata tespit hassasiyetini değerlendirerek modeller optimize edilmelidir.

Sonuç olarak; hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol uygulamalarında tüm testler için geliştirilmiş mükemmel algoritmalar yoktur. Bu konuda sınırlı sayıda yazılım desteği olmakla birlikte hızlı bir büyüme aşamasındadır ve ilgilenen kullanıcıların kendi laboratuvarında uygulamak için keşfedecekleri çok sayıda strateji bulunmaktadır. Kalite kontrol uygulamaları ile birlikte yürütülerek hasta güvenliğini artırmaya katkı sağlayan yöntemdir.

# Panel 1-c

## YÖNTEM VERİFİKASYONUNDA TEMEL GEREKLİLİKLER, MATERYALLER VE UYGULANABİLİRLİĞİ

Sebahat Özdem

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

Kalite, laboratuvarda yapılan testlerin ilk seferde ve her seferde uygun şekilde gerçekleşmesini amaçlayan bir süreçtir. Tüm klinik laboratuvarlar, üretilen sonuçların güvenilirliğini sağlamayı hedefleyen uluslararası kalite standartlarını karşılamalıdır.

Klinik laboratuvarlara yeni yöntemler ve/veya analizörler eklemeyen önce, o yöntem/analizörler için verifikasyonu yansıtacak belirli performans özelliklerinin bulunup bulunmadığının değerlendirilmesi gerekli ve önemlidir. Verifikasyon (konfirmasyon=doğrulama); validasyon sırasında üretici tarafından elde edilen karakteristik verilerin mevcut laboratuvarda objektif kanıtlarla gösterilmesi olarak tanımlanmaktadır. Basit anlatımla “bu test benim laboratuvar koşullarımda çalışıyor mu?” sorusuna yanıt verilmesidir. Kullanıcı laboratuvarlar standart metodun bildirilen performans karakterlerinin laboratuvarın kendi test koşullarında (kendi cihazları, personeli, vb.) doğrulandığını (verifiye edildiğini) göstermelidirler. Doğrulama, test klinik uygulamaya konulmadan önce, akreditasyon gereksinimleri hariç genellikle tek seferlik yapılan bir işlemdir. Genel olarak verifikasyon yöntemleri validasyon yöntemlerinden daha hızlı ve daha kolaydır. Ancak klinik laboratuvarlarda kaliteyi iyileştirmeye yönelik pek çok önlem olmasına rağmen verifikasyonun ele alınması ve yöntem performansının doğrulanmasında laboratuvarın laboratuvara hala büyük farklılıklar bulunabilmektedir. Bu nedenle son kullanıcılar olarak klinik laboratuvar uzmanları ve otoriteler, laboratuvara yeni alınan yöntemlerin verifikasyonu için güvenilir ve pratik ortak bir protokole ihtiyaç duymaktadırlar. Bu amaçla uluslararası laboratuvar dernek/enstitüleri tarafından hazırlanmış birkaç standart kılavuz bulunmaktadır. Bu kılavuzlarda verifikasyon uygulamalarında değerlendirilmesi gereken ana performans kriterleri tanımlanmıştır ve bu kriterler aşağıda verilmiştir.

- Analitik doğruluk (accuracy - gerçeklik (trueness))
- Metot karşılaştırma
- Tekrarlanabilirlik (precision)
- Analitik duyarlılık (sensitivity) (Alt ölçüm sınırı)
- Analitik etkileşim (interference)
- Rapor edilebilir aralık
- Analitik ölçüm aralığı
- Klinik rapor edilebilir aralık
- Referans aralığı

Metot verifikasyonun temel amacı, laboratuvar test sonuçlarımızdaki olası hataların kapsamını derecelendirmek ve bu hata derecesinin klinik yorumları ve dolayısıyla hasta bakımını ne ölçüde etkileyebileceğini görebilmektir, dolayısı ile yöntem verifikasyonu laboratuvar sonuçlarının geliştirilme sürecinin

ana adımı, akreditasyon sürecinin ise temel yapı taşıdır. Bu nedenle tüm klinik laboratuvarlarda uygulanmalıdır.

### **Kaynaklar**

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document EP15-A2, (ISBN 1-56238-574-7), Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 100, Wayne, Pennsylvania 19087–1898 USA, 2005.
2. Verification of quantitative analytical methods in medical laboratories. Abdel GMT, El-Masry MI. J Med Biochem. 2021. PMID: 34177366
3. A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory. Pum J. Adv Clin Chem. 2019;90:215-281. doi: 10.1016/bs.acc.2019.01.006.

# K-2b

## SÜREKLİ GLUKOZ TAKİBİ UYGULAMALARI

### Kağan Huysal

Bursa YİEAH Hastanesi

Diyabet, dünya çapında yaygın, kronik ve sürekli tedavi gerektiren bir hastalıktır. Tedavi bu hastalarda kan şekeri belli sınırlar içinde tutmaya yönelik olarak düzenlenmekte; hipoglisemi, hiperglisemi insidansını ve risklerini azaltmayı amaçlamaktadır.

Kan şekeri takibi tedavinin bir parçası olarak önümüze çıkmaktadır. Uygulanan tedavinin etkinliğini anlayabilmek, hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarını tespit edebilmek için doğru kan şekeri takibi kaçınılmaz bir gereksinimdir.

Kan şekeri takibinde HbA1c altın standart olmakla beraber akut kan şekeri değişikliklerini göstermemekte ve daha çok hiperglisemiye yansıtıp hipoglisemi konusunda yeterli bilgi vermemektedir. Bu nedenle HbA1c dışında da kan şekeri takibi yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Kan şekeri takibi yöntemleri üç ana başlıkta inceleyebiliriz. İlki invaziv yöntemler olup glukometrelerle yapılan ölçümler ve deri altına yerleştirilen implantabil yöntemler bu başlık altında incelenebilir. İkinci başlığımız ise minimal invaziv yöntemleri içerip burada deri altına mikroıgneler vasıtasıyla ulaşarak interstisyel sıvının glukoz düzeyini ölçmeyi amaçlayan sistemler bulunmaktadır. Üçüncü başlık ise herhangi bir delme veya iğne batırma işlemine gerek duymadan çeşitli vücut sıvıları (ter, gözyaşı , tükürük gibi) veya çeşitli dokuları (deri, oral mukoza, dil gibi) hedef alarak kan şekeri düzeyini ölçmeyi amaçlayan noninvaziv yöntemlerdir.

İnvaziv yöntemler dendiğinde glukometreler vasıtasıyla parmak delinerek kan şekerinin ölçülmesi ana yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu uygulamada da kan şekerindeki dalgalanmalar kaçırılmakta ve kullanıcıya bağlı birçok hata ile karşılaşmaktadır. Glukometre ile kan şekeri takibi, maliyetin uygun oluşu, sosyal güvenlik kurumu tarafından karşılanması ve kullanım kolaylığı nedeniyle en çok kullanılan yöntemdir. Ancak, verilerin kaydının olmaması, gün içinde hasta parmağının defalarca delinmesine bağlı yan etkiler, hematokrit düzeyinden etkilenmesi, ilaç etkileşimleri, kalite kontrol sorunları gibi bir çok problemle sıkça karşılaşmaktadır.

Glukometreler enzimatik yöntemle çalışan biyosensör teknolojisini ihtiva etmektedir. Klasik olarak glikoz oksidaz enzimi kullanılmaktadır. Yeni tip glukometrelerde glukoz dehidrojenaz enzimi de kullanılmaya başlanmıştır. Glukozun enzimle etkileşimi sonucunda glukonolakton oluşmaktadır. Bu aşamada indirgenen enzim elektronlarını oksijene aktararak hidrojen peroksit oluşmaktadır. Hidrojen peroksit miktarı amperometrik veya fotometrik ölçülerek glukoz miktarı tayini yapılmaktadır. Bu tip biyosensörler birinci nesil olarak adlandırılmaktadır. Yeni tip glukometrelerde enzim elektronlarını bir redoks medyatör aracılığı ile aktarmaktadır, bunlar ikinci nesil biyosensörlerdir. Üçüncü nesil biyosensörler ise enzimden elektronların elektroda aktarımını direkt olarak yapmaktadır.

Glukometrelerin analitik performansının ölçümü amacıyla çeşitli kuruluşlarca zaman içinde hedefler konulmuştur. 1993 yılında American Diabetes Association bu cihazlarda toplam hatanın %5 ile sınırlı olmasını önermiştir. 2013 yılında Clinical And Laboratory Standards Institute hastane tipi glukometreler için bir kılavuz yayınlamıştır, yine aynı yıl International Organization for Standardization cihaz üreticilerine yönelik yayınladığı kılavuzda hem ev tipi hem de hastane tipi kullanılan cihazlar için hedefler belirlemiştir. Son olarak, 2016 yılında Food and Drug Administration yayınladığı kılavuzda hastane ve ev tipi kullanımlar için ayrı hedefler belirlemiştir.



Glukometrelerin klinik doğruluğunun belirlenmesi amacıyla error grid analizleri kullanılmaya başlanmıştır. İlk olarak Clarke error grid analizi daha sonrada Parks error grid analizleri kullanılmaya başlanmış olup grafikler A'dan E'ye uzanan beş zona bölünmüştür. A ve B zonları klinik olarak risksiz bölgeleri temsil etmekte olup kalan üç zondaki sonuçlar hatalı tedavilere yol açabilecek riskli sonuçları ihtiva etmektedir. Son olarak kullanılmaya başlayan Surveillance error grid analizleri grafiği yeşilden koyu kırmızıya değişen bir renk skalası ihtiva etmekte olup yeşil sarı alanlar risksiz bölgeleri temsil etmektedir.

Minimal invaziv yöntemleri incelediğimizde ise interstisyel sıvının glukoz düzeyini ölçen sürekli glukoz izleme cihazları karşımıza çıkmaktadır. Bu sistemler iki ana başlık altında incelenebilir. Birincisi gerçek zamanlı sürekli glukoz izleme cihazları ikincisi ise aralıklı sürekli glukoz izleme cihazları. Gerçek zamanlı sürekli glukoz izleme cihazları her beş dakikada bir ölçüm sonuçlarını okuyucu cihaza yollarken, aralıklı sürekli glukoz izleme cihazları hasta okuyucuyu sensöre yaklaştırdığında verileri aktarmaktadır ve sensörler verileri sekiz saat hafızasında tutmaktadır. Bu sistemler mikro iğneler vasıtasıyla deri altındaki interstisyel sıvıya ulaşarak enzimatik yöntemle glukoz düzeyini ölçen biyosensör teknolojisini içermektedir. İnterstisyel sıvıdaki glukoz düzeyi kan glukozunu yansıtan en iyi vücut sıvısıdır. Ancak kan şekerindeki değişiklikler interstisyel sıvıya 4-10 dakikalık gecikmeyle yansır.

Zaman içinde bu cihazlarda teknolojinin gelişimi ile birlikte hem sensör ömürleri artmış hem de glukometrelerle karşılaştırmalı doğruluk oranları yükselmiştir. Gün içinde hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarını kaçırmamaları, glukometrelere oranla kullanım kolaylıkları cihazlara ilgiyi arttırmıştır. Bu sistemlerden gelen yoğun veri akışının etkin kullanımıyla ilgili soru işaretlerini gidermek amacıyla Diyabet İçin İleri Teknolojiler ve Tedaviler Kongresi toplanarak ortak kriterler ve hedefler belirlenmiştir. Yine verilerin uygun değerlendirilebilmesi amacıyla Uluslararası Diyabet Merkezi tarafından geliştirilen özet istatistikleri günlük glisemik kalıpları içeren standartlaştırılmış tek sayfalık bir rapor olan ambulatuvar glukoz profili kullanıma sokulmuştur.

Non invaziv yöntemler yoğun olarak araştırma ve geliştirme aşamasında olup henüz uygun maliyetli, kullanılabilir büyüklükte ve doğruluk kriterlerini bir arada sunma aşamasında değildir.

# K-3a

## EDİNSEL HEMOFİLİ TANI VE TEDAVİSİ

Deniz Arıca

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji BD, Ankara

Edinsel hemofili daha önceden hemostaz sistemi normal olan bir bireyde plazma koagülasyon faktörlerine karşı otoantikör gelişmesi sonucu ortaya çıkan oldukça nadir ama potansiyel olarak tehlikeli ve hatta ölümcül olabilecek bir durumdur. Bu otoantikörler (inhibitör) içinde en sık görüleni Faktör VIII'e karşı oluşan otoantikörlerdir. Gebelikte ve ileri yaşta görülme sıklığı artar. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık insidansı 0,2-1/1 milyon olarak kabul edilmekle birlikte, tanıdaki güçlükler nedeniyle gerçek insidansın aslında daha yüksek olduğu düşünülmektedir<sup>1</sup>. Daha çok ileri yaş (median yaş 64-78) hastalığı olarak görülmekle birlikte, gebelikte de karşımıza çıkabilir<sup>2</sup>. Kalıtsal hemofilide olduğu şekilde bir genetik geçişi olmadığından kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görülür<sup>3</sup>. Özellikle ileri yaş hastalarda eşlik eden hastalıklar, kanama ve tedavi komplikasyonlarına bağlı olarak yüksek morbidite ve mortalite oranları ile birliktedir<sup>4</sup>.

Edinsel hemofili olgularının gebelik, otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, multiple skleroz, Sjögren sendromu, myastenia gravis, Graves hastalığı veya otoimmün hipotiroidi), inflamatuvar barsak hastalıkları, psöriazis veya pemfigus gibi dermatolojik hastalıklar, akut hepatit B veya C enfeksiyonları, solid tümörler (prostat, akciğer, kolon, pankreas, meme kanseri), hematolojik maliniteler (kronik lenfositik lösemi, eritrolösemi, Non-Hodgkin lenfoma, multiple myelom, Waldenstrom makroglobulinemi, myelodisplastik sendrom) gibi çok sayıda hastalık ve bazı ilaç reaksiyonları ile ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte, olguların yaklaşık yarısı da idiyopatiktir<sup>5</sup>.

Edinsel hemofili olgularının bir kısmı kanama tablosu olmadan da karşımıza çıkabilmektedir. Bununla birlikte kanama kliniği olan hastalarda sıklıkla (%80) cilt ve mukoza kanamaları, daha az oranlarda ise gastrointestinal veya genitoüriner sistem kanamaları, kas içi veya retroperitoneal kanamalar görülebilir. Kalıtsal hemofiliden farklı olarak eklem içi kanamalar ön planda görülmez<sup>2</sup>. Kanamanın şiddeti Faktör VIII aktivite düzeyinden bağımsızdır<sup>6</sup>.

### Edinsel Hemofili Tanısı

Daha önceden bilinen kanama diatezi öyküsü olmayan bir hastada ani başlangıçlı kanamalarda edinsel hemofili mutlaka akla getirilmelidir. Edinsel hemofili tablosunda trombosit sayısı, kanama zamanı, protrombin zamanı normal iken aktive parsiyel tromboplastin zamanının (aPTT) uzadığı dikkati çeker. aPTT değerindeki uzamanın 37 °C sıcaklıkta yapılan 2 saatlik karışım testi ile düzelmemesi durumu inhibitör varlığı olarak değerlendirilmelidir. Böyle bir durumda hastanın kullanıyor olabileceği terapötik antikoagülanlar (heparin, warfarin) veya lupus antikoagülan varlığı açısından da dikkatli olunması gerekir. Hastanın karışım testi sonucunun bozuk olması durumunda Faktör VIII aktivitesi çalışılmalı, Faktör VIII aktivitesi %50'nin altında saptandığında Faktör VIII inhibitörü varlığı Bethesda yöntemi ile hem teyit edilmeli hem de inhibitör titresini tespit edilmelidir<sup>7</sup>.

Faktör VIII aktivitesi %50 veya daha fazla tespit ediliyorsa hem lupus antikoagülan hem de daha nadir görülseler de diğer faktörlere karşı gelişmiş olabilecek inhibitörler yönünden Faktör IX ve Faktör XI aktiviteleri ölçülmelidir.

### **Edinsel Hemofilide Tedavi**

Edinsel hemofili tanısı konulan bir hastada tedavide iki temel hedef vardır; birincisi kanamanın hızla kontrol altına alınması, diğeri ise inhibitörün ortadan kaldırılıp varsa altta yatan hastalığın etkin biçimde tedavi edilmesidir. Bu nedenle hastaya tanı konulduğunda mümkün olan en hızlı şekilde hem uygun faktör replasman tedavisinin hem de inhibitörü ortadan kaldırmaya yönelik immun supresif tedavinin eş zamanlı olarak başlanması hayati önem taşır.

Edinsel hemofili tedavisinde kanama kontrolünü sağlamak için seçilecek ajana karar vermek için inhibitör titresinden faydalanılabilir. Faktör VIII inhibitör düzeyi 5 Bethesda Ünitesi'nden (BU) düşük olan olgularda, kalıtsal hemofili tedavisinde kullanılan standart faktör konsantreleri yüksek doz basamağından kullanılabilir. Ancak inhibitör titresi 5 BU/mL'den yüksek olan olgularda standart faktör konsantreleri işe yaramayacağından, koagülasyon kaskadındaki inhibitörlü basamağı bypass edici ajanlar kullanılmalıdır. Rekombinant Faktör VIIa (rFVIIa) ve aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) bu amaçla kullanılan bypass edici ajanlardır. Özellikle mukozal kanaması olan hastalarda (hematüri hariç) antifibrinolitik ajanlar tedaviye eklenebilir ancak tromboz riskinin artışı yönünden dikkatli olunması gerekir. Edinsel hemofili tedavisinde Desmopressin (DDAVP) kullanımı ise oldukça sınırlıdır<sup>3</sup>.

Edinsel hemofili tedavisinde bir diğer önemli basamak olan immun supresif tedavi tüm erişkin hastalar için önerilir. İmmun supresif tedavinin (IST) hastalarda remisyon sağlama oranı yaklaşık %60-80 olmakla birlikte remisyona kadar geçen süre ortalama olarak 5-6 haftadır. İnhibitör titresi 20 BU/mL'nin altında ve Faktör VIII aktivitesi %1'in üzerinde olan olgularda tedaviye tek başına Prednizolon ile başlanabilir. İnhibitör titresi daha yüksek olan olgularda ise Prednizolon ile eş zamanlı olarak tedaviye Siklofosfamid veya Rituximab eklenmelidir. 3-5 haftalık tedavi süresinin sonunda inhibitör titresinde azalma olmayan veya tedavi altında inhibitör titresinde artış saptanan olgularda ikinci basamak tedaviye geçilmelidir. İkinci basamak tedavide kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil, immün tolerans protokolleri veya kombine immun supresif tedaviler kullanılabilir. Hangi tedavi modalitesinin seçileceği kararı hastanın eşlik eden diğer hastalıkları da göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir<sup>8</sup>.

Gebelik ilişkili edinsel hemofili sıklıkla ilk gebelikte görülür, gebelik sürecinde veya postpartum dönemde doğumdan günler hatta aylar sonra ortaya çıkabilir. Anne kanında oluşan IgG tipi antikorlar bebeğe geçebileceği için yenidoğanda kanamaya yol açabilirler. Gebede tedavi tek ajan steroid ile başlamalı ve terapötik etkileri nedeniyle Siklofosfamid kullanımından kaçınılmalıdır. Gebede nadiren spontan remisyon olabileceği de kliniği şiddetli olmayan olgularda akılda tutulmalıdır<sup>9</sup>.

Edinsel hemofilide immun supresif tedavi süresince inhibitör titresi ve Faktör VIII aktivitesi haftada bir monitorize edilmelidir. İnhibitör titresi saptanamayacak düzeye indiğinde ve Faktör VIII aktivitesi yükselmeye başladığında IST azaltılmaya başlanmalıdır. IST kesildikten sonra bir süre daha monitorizasyona devam edilmelidir. Tedavide kullanılan bypass edici ajanların kanama kontrolü üzerindeki kuvvetli etkileri göz önüne alınarak, Faktör VIII düzeyi 50 IU/dL üzerine çıkmış ve kanaması kontrol altına alınmış olan hastalara mutlaka tromboprolaksi başlanmalıdır.

## Kaynaklar

- 1- Kessler CM, Knöbl P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. *Eur J Haematol*. 2015 Dec. 95 Suppl 81:36-44.
- 2- Collins PW, Hirsch S, Baglin TP, Dolan G, Hanley J, Makris M, et al. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood*. 2007 Mar 1. 109(5):1870-7.
- 3- Ma AD, Carrizosa D. Acquired factor VIII inhibitors: pathophysiology and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006. 432-7.
- 4- Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebl P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol*. 2017 Jul. 92 (7):695-705.
- 5- Hay CR. Acquired haemophilia. *Baillieres Clin Haematol*. 1998 Jun. 11(2):287-303.
- 6- Delgado J, Jimenez-Yuste V, Hernandez-Navarro F, Villar A. Acquired haemophilia: review and meta-analysis focused on therapy and prognostic factors. *Br J Haematol*. 2003 Apr. 121(1):21-35.
- 7- Werwitzke S, Geisen U, Nowak-Gottl U, et al. Diagnostic and prognostic value of factor VIII binding antibodies in acquired hemophilia A: data from the GTH-AH 01/2010 study. *J Thromb Haemost*. 2016; 14: 940– 947.
- 8- Amano K, Seita I, Higasa S, Sawada A, Kuwahara M, Shima M. Treatment of acute bleeding in acquired haemophilia A with recombinant activated factor VII: analysis of 10-year Japanese postmarketing surveillance data. *Haemophilia*. 2017;23(1):50–58.
- 9- Tengborn L, Baudo F, Huth-Kühne A, Knoebl P, Lévesque H, Marco P, Pellegrini F, Nemes L, Collins P; EACH2 registry contributors. Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. *BJOG*. 2012 Nov;119(12):1529-37.

# K-3b

## NADİR HASTALIKLAR: EDİNSEL HEMOFİLİ EDİNSEL HEMOFİLİ TANISINDA LABORATUVAR

Güneş Ak

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı

Edinsel hemofili, özgeçmiş ve soygeçmişinde kanama öyküsü bulunmayan bir hastada, bir pıhtılaşma faktörüne karşı otoantikör oluşumunun neden olduğu şiddetli kanama eğilimi olarak tanımlanır. Edinsel hemofili nadir görülmekle birlikte, hayatı tehdit eden bir kanama bozukluğu ile seyrettiğinden hızlı tanı ve tedavi gerektiren bir hastalıktır. Edinsel hemofilinın karakteristik bir bulgusu olan subkutan hematomlar, hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir. Vakaların %90'ından fazlasında faktör VIII (FVIII)'e karşı nötralizan otoantikör gelişimi söz konusudur. Daha nadir olarak, FIX, FVII ve FV'e karşı da otoantikörler gelişebilmektedir. Edinsel hemofili otoimmün hastalıklar ve (hematolojik) maligniteler ile birlikte ortaya çıkabilir, ancak vakaların %50-60'ında bir etiyolojik faktör saptanamaz.

Edinsel hemofili tanısında laboratuvar testleri büyük önem taşımaktadır. Yeni başlangıçlı şiddetli kanama eğilimi olan bir hastada veya peripartum/postpartum bir kadında, öncelikli olarak yapılması gereken tarama testleri aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) ve protrombin zamanıdır (PZ). Hastada izole APTZ yüksekliği saptanmasının ve bu yüksekliğe yol açabilecek preanalitik faktörlerin dışlanması ardından, APTZ karışım testi uygulanmalıdır. Karışım testleri, sıklıkla APTZ ve nadiren PZ'deki uzamaların araştırılmasında ilk basamakta kullanılan testlerdir. Karışım testlerini uygulamanın amacı faktör eksikliklerini, dolaşımdaki inhibitörlerden ayırt etmek ve ileri tetkiklere yön vermektir. Karışım testlerinde temel prensip hasta plazmasının, normal plazma havuzu ile 1:1 oranında karıştırılması sonrasında uzamış olan tarama testinin tekrarlanmasıdır. Karışım testi sonucunda APTZ hala uzamış olarak saptanırsa, inhibitörden şüphelenilmeli ve intrinsek koagülasyon faktörlerinin düzeyleri ölçülmelidir. Edinsel hemofilinın %90'ından fazlası FVIII'e karşı gelişen antikörlerden kaynaklandığı için, öncelikle FVIII düzeyleri ölçülmelidir. FVIII düzeylerinin düşük çıkması durumunda hastada yüksek ihtimal edinsel hemofili A vardır. FVIII düzeyleri, edinsel hemofili A vakalarının %50'sinde %1'in, %75'inde %5'in ve tamamında ise %40'ın altındadır. FVIII düzeylerinin düşük çıkmasının ardından, Bethesda testi ile antikör titresinin belirlenmesi gerekir. Bethesda testinin amacı; inhibitör içeren hasta plazmasının seri dilüsyonlarının, FVIII kaynağı olan normal plazma havuzu ile 2 saat boyunca 37°C'de inkübe edilmesiyle, nötralize edilen rezidüel FVIII düzeylerinin ölçülmesidir. Rezidüel faktör VIII aktivitesi %50'ye en yakın dilüsyona sahip tüp, inhibitör titresinin hesaplanması için kullanılır. Tanı aşamasında antikör titresinin kantite edilmesi, hastalığın tedavisi ve prognozu açısından çok önemlidir.

Sonuç olarak akut başlangıçlı kanama ile birlikte açıklanamayan izole APTZ yüksekliği olan bir hastada, edinsel hemofili A tanısı düşünölmeli, FVIII aktivite ve inhibitör titresini ölçümü yapılarak tanı doğrulanmalı ve en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır.

### Kaynaklar

1. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020;105(7):1791-1801. doi:10.3324/haematol.2019.230771.
2. El Demerdash DM, Ayad A, Tawfik N. Acquired hemophilia A (AHA): underreported, underdiagnosed, undertreated medical condition. *Egypt J Intern Med*. 2022;34(1):12. doi:10.1186/s43162-021-00074-9.
3. Pai M. Acquired Hemophilia A. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021;35(6):1131-1142. doi:10.1016/j.hoc.2021.07.007.
4. Leebeek FWG. New Developments in Diagnosis and Management of Acquired Hemophilia and Acquired von Willebrand Syndrome. *Hemasphere*. 2021;5(6):e586. Published 2021 Jun 1. doi:10.1097/HS9.0000000000000586.

# K-4a

## YAPAY ZEKANIN TIPTA ÖNEMİ

Utku Şenol

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Tarih boyunca “hekimlik ve tıp” bir yandan temel-evrensel hekimlik değerleri ekseninde yer almış öte yandan bilimsel gelişmelerin etkisiyle biçim değiştirmiştir. Bilimsel ve teknolojik gelişmeler sağlık alanında tanı, tedavi açısından önemli katkıda bulunuyor. Mikroskop, X ışınları, penisilin, aşı gibi keşifler tıpta köklü ve yadsınamaz bir yeniliğe yol açtı. Bu gelişmelerin ivmesi zamanla arttı. 20. yüzyılın ortasından itibaren bilişim ve iletişim teknolojilerinin gelişmesine koşut olarak sağlık alanında yepyeni bir çığır açıldı. Genetik, tıbbi görüntüleme, biyomedikal gibi alanlardaki gelişmeler sinerjistik etki oluşturdu. Bu bağlamda tıp alanında bilişim ve iletişim teknolojilerinin sağladığı “telesaglık” ve “yapay zeka” uygulamaları sağlık sunumunu radikal olarak değiştiriyor.

Yapay zeka terimi ilk kez 1956 yılında kullanıldı. Bu tarih “yapay zeka” kavramı ile ifade edilen olgunun ilk kez keşfedildiği bir tarih değildir. Bu tarihte isimlendirilen “yapay zeka” kavramı tarihsel olarak süregelen bilimsel ve teknolojik sürecin bir parçasıdır. Bu popüler kavram, en yaygın ve basit tanımı ile “**insan zekası işlevlerini taklit edebilen yapay ortamlardır**”.

Yapay zeka oldukça benimsenen ve çok sayıda alt bileşeni bünyesinde barındıran bir şemsiye kavramdır. Bu kavram altında, “ses, yazı ya da görüntü tanıma”, karar verme, çok sayıda girdiden bir çıkarımda bulunma, örüntü bulma gibi çok sayıda bileşen vardır. Kullanılan yöntemler alana göre çeşitlilik gösterir. Büyük veri, veri madenciliği, örüntü tanıma, görüntü işleme, bulanık mantık, genetik algoritma, yapay sinir ağı, metin madenciliği gibi çok sayıda ve zaman zaman örtüşen terimleri içerisinde barındırmaktadır

Yapay zeka kavramının altında yer alan “yapay öğrenme” asıl ilgi ve heyecanı toplayan terimdir. İnsan beyninde öğrenmeyi sağlayan nöronlardan ilham alarak geliştirilen ve “yapay sinir ağı” olarak adlandırılan yapay öğrenme yapay zeka alanında çığır açtı. Süreç içerisinde yapay sinir ağları gelişerek daha karmaşık işlevleri üstlendi.

20. yüzyılın ortasından sonra bilişim teknolojileri kullanılarak insan zekasını taklit eden sistemler sağlık alanında da çalışıldı ve denendi. Bu süreçte ilk olarak kural tabanlı uzman sistemler kullanıldı. “MYCIN” adı verilen kural tabanlı ve günümüz yapay zeka yöntemlerine kıyasla görece basit olan bu “uzman sistem” enfeksiyon hastalıkları ve antibiyotik tedavisi üzerine 1971 yılında geliştirildi ve tarihsel süreçte önemli bir kilometre taşı oldu. Bu proje literatüre girdi ve ilgi oluşturdu, ancak klinik kullanımda yer bulamadı. Yapay zekanın sağlık alanında daha etkin araştırma amaçlı kullanılmaya başlaması - tıp dışı diğer disiplinlerde olduğu gibi- 80’li yılların sonunda “yapay sinir ağlarının” keşfedilmesi ile başladı. Bu aşamada sağlıkta yapay zeka temalı araştırmalar yayınlanmaya başlandı. Ancak tıp pratiğinde uygulama bu tarihlerde hala yoktu.

Yakın zamanlarda (özellikle son dekatta) yapay zeka araştırmaları arttı. Tıp pratiğinde uygulama olanağı bulan yapay zeka ürünleri bu alandaki araştırma sayısına göre halen görece azdır. Bu uygulamaların çok daha yaygınlaşacağına kesin gözü ile bakılmaktadır.

Tıpta halen kullanılan yapay zeka ürünleri, öncelikle karar destek amaçlıdır. Özellikle radyoloji, dermatoloji, patoloji, gastroenteroloji gibi alanlarda görüntü tanıyan ve hekime yardımcı olan ürünler ticari olarak mevcuttur. Ancak, yapay zekanın sağlık alanında “tanıda karar destek amaçlı” uygulamalarının” ötesinde gelecekte iş akışında iyileştirme, verimlilik gibi uygulamaları kuvvetle olasıdır.

Sağlıkta yapay zeka uygulamalarının yukarıda örneklenen klinik uygulamalarının ötesine taşınacağı ve sağlık sunumunu kökten değiştireceği kesindir. Bu kavramın sağlık eğitim ve araştırma alanında da etkisi tartışılmazdır. Bu noktada; etik, hukuk, yönetim gibi disiplinlerin katkı ve görüşlerine ve çok disiplinli bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, “tıpta yapay zeka” kavramı altında ifade edilen bilişim ve iletişim teknolojilerinin kullanıldığı bu alan, sağlıkta hizmet sunumu, eğitim, araştırma, yönetim alanlarında kaçınılmaz bir olgudur. Bu kavram sağlık çalışanları, yöneticileri, paydaşları ve eğiticileri tarafından öncelikli olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

## K-4b

### YAPAY ZEKA: LABORATUVAR TIBBİNDE YENİ BİR YOL AYIRIMI TIBBİ LABORATUVARLARDA ONAY DESTEK SİSTEMLERİNDE GÜNCEL DURUM

Oğuzhan Özcan

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı/Hatay

Onay Destek Sistemleri (ODS), test sonuçlarının doğru ve hızlı raporlanması süreçlerine katkıda bulunan bilgisayar tabanlı bir algoritmalar bütünü olup klinik laboratuvar pratiğinde giderek yaygınlaşmaktadır. Test sayı ve çeşitliliğinin artması, daha kısa sonuç sürelerinin hedeflenmesi ve personel yetersizliği gibi nedenlerden dolayı önemli bir ihtiyaç olarak ortaya çıkmıştır. Uygulanması sırasında güncel ve kanıta dayalı uygulamalara bağlı kalınması büyük önem taşır. Bu konuda en önemli rehberlerin başında CLSI AUTO10-A (Autoverification of Clinical Laboratory Test Results; Approved Guideline) gelmekte olup ODS sistemlerinde kullanılacak algoritmaların tasarımından validasyonuna kadar olan tüm süreçlere yönelik bilgiler içerir.

ODS sistemlerinin kurulumunda en önemli aşamalardan biri algoritma tasarımıdır. Algoritma temelde bir sorunu ya da problemi çözmek veya belirli bir amaca ulaşmak için gerekli olan sıralı mantıksal adımların tümüne denir. ODS sistemlerindeki bu algoritmalar klinik laboratuvar uzmanının sorumluluğunda olup, İç Kalite Kontrol ve Kalibrasyon, Cihaz ve Test Uyarı İşaretleri (Flag), Hareketli Ortalama, Analitik Ölçüm Limitleri (Linearite), Kritik (Panik) Değerler, Serum İndeksleri, Delta Check, Onay Aralık Değerlendirmesi ve Teste Özgü Kurallar ve Tutarlılık Testleri olarak sıralanabilir. Her bir aşamada kriterler belirlenirken ilgili testlere veya interferanslara yönelik limit değerlerin seçilmesi büyük önem taşır. Halen devam eden birçok çalışmada bu değerler ve bu değerlerin belirlenmesine yönelik istatistiksel yöntemler sürekli güncellenmektedir. Sonuçta ODS halen geliştirilmeye ihtiyaç duyan bir programlama yöntemi olarak kabul görmektedir. Yapa zeka ve makine öğrenmesi gibi daha dinamik yazılımların ise kullanıcı deneyiminden ve interaktif etkileşimden yararlanarak ODS'yi daha farklı bir geleceğe taşıyacağı kaçınılmaz görünmektedir.

Sonuç olarak ODS sistemleri klinik laboratuvarlardaki karar süreçlerinde daha fazla rol alarak iş yükünü azaltacak ve dahası klinik biyokimya uzmanlarına algoritma tasarımı başta olmak üzere programlama ve makine öğrenmesi gibi yeni çalışma alanları açarak hasta ve sonuç güvenliğini ileri bir aşamaya taşıyacaktır.



# K-4c

## YAPAY ZEKA VE LABORATUVAR TIBBI

**Habib Özdemir**

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

Yapay zeka (AI), bir bilgisayarın veya bilgisayar tarafından kontrol edilen bir robotun, genellikle insanlar tarafından yapılan, insan zekası ve muhakeme gerektiren görevleri yapabilme yeteneğidir [1]. Genellikle yazılım programları ile akıllı varlıkları hem anlamaya hem de oluşturmaya çalışan bir bilgisayar bilim dalıdır. Yapay zeka sağlık ve biyomedikal alanındaki araştırmaların bakış açısını da yavaş yavaş değiştirmektedir. Yapay zeka terimi ve yapay zekanın kökleri, 1956 yılında gerçekleştirilen Dartmouth Konferansına dayanmasına rağmen son dönemdeki teknolojik gelişmeler sayesinde yapay zeka alanında bilimsel ve kamusal bir bilinç oluşmuştur [2].

Araştırmacılar, yirminci yüzyılın ortalarından bu yana bir çok klinik karar destek sistemlerini önermişler ve geliştirmişlerdir [3]. Kural temelli yaklaşımların 1970'li yıllardan beri birçok başarıya imza attığı, elektrokardiyogramların yorumlanmasında [4], hastalıkların teşhisinde [5], uygun tedavi seçiminde [6], karmaşık vakalarda tanısal hipotezlerin üretiminde [7] yardımcı olduğu görülmüştür. Ancak kural tabanlı sistemlerin oluşturulması maliyetlidir, kuralların açıkça ifade edilmesi gerekir ve ders kitaplarında olduğu gibi bir insan otörlüğünde güncellenmesi gerekmektedir. Kural destekli sistemlerde, farklı yaklaşımlar tarafından oluşturulan bilgi birikimleri arasında ki üst düzey etkileşimleri kodlamak, klinik ilişkiyi tanımlayıp tanısal hipotezlere öncelik vermek, kararsal ve olasılıksal bileşenler ışığında tedavi önermek zor bir uygulamadır [8].

Günümüzde kullanılan yapay zeka sistemleri -uzmanlar tarafından iyileştirilmiş tıbbi bilgi ve formülize edilmiş güçlü karar kurallarına bağlı ilk nesil yapay zeka sistemlerinin aksine- verilerden kalıpları tanımlayabilmek için karmaşık hesaplamalar yaparak makine öğrenmesi yöntemlerinden yararlanmaktadır. Makine öğrenmesi, insanların öğrenme şeklini taklit ederek veri ve algoritmaların kullanımına odaklanan ve doğruluğunu kademeli olarak artırabilen bir yapay zeka sınıfıdır. Makine öğrenme algoritmaları, çözülmesi istenen probleme göre denetimli, denetimsiz ve pekiştirmeli öğrenme algoritmaları olarak kabaca üç ana kategoriye ayrılabilir [9]. Denetimli öğrenme yöntemleri, girdileri ve istenen çıktı etiketlerini içeren çok sayıda eğitim verisinden hesaplamalar yaparak çalışmaktadır. Algoritma, etiketlenmiş tüm girdi-çıkı çiftlerindeki kalıpları analiz eder, yeni durumlarda belirli bir girdi için doğru çıktıyı üretmeyi öğrenir [10]. Sınıflandırma ve regresyon yöntemleri en sık kullanılan makine öğrenmesi modelleridir. Denetimsiz öğrenme, orjinal verilerin alt kümelerini bulmak, verilerdeki aykırı değerleri belirlemek veya verilen düşük boyutlu örneklemelerini üretmek için etiketlenmemiş verilerdeki temel kalıpları çıkarır. Pekiştirmeli öğrenmede model çevreden geri bildirim alarak öğrenme gerçekleştirilmektedir. Makine öğrenimi metodları, her bir özel görev için karar kurallarını belirlemeye veya girdi özellikleri arasındaki karmaşık etkileşimleri hesaba katmaya gerek kalmaksızın verilerde önceden tanınmayan kalıpların keşfedilmesini sağlayan yapay zeka uygulamalarının geliştirilmesine olanak sağladığından dolayı makine öğrenimi metodları yapay zeka uygulamaları için tercih edilen bir araç olarak kullanılmaktadır [11].

Yapay zekanın yeniden canlanması, yapay sinir ağlarının büyük ölçeklerdeki verilerle eğitilmesini sağlayan derin öğrenmenin başarılı bir şekilde uygulanması ile meydana gelmiştir [12]. Yapay sinir ağları, yapı olarak biyolojik nöron yapısına dayanan ve yapay nöronlar olarak adlandırılan perceptronlardan oluşmaktadır. Yapay sinir ağlarının temel mimarisi, bir giriş katmanı, bir çıkış katmanı ve

bunların arasındaki bir dizi gizli katmandan oluşmaktadır, bu sayede girdi ve çıktı arasındaki karmaşık ilişkiler modellenebilmektedir. Yapay sinir ağları, makine öğrenmesinin özel bir sınıfıdır ve derin öğrenmeyi de kapsamaktadır. Derin öğrenme, yapay sinir ağlarında daha fazla katman ve katmanlar oluşturulurken farklı yöntemlerin uygulanması sonucu meydana çıkan bir yapay öğrenme yöntemidir [13]. Yakın zamanda açıklanmalı klinik verilerin toplanması, makine öğrenme yöntemlerinin geliştirilmesi, bulut depolama imkanları, uygun fiyatlı ve hızla büyüyen işlem gücü yapay zekanın sağlık alanındaki üstel büyümesini tetiklemiştir. Bu durum yakın vadede tıbbi uygulamaların çerçevesini değiştirmeyi vaat etmektedir [11].

Laboratuvar tıbbında yapay zeka çalışmaları son zamanlarda üstel artış göstermiştir. Kanser hastalarının serum, doku, dışkı veya vücut sıvılarında spesifik parametreleri saptamak için kütle spektrometri, kapiller elektroforez, nükleer manyetik rezonans gibi biyokimyasal analiz yöntemleri kullanabilmektedir. Spesifik maddelerle ilgili elde edilen veriler genellikle büyük hacimdedir ve tüm veriler tümör dokusu ile ilişkili değildir [14]. Bazı araştırmacılar, karaciğer kanseri olan hastaların serumlarında karaciğer kanseri belirteçlerini NMR tabanlı metabolik analizinde yapay zeka ile örüntü tanıma yöntemlerini kullanmışlardır [15].

Laboratuvarlarda manuel mikroskopik inceleme sitomorfolojik analiz için altın standarttır. Ancak, manuel mikroskopik incelemede subjektif faktörlerin büyük etkisi vardır ve profesyonel laboratuvar personelinin çalışmasını gerektirir. Hastanelerde periferik yayma laboratuvar branşlarında da analiz edilebilmektedir. Yapay zekanın gelişmesi ile kan hücrelerinin morfolojik analizi de bilgisayarlar ile yapılabılır hale gelmiştir ve 5 farklı lökosit tipinin sınıflandırılmasında %99,69 doğruluğa ulaşılabılmıştır. İdrar numunelerinin mikroskopik incelemesinde de geleneksel yöntemlere göre derin öğrenme algoritmasının üstünlüğünü kanıtlanmıştır [16].

Laboratuvar uzman onayı, hasta sonuçlarının raporlanmasından önceki basamağını oluşturmaktadır ve sonuçların manuel olarak gözden geçirilmesi, zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren bir süreçtir. Ayrıca uzun süre ekran başında çalışmak dikkat dağınıklığı ve hatalar için potansiyel bir risk faktörü oluşturabilmektedir. Onay destek sistemleri sayesinde sonu verme sürelerinde de kısalma gözlenmektedir [17]. Demirci ve ark. yaptığı çalışmada yapay sinir ağları kullanılarak onay destek sistemi modeli eğitilmiş ve bu model laboratuvar uzmanlarının onay süreci ile karşılaştırılmıştır. Modelin k skoru 0,95 olarak bulunmuştur [18].

Çubukçu ve ark. yaptığı çalışmada, LDL Kolesterol düzeylerini makine öğrenmesi yöntemleri ile tahmin eden yapay zeka modeli geliştirmişlerdir. Lineer regresyon, gradient boosted trees ve yapay sinir ağları kullanılarak oluşturulan modellerin trigliserid için 177-399 mg/dL ve LDL-Kolesterol<70 mg/dL aralıklarında Friedewald ve Martin-Hopkins formüllerine göre daha doğru alternatif sunduğunu belirtmişlerdir [19].

Yapay zeka tıbbi uygulamalarda devrim yapmayı vaat etmesine rağmen, yüksek kaliteye sahip eğitim verilerine muhtaç olması, hedef hasta popülasyonunu temsil eden verilerin derlenmesi gibi birçok teknik zorluk da mevcuttur. Örneğin farklı sağlık hizmeti verilen ortamlardan elde edilen heterojen verilerin çeşitli bias ve gürültü içermeleri, eğitilmiş modellerin topluma genellenmesine engel olabilmektedir. Bu yüzden verilerin ön işleme tabi tutulup modellerin eğitimi için uygun hale getirilmesi gerekmektedir [20]. Yapay zeka ile gerçekleştirilen tıbbi uygulamaların neredeyse tamamının retrospektif veriler üzerinden edilmesi diğer bir zorluktur [21]. Tıbbi yapay zeka sistemlerinin gerçek dünyadaki faydasını doğrulamak için, sistemlerin klinik ortamlardaki performansını değerlendiren gerçek zamanlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Prospektif denemeler, gerçek dünyadaki heterojen ve gürültülü verileri barındıran klinik ortamlarda, yapay zeka modelinin kırılabilirliğini daha iyi belirlemeyi ve modelin klinik iş akışına entegre etmenin yollarını bulmayı sağlayacaktır [22].

Sağlıkta yapay zeka sistemleri olgunlaştıkça klinik kullanımlarında kaçınılmaz bir artış olacak; sosyal, ekonomik ve yasal açıdan yeni durumların oluşmasına sebebiyet verecektir. Yapay zeka insan kaynaklı hataların azalmasını sağlamakla birlikte çalışanların yorgunluğunu azaltarak bakım kalitesinin iyileştirilmesine, daha karmaşık görevlere zaman ayrılmasına ve hastalarla daha fazla etkileşimde bulunmaya katkı sağlayabilecektir. Yapay zekanın rutin görevleri yerine getirmede bazı sağlık çalışanlarının yerini alabilmesi söz konusudur ve bu durum sağlık işgücünün yeniden şekillenmesine neden olabilir [23,24].

Mevzuat açısından, klinik yapay zeka sistemlerinin büyük ölçekli kullanımından önce sertifikalandırılması gerekmektedir. Karar mercilerinin, doğrulama süreci, doğrulama verilerinin kalitesi ve temsil edebilirliği gibi belirli kriterleri düzenlemesi; yapay zeka sistemlerini geliştiren, revize eden ve güncelleyen ekiplerin sertifikasyonu için net bir yönergenin düzenlenmesi gerekmektedir [22].

Tıpta yapay zeka ister istemez hukuki zorluklarla karşı karşıya kalacaktır. Malpraktis vakaları ortaya çıktığında, sorumluluğun hangi tüzel kişilikte olduğu konusunda net bir rehberlik sağlanması gerekecektir. Sağlıkla ilgili kararların kısmen bir yapay zeka sistemi tarafından alınması durumunda malpraktis yasalarının ve Tıbbi Kötü Uygulamaya İlişkin Zorunlu Mali Sorumluluk sigortasının kapsamı bu yönde geliştirilmelidir [25].

Zorlukları tespit etmek ve aşmak için, yapay zeka araştırmacıları ile tıp doktorları birlikte çalışmalı ve önemli klinik ihtiyaçlara cevap veren uygulamaları geliştirmeli ve önceliklendirmelidir. Tıbbi yapay zeka uygulamalarının geliştirilebilmesi ve yaygınlaştırılabilmesi için multidisipliner ve çok sektörlü işbirliklerine ihtiyaç vardır. Ayrıca tıp eğitiminde de gerekli altyapının sağlanmasının ve yeni rollere uyum sağlamak için gerekli bilgiler aktarılmasının fayda sağlayacağı düşünülmektedir. [11].

## Kaynaklar

1. Copeland, B.J. "artificial intelligence". Encyclopedia Britannica, 18 Mart 2022, <https://www.britannica.com/technology/artificial-intelligence>. Erişim Tarihi 15 Nisan 2022.
2. Russell, S. J. & Norvig, P. Artificial Intelligence: A Modern Approach (Prentice Hall, New Jersey, 2022).
3. Miller, R. A. Medical diagnostic decision support systems—past, present, and future: a threaded bibliography and brief commentary. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 1, 8–27 (1994).
4. Kundu, M., Nasipuri, M. & Basu, D. K. Knowledge-based ECG interpretation: a critical review. *Pattern Recognit.* 33, 351–373 (2000).
5. de Dombal, F. T., Leaper, D. J., Staniland, J. R., McCann, A. P. & Horrocks, J. C. Computer-aided diagnosis of acute abdominal pain. *Br. Med. J.* 2, 9–13 (1972)
6. Shortliffe, E. H. et al. Computer-based consultations in clinical therapeutics: explanation and rule acquisition capabilities of the MYCIN system. *Comput. Biomed. Res.* 8, 303–320 (1975)
7. Miller, R. A., McNeil, M. A., Challinor, S. M., Masarie, F. E. Jr & Myers, J. D. The INTERNIST-1/QUICK MEDICAL REFERENCE Project — status report. *Western J. Med.* 145, 816–822 (1986).
8. Szolovits, P. & Pauker, S. G. Categorical and probabilistic reasoning in medical diagnosis. *Artif. Intell.* 11, 115–144 (1978).
9. Deo, R. C. Machine learning in medicine. *Circulation* 132, 1920–1930 (2015).
10. Yu, K. H. & Snyder, M. Omics profiling in precision oncology. *Mol. Cell. Proteomics* 15, 2525–2536 (2016)
11. YU, Kun-Hsing; BEAM, Andrew L.; KOHANE, Isaac S. Artificial intelligence in healthcare. *Nature biomedical engineering*, 2018, 2.10: 719-731.
12. Krizhevsky, A., Sutskever, I. & Hinton, G. E. in *Advances in Neural Information Processing Systems* 1097–1105 (Curran Associates, Nevada, 2012).
13. L. Deng and D. Yu, "Deep learning: Methods and applications," Tech. Rep. MSR-TR-2014-21, Microsoft, May 2014.
14. Leung SM, Pitts RL. A novel approach using MALDI-TOF/TOF mass spectrometry and prestructured sample supports (AnchorChip Technology) for proteomic profiling and protein identification.[J]. *Methods Mol Biol*, 2008, 441: 57-70.

15. Qi S, Huang S, Chen X, et al. Liver tissue metabolic profiling and pathways of non-alcoholic steatohepatitis in rats. *Hepatology Res.* 2017;47(13):1484–93. doi: 10.1111/hepr.12876.
16. Zhou Q, Qi S, Xiao B, Li Q, Sun Z, Li L. [Artificial intelligence empowers laboratory medicine in Industry 4.0]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2020 Feb 29;40(2):287-296. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.02.23. PMID: 32376538; PMCID: PMC7086124.
17. Shih MC, Chang HM, Tien N, et al. Building and validating an autoverification system in the clinical chemistry laboratory [J] . *Lab Med*, 2011, 42(11): 668-73.
18. Ferhat Demirci, MD, Pinar Akan, MD, Tuncay Kume, MD, Ali Riza Sisman, MD, Zubeyde Erbayraktar, MD, PhD, Suleyman Sevinc, PhD, Artificial Neural Network Approach in Laboratory Test Reporting: Learning Algorithms, *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 146, Issue 2, August 2016, Pages 227–237, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqw104>
19. Hikmet Can Çubukçu, MD, Deniz İlhan Topcu, MD, PhD, CLP, Estimation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration Using Machine Learning, *Laboratory Medicine*, Volume 53, Issue 2, March 2022, Pages 161–171, <https://doi.org/10.1093/labmed/lmab065>
20. Obermeyer, Z. & Emanuel, E. J. Predicting the future — big data, machine learning, and clinical medicine. *N. Engl. J. Med.* 375, 1216–1219 (2016).
21. All eyes are on AI. *Nat. Biomed. Eng.* 2, 139 (2018).
22. Yu, K. H. & Kohane I. S. Framing the challenges of artificial intelligence in medicine. *BMJ Qual. Safety* <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2018-008551> (2018).
23. Dignum, V. Ethics in artificial intelligence: introduction to the special issue. *Ethics Inf. Technol.* 20, 1–3 (2018).
24. Price, I. & Nicholson, W. *Artificial Intelligence in Health Care: Applications and Legal Implications* (Univ. Michigan Law School, 2017)
25. Shortliffe, E. H. Computer programs to support clinical decision making. *JAMA* 258, 61–66 (1987)

# K-5a

## ENDOKRİN BOZUCULAR

Samim Özen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Endokrin bozucular (EB), endokrin sistemin gelişim ve fonksiyonunu değiştiren, ekzojen madde veya madde karışımları olarak tanımlanabilir. Bu maddeler, hormonların üretim, salınım, bağlanma, taşınma, aktivite, yıkım ve vücuttan atılımları üzerine etki ederler. Doğada doğal olarak bulunabildiği gibi değişik sentetik ve endüstriyel ürünlerin içerisinde de bulunabilirler. Doğal EB'lerin, sentetik veya endüstriyel ürünlerde bulunan endokrin bozuculara göre yarı ömürleri kısa, vücuttan kolay atılan ve dokularda birikim yapmayan özellikleri nedeniyle organizma için genellikle önemli yan etkileri yoktur. Doğal EB'lar içinde en iyi bilineni bitkilerde bulunan fitoöstrojenlerdir. Fitoöstrojenler yoğun ve bol miktarda alındıklarında östrojenik, düşük konsantrasyonlarda ise antiöstrojenik etki gösterebilmektedirler. Sentetik EB'ler, endüstriyel alanlarda, tarım alanlarında, evlerde kullanılan değişik kimyasalların içinde bulunmaktadır. Temizlik maddeleri, fungusitler, pestisitler, herbisitler, boyalar, plastikler ve çözücüler gibi endüstriyel organik kimyasalların da endokrin bozucu olma potansiyeli vardır. Bu maddelerin birçoğu yağda çözünebilir özelliği ile yağ dokusunda birikmeleri nedeniyle vücutta uzun süre kalırlar, doğal endokrin bozuculara göre organizmada daha zararlı etkilerin ortaya çıkmasına neden olurlar.

Endokrin bozucular; hormonun yapımı, taşınması, yıkımı ve atılımını değiştirebildikleri gibi, hedef hücredeki etkilerini de değiştirebilmektedirler. Bu etkilerin bir veya birkaçı da bir arada olabilmektedir. Klinikte ortaya çıkan bulgular, tüm etkilerin toplamına göre görülür. Endokrin bozucular intrauterin döneme etki ederek konjenital malformasyonlara yol açabildiği gibi postnatal dönemde üreme, enerji dengesi, immun sistem ve tiroid fonksiyonları üzerine de olumsuz etki gösterebilirler. Endokrin bozucular hormonların yapımını, salınımını, transportunu veya yıkımını reseptör veya postreseptör aktivasyon yoluyla etkileyerek; östrojenik, antiöstrojenik, antiandrojenik veya androjenik etkiler ile gösterirler. Bu maddelerin etkileri; endokrin bozucu ile karşılaşma yaşına, süresine, miktarına, tek veya karışım madde ile karşılaşma durumuna göre değişebilmektedir. Endokrin bozucuların organizma için etkileri her zaman benzer değildir. Düşük dozda östrojen reseptörlerine bağlanarak etki gösterirken, yüksek dozlarda androjen reseptörlerine bağlanarak anti-androjenik etki gösterebilmektedir. Ayrıca bu zararlı maddeler aynı anda birçok sistemi etkileyebilir. Zayıf bir östrojenik madde olan genistein hem genital sistem üzerinde hem de tiroid patolojilerin etiyolojisinde de rol alır. Bu nedenle, endokrin bozucunun etkisinin anlaşılmasında, aynı anda birçok sistemi etkileyebildikleri unutulmamalıdır.

# K-5b

## ENDOKRİN BOZUCULARDA DETOKSİFİKASYON VE LABORATUVAR

**Ashhan Gürbüz**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD.

Son yıllarda çevresel etkenler nedeniyle artan hastalıklar içinde yer alan hormonal bozuklukların patogeneğinde endokrin bozucular gündeme gelmiştir. Bununla birlikte endokrin bozucu etkisi olan kimyasalların az bir kısmı testlerle saptanabilmektedir. Poliklorlu dioksinler ve poliklorlu bifenil bileşiklerine yüksek dozda maruz kalmak meme kanserinde risk faktörü oluşturmaktadır. Birtakım pestisitler, poliklorlu bifenil bileşikleri, arsenik ve kadmiyum bileşiklerine maruz kalmanın da prostat kanseriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Yapılan hayvan deneyleri ve insanlardan elde edilen kanıtlarda endokrin bozucuların fetal gelişim ve ergenlik sırasında maruz kalmanın birtakım üreme sistemiyle ilgili hastalıklara yol açtığı, endokrin sistem maligniteleri, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, astım, diyabet ve obesite patogeneğinde etkin olduğu saptanmıştır.

Endokrin bozucular gibi kimyasalların detoksifikasyon ve eliminasyon işlemleri sayesinde vücuttan atılmalarında sitokrom p450 sistemi ve karaciğer önemli bir role sahiptir. Detoks mekanizmalarında görevli enzimlerin aktivasyonu için de birtakım koenzim ve kofaktörlere ihtiyaç bulunmaktadır. Özellikle magnezyum ve B kompleks vitaminlerinin burada payı büyüktür.

Karaciğerde kimyasalların (poliklorlu dioksinler, poliklorlu bifenil, toksinler ve pestisitler) detoksifikasyonunda Faz 1 reaksiyonlarında koenzim olarak glutatyon, A, C, E ve D vitaminleri ile quersetin gibi biyoflavonoidler kullanılırken, Faz 2 reaksiyonlarında glutamin, glisin, taurin, lizin karnitin ve sülfürlü bileşikler kullanılmaktadır.

Detoksifikasyon işlemleri sonrası atılım ise bağırsaklar ve böbrekler yoluyla olmaktadır. İşte bu noktada bağırsak bariyerinin iyi ve güçlü olması ve bağırsak florasının da optimum şartlarda olması gereklidir. Çünkü bağırsak geçirgenliği ya da sızdıran bağırsak gibi günümüzde sık rastlanan durumlarda toksinlerin ve metabolitlerinin tekrar kana geçip vücutta yaygın inflamasyona yol açtığı bilinmektedir. Bu inflamasyon sonucunda da otoimmünite, endokrin patolojiler, Alzheimer, çeşitli kanserler ve kardiyovasküler hastalıklar ortaya çıkmaktadır.

### **Kaynaklar**

Helm D (2007). Correlation between production amounts of DEHP and daily intake. *Science of the Total Environment*, 388:389–391.

European Environment Agency (2012). The impacts of endocrine disrupters on wildlife, people and their environments—The Weybridge+15 (1996–2011) report. Copenhagen, Denmark, European Environment Agency, 112 pp. (Technical Report No. 2/2012).

Rayne S et al. (2004). PBDEs, PBBs, and PCNs in three communities of free-ranging killer whales (*Orcinus orca*) from the northeastern Pacific Ocean. *Environmental Science and Technology*, 38(16):4293–4299.

# K-6a

## KARDİAK TROPONİNLERİN ÖLÇÜMÜNDE PREANALİTİK VE ANALİTİK FAKTÖRLER

Oğuz Yavuzgil

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Akut koroner sendromlar'da (AKS) klinik tablo oldukça geniş bir spektrumda olabilir. Kardiyak arrest, süregelen iskemi ve miyokard hasarına bağlı kardiyojenik şok, elektriksel ya da hemodinamik dengesizlik, ağır mitral yetersizliği vb mekanik komplikasyonlar gelişen hastalarda tanı ve tedavi basamakları daha hızlı işleyebilmekle birlikte, başvuruda hiçbir yakınması olmayan ya da atipik anamnez veren olgularda bu durum zorlaşmaktadır. Hastaların çoğunda, AKS kuşkusuyla tanı ve tedavi algoritmasını başlatan temel semptom göğüs bölgesinde ağrı, baskı, sıkışma ve yanma olarak ta tanımlanabilen rahatsızlık durumudur. Nefes darlığı, epigastrik ağrı ve sol kol ağrısı da göğüs ağrısı eşdeğerleri olarak kabul edilirler. Temel olarak AKS olgularında EKG bulgularına göre iki ana grubun ayrımı yapılmalıdır:

Göğüs ağrısıyla birlikte >20 dakika devam eden ST segment yükselmesinin izlendiği hastalar (STEMİ), çoğunlukla koroner arterlerin tam ya da tama yakın tıkalı olduğu bir grubu ifade ederken temel tedavi stratejisinin acilen kateter ya da farmakolojik olarak reperfüzyon tedavisine yönlendirilmesi gerektiğini ifade etmektedir. Göğüs ağrısıyla birlikte, ısrarlı ST segment yükselmesinin izlenmediği olgularda (NSTEMİ), birçok farklı EKG bulguları olabileceği gibi EKG'de anlamlı bir bulgu izlenmeyebilir. Patolojik düzeyde kardiyomiyosit nekrozu olabileceği gibi hücre hasarı olmaksızın süregelen myokard iskemisi de olabilmektedir. Bu grup hastalarda risk tabakalandırmasının yapılarak uygun hastaların koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon stratejisine yönlendirilmesi temel strateji'dir.

Günümüzde akut myokard infarktüsü'nün (AMİ) universal olarak yapılan tanımı, akut myokardiyal iskemiyle uyumlu bir klinik tablo içerisinde gelişen kardiyomiyosit nekrozu'nu ifade etmektedir. Bu nedenle AMİ tanısını karşılamak üzere tercihen yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn) T ya da I olmak üzere bir kardiyak biyobelirtecin en az bir değerinin üst referans değerinin %99 persantili üzerinde artışı ve /veya azalmasının saptanması kriterlerin önemli bir bacağına oluşturur.

Biyobelirteçlerin, klinik değerlendirme ve 12 derivasyonlu EKG'ye ek olarak kullanılması, özellikle ısrarlı ST segment yükselmesinin izlenmediği AKS olgularında tanı, risk tabakalandırması ve tedavi stratejisi'nin belirlenmesi bakımından önemi daha da fazladır. Kardiyak troponinler, kreatinin kinaz ve myoglobin'e göre daha sensitif ve spesifik olduklarından AKS hastalarında tercih edilen biyobelirteçlerdir. Teknolojik gelişmeler, kardiyak troponin kitlerinin de gelişmesine, kardiyomiyosit hasarının saptanması ve kantifiye edilmesindeki yeteneklerinin artmasına olanak sağlamıştır. Çok merkezli birçok çalışmada konvansiyonel kitlerle karşılaştırıldığında, hs-cTn kitlerinin AMİ'in tanısallı duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Bu durum özellikle ağrı başlangıcından sonra fazla zaman geçmeksizin hastaları hastalara tanı konulabilmesine ya da dışlanabilmelerine olanak vermektedir.

En son olarak 2020'de güncellenen Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) NSTE-AKS kılavuzunda, hs-cTn'lerin avantajları, kullanım algoritmaları ve başlıca öneriler özetlenmiştir (1).

### Kaynak

Collet JP et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal (2021) 42, 12891367 . doi:10.1093/eurheartj/ehaa575

# K-6b

## AKUT KORONER SENDROM TANISINDA TROPONİNLER

Elif Azarsız

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İZMİR

“Kardiyak troponinlerin ölçümünde preanalitik ve analitik faktörler”

Kardiyak troponinler “TnI, TnT”, 2000 yılında “European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)” tarafından AMI tanısında ve “ACC/American Heart Association (AHA)” tarafından anstabil angina tanı ve takibinde “standart biyobelirteçler” olarak kabul edilmişlerdir. “Fourth-Expert Consensus Document of Universal Definition of Myocardial Infarction-2020”e göre troponin düzeyinde azalma ve/veya artışın akut myokardial hasar bulgularından en az biri ile desteklenmesi AMI için tanı kriteridir ve “akut göğüs ağrısı” tanı algoritmasında (ESC Guideline) “ST yükselmez” akut koroner sendromların (AKS) yönetiminin temelini oluştururlar.

Konvansiyonel kardiyak troponin immün ölçümlerinin analitik performanslarının geliştirilmesi ve AMI’ in güncellenen tanımı ile gündeme gelen “yüksek duyarlıklı kardiyak troponinlerin- hsTn” kullanımı AKS için tanısal eşiği düşürerek özgüllüğü arttırmıştır. Karar sınırı olarak daha çok sağlıklı popülasyonun 99. persantiline karşılık gelen konsantrasyon kullanılmaktadır. Hs-Tn ölçümleri ile sağlıklı referans popülasyonun 99. persantilinde  $\leq$ %10 ölçüm belirsizliği (CV) ile bireylerin en az %50’ inde saptama limitinin üzerinde, 99. persantil değerin altındaki konsantrasyonlar saptanabilmelidir. Konvansiyonel ölçümlerde %10- 20 CV kabul edilebilir ve bu ölçümlerde kullanılan “ $\mu\text{g/L}$ ” birimi yerine “ $\text{ng/L}$  veya  $\text{pg/mL}$ ” kullanılması önerilmektedir. Hs-Tn’ lerin yüksek analitik duyarlılığı nedeniyle, 99. persantil üst referans değerlerinde cins, yaş ve örnek alım zamanına bağlı farklılıklar vardır. Kadınlarda daha düşük, ileri yaşta ve sabah saatlerinde daha yüksek olduğu bilinmelidir. 99. persantil değerlerin belirlenmesinde referans popülasyon oluşturulurken yaş, egzersiz testi, görüntüleme ile kardiyak fonksiyonlar, cinsiyet ve etnik kökenin etkileri değerlendirilmeli ve alınması gereken minimum örnek sayısı kadın ve erkek için ayrı ayrı en az 300 olmalıdır.

Kardiyak troponinlerin ölçümünde “The National Academy of Clinical Biochemistry” plazma/ antikoagülanlı tam kan kullanımını önermektedir. Farklı matrikslerin kullanımı uyumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. TnT düzeyleri heparinli plazmada seruma kıyasla %15 daha düşük ölçülmektedir; heparindeki (-) yüklü polianyonların, troponindeki (+) yüklere bağlanması ile oluşan komplekslerin sorumlu tutulmaktadır. Örnek stabilitesi, seçilen yöntemle bağlı değişmektedir. TnT, oda sıcaklığında 24 saat, 4- 6°C’ de 10 gün, -70°C’ de 12 ay dayanıklıdır. TnI’ in cama adsorbe olabileme özelliği nedeniyle, örneğin, cam tüplerde 6 saatten daha uzun bir süre bekletilmemesi önerilmektedir.

Hemolitik anemi, uygunsuz kan transfüzyonu, toksik madde ve enfeksiyonlara bağlı in vivo ve kan alınması, transportu veya işlenmesi sırasında yapılan hatalara bağlı in vitro hemoliz (serbest Hb >1 g/L; HI>100) hücre içi proteazların etkisine bağlı hatalı düşük ölçümlere neden olmakta, bazı TnI ölçümlerinde ise artışa neden olmaktadır. Yüksek bilirubin düzeyleri (>10 mg/dL) bazı TnI ölçümlerinde hatalı düşük ölçüme neden olurken, artmış lipid ve protein düzeyleri otomatize sistemlerde örnek volümünün düşük aspirasyonuna, volüm değişikliğine bağlı hatalı düşük ölçümlere neden olmaktadır.



Örneklerin tam pıhtılaşması beklenmeden santrifüj edilmesi ile serum örneklerinde ve travmatik kan alımı, hiperkoagülabilité vb. durumlarda plazma örneklerinde izlenen fibrin partikülleri, troponin reaktifindeki antikorları çapraz bağlayarak yanlış pozitif sonuca yol açabilmektedir.

Analitik evrede interferan etkenlerin başında heterofil antikorlar, otoimmün, anti-troponin antikorlar gelmektedir. Heterofil antikorlar, hasta serum/plazmasında bulunan endojen antikorlardır, reaktiflerdeki antikorlara bağlanarak (%0.1-3) genellikle hatalı yüksek ölçüme neden olmaktadır. Normal bireylerin %5-20' inde bulunan anti-troponin antikorlar ise daha az interferans nedenidir ve hatalı düşük ölçümlere neden olmaktadır. Dolaşımdaki otoantikorların troponinler ile oluşturduğu endojen "makrotroponin" varlığında klirensinin azalması sonucu hatalı yüksek ölçülmektedir.

Birçok immünölçüm reaktifi, antikorları hedef alan biotin, streptavidin veya rutenyum içerir. Yüksek doz terapötik biotin kullanımı, streptavidin-biotin bağlama teknolojisini kullanan sistemlerde hatalı düşük sonuçlara neden olmaktadır. Troponin düzeyinin etkilendiği biotin eşik konsantrasyonu farklı üreticiler arasında değişkenlik (2.5-10000 ng/mL arası) göstermektedir.

Bazı immünölçümlerde sinyal ölçümünde alkale fosfataz kullanıldığından, endojen ALP >1000 IU olduğunda hatalı yüksek ölçüme neden olabilmektedir.

Farklı üreticilere ait cihazlarda farklı oranlarda rastgele hatalı yüksek ölçümler, aynı üreticiye ait farklı lotlarda uygunsuz bias izlenebilmektedir. Kardiyak TnT ve TnI ölçümlerinde, dokudan salınım, yıkım, ve klirensleri bakımından farklı serum kinetiğine sahip proteinler hedeflenmektedir. AKS' in erken döneminde sitoplazmik ve geç döneminde ise myofibriler troponin bileşenleri salınmaktadır. Daha büyük ve serbest sitoplazmik bileşeni (%6-8) daha fazla olan TnT daha hızlı ve fazla oranda yükselir ve erken dönemde TnI' a (%2-4) göre daha duyarlıdır. TnT, sitoplazmik salınım pikini (2-4 saat) takiben ikinci salınım ile 12-24 saatte en üst düzeye ulaşırken, TnI daha geç (6-12 saat) yükselmeye başlar ve 12-24 saatte en üst düzeye ulaşır. TnT 14 gün, TnI yaklaşık 10 gün kadar yüksek kalabilir. Myokard hasarında dolaşımda serbest TnT formu artarken, TnI' in TnIC kompleks formu artar. TnT ölçümlerinde epitoplara özgün antikorların kullanımı nedeni ile standardizasyon sorunu yoktur. Proteazlara duyarlı olan TnI' in ise stabiliteyi farklı peptidler oluşturması, protein kinazlar ile fosforilasyonu sonucu şekil değiştirilmesi ve içerdiği sistein rezidülerinin sülfhidril gruplarının oksidasyonu sonucu monoklonal antikorlara bağlanması etkilenir. Bu özellikler TnI'ın farklı epitoplara için antikorların seçimini güçleştirmekte ve bu nedenle ile farklı ticari kitlerde tanısal sınırlarda 40-60 kata ulaşan farklılıklar gözlenebilmektedir. Her bir ticari kitin analitik duyarlılığı, performansı ve sınır değerleri farklıdır, harmonizasyondaki eksiklik bu ölçümlerin kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır.

# Panel-2a

## UZMANLIK EĞİTİMİ SÜRECİ VE EĞİTİMDE AKREDİTASYON

**Beyhan Ömer**

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

Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitimi; çekirdek eğitim programının uygulanmasının yanı sıra belirli dallarda rotasyonların ve uzmanlık tezinin yapılmasını içeren dört yıllık eğitim sürecidir. Uzmanlık eğitimi çok sayıda ve farklı kurumlarda verilmektedir. Bu nedenle uzmanlık eğitiminin standardizasyonu sağlanmalıdır.

Avrupada Tıp eğitimi ve uygulamaları ile ilgili standardizasyonun sağlanması ve tıpta uzmanlık eğitimi ve uygulama alanının organize edilmesi için 1958 yılında Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (ATUB) kurulmuştur. ATUB'un temel amaçları; Tıpta uzmanlık eğitimi ve uygulaması standartlarının yükseltilerek topluma daha nitelikli uzmanlık ve tıp hizmeti sunulması ve uzman hekimlerin statü ve toplumsal rollerinin korunması ve geliştirilmesidir.

Türk Tabipler Birliği (TTB) ATUB'a üyelik için başvurmuş ve 29.10.1993 yılında başvuru oy birliği ile yardımcı üye olarak kabul edilmiştir. ATUB yapısına paralel olarak TTB üzere 01.11.1994 Türk Tabipler Birliği- Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon Kurulu (TTB-UDKK) nu kurmuştur. Başlıca amacı: Uzman hekimlik hizmetinin mümkün olduğunca en yüksek düzeye çıkarılması ve sürdürülmesini sağlamak için çalışmak, uzmanlık dernekleri aracılığıyla Tıpta Uzmanlık eğitiminin çağdaş bir düzeye ulaştırılması için standartların oluşturulması, denetlenmesi, değerlendirilmesi ve korunması ile ilgili Ulusal hedef ve koşulları saptamaktır.

Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitimine yönelik ilk çekirdek müfredat çalışmaları, 2002 yılında yayınlanan Tıpta Uzmanlık Tüzüğü'ne göre kurulan Eğitim Müfredat Komisyonu ile başlamıştır. Bu dönemde Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (UEMS) Kimyasal Biyopatoloji (Klinik Biyokimya) bölümü ve Amerikan Patoloji Board'un Klinik Kimya bölümü müfredatlarından yararlanılmıştır. İlk çekirdek eğitim müfredatında: genel özellikler (Alanın tanımı, temel ilkeler, amaç), eğitim kurumlarının özellikleri, eğiticilerin özellikleri, asistanların izlenmesi ve değerlendirilmesi, uygulamadaki asgari sayılar, eğitim programının içeriği ve rotasyonlar yer almıştır. 2002 yılında Türk Klinik Biyokimya Yeterlik Kurulu yönergesi hazırlanmış, 2004 yılında oluşan ilgili komisyonlar eğitim programlarını geliştirmiş, ayrıntılı Asistan Karnesi yapılmıştır.

Tıpta ve Dış Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği'nin (TUEY-2009) yürürlüğe girmesiyle, TUK tarafından 2010 yılında oluşturulan 11 kişilik ilk TUKMOS Komisyonu 2010-2012 yılları arasında görev yaparak "Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Müfredatı v 1.0" 'ı hazırlamıştır.

2. Dönem TUKMOS Komisyonu 2012-2014 yıllarında "Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Müfredatı v 2. 0"ı oluşturmuştur.

2014 yılında oluşturulan 3.Dönem TUKMOS Komisyonu v.2.0 çekirdek müfredat üzerinde çalışmış, rotasyon hedefleri ve ayrıca temel yetkinlikler yanı sıra, hizmet sunucusu olarak klinik yetkinlikler ve girişimsel yetkinlikler tanımlanmış ve eğitimin süreç içindeki akış planı daha belirginleştirilmiştir.

4. Dönem TUKMOS komisyonu kurulmuş, çalışmalar hala devam etmekte olup en son Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Müfredatı v. 2.3'ü oluşturulmuştur.

Uzmanlık eğitiminin standardizasyonunu sağlamak için eğitim veren kurumların akreditasyon süreçleri ve Kurum ziyaretleri devam etmektedir.

## Panel-2b

### UZMANLIK EĞİTİMİNDE YAŞANANLAR: YETKİ / SORUMLULUK VE SORUNLAR

**Himmet Yalabık**

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

Tıbbi biyokimya uzmanlık eğitimi ile kendi uzmanlık alanında yetkin bir biçimde görüş oluşturabilecek ve bir laboratuvarı yönetebilecek bilgi ve beceriye sahip uzmanların yetiştirilmesi amaçlanmaktadır. Tıpta uzmanlık sınavında başarılı olan öğrenciler bu eğitime hak kazanmaktadır. Eğitim süresi 4 yıl olup üniversite hastaneleri ile eğitim ve araştırma hastaneleri bünyesinde tıpta uzmanlık eğitimi verilmektedir. Her ne kadar uzmanlık eğitimindeki çekirdek müfredat TUKMOS tarafından belirlenmiş olsa da kurumlar arasında eğitim sürecinde farklılıklar gözlenmektedir.

Bu yazıda tıbbi biyokimya uzmanlık eğitiminde yaşananların, yetkilerin, sorumlulukların ve sorunların ele alınması amaçlanmıştır.

Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitimi çekirdek eğitim programında bir asistanın yetki ve sorumlulukları belirlenmiştir. Bunlar laboratuvar bilgi ve becerilerinin kazanılmasının yanı sıra belirli dallardaki rotasyonları ve uzmanlık tezinin yapılmasını kapsar. Birinci yıl içinde temel laboratuvar bilgi, teknik ve uygulamaları, laboratuvar güvenliği, örnek alımı, analize hazırlama, tam kan sayımı, idrar analizi, spektrofotometrik analizler, acil biyokimya analizleri gibi temel uygulamalar gerçekleştirilir.

İkinci ve üçüncü yıl, genel klinik kimya, hormon, koagülasyon, elektroforez, kan gazları, HPLC gibi rutin ve ileri laboratuvar test ve tekniklerinin uygulamaları gerçekleştirilir. Mevzuata göre tez danışmanı ve tez konusu belirlenir, zorunlu rotasyonlar yapılır.

Dördüncü yıl; rapor onayı, sonuç yorumu, şartname hazırlanması, klinik konsültasyon aktiviteleri gerçekleştirilir. Tıbbi Biyokimya uzmanlık öğrencisi, tüm eğitim dönemi boyunca eğitsel etkinliklere (seminer, toplantı vb) aktif olarak katılır, en az bir araştırmada görev alır, tezini hazırlar ve bitirme sınavına girer. Tüm eğitim dönemi boyunca nöbet ve icap nöbetlerini tutar.

Yukarıda detayları ile anlatılan eğitim süreci ile beraber hekimler bir takım yetkinliklere sahip olmaktadır ve tıbbi biyokimya laboratuvarlarını yönetebilir hale gelmektedirler. Laboratuvarlarda çalışmak da hekimlere bazı avantajlar ve dezavantajlar getirmektedir.

Tıbbi biyokimya anabilim dalında asistan veya uzman hekim olarak çalışmanın olumlu yönleri; diğer branşlara kıyasla daha sakin ve rahat bir çalışma ortamı sağlanması, bilimsel araştırmalara temelden ve daha bütüncül bir şekilde dahil olabilme imkanı, multidisipliner yaklaşım gerektiren hekimlik pratiğinde; göz önünde olmayan ancak teşhis ve tedavi sürecinde çok önemli rolü bulunan laboratuvar testlerine hakim olma şeklinde sıralanabilir. Ayrıca tıbbi biyokimya eğitimi ile hekimler laboratuvar testlerinin preanalitik, analitik ve postanalitik aşamaları hakkında bilgi ve beceri sahibi olur. Hastalıkların teşhis ve tedavisinde klinisyene yol gösterir. Laboratuvarların düzenli ve sürekli bir biçimde işletilmesini sağlamak için gerekli teknik bilgi ile tüm ekibi yönetebilmek adına gerekli iletişim becerilerini kazanır.

Eğitim süreci ve sonrasında bir takım olumsuzluklarla da karşılaşmaktadır. Bu olumsuzluklar klinik hekimlik pratiğinden uzak kalma, düşük maaşlar, bilimsel araştırmalarda yeterli finansal destek

bulmadaki güçlükler, bazı kurumlarda fiziksel imkanların yetersizliğinden doğan sorunlar olarak özetlenebilir.

Klinik hekimlik pratiğinden uzak kalmayı tercih eden bakış açısı, laboratuvar tıbbının ve uygulayıcılarının gelişiminin önündeki engellerden birisidir. Hasta ve klinisyen ile arasına mesafe koyan laboratuvar hekimliği, ihtiyaçların tespiti ve sahadaki sorunların çözümü noktasında yetersiz kalmaktadır. Tüm bilimsel ilerlemelerin öncelikli olarak; merak ve tespit edilmiş sorunlar üzerine düşünme faaliyeti ile başladığı bilinmektedir. Bu nedenle laboratuvar tıbbı uygulayıcıları; teorik bilginin pratiğe döküldüğü yerler olan hastanelerin polikliniklerinde, servislerinde, ameliyathanelerinde, vaka konseylerinde ve eğitim toplantılarında daha aktif rol almalıdır. Bu birimlerden topladığı olumlu ve olumsuz tüm verileri analiz etmeli, çözüme kavuşturmak için çalışmalıdır.

Ülkemizde tüm hekimlerin ortak sorunu olan düşük ücretler, biyokimya uzmanı ve asistanları için 2020 yılında uygulamaya konulan performans katsayısı düzenlemesi ile doruk noktasına ulaşmıştır. Diğer asistan hekimler için belirlenen performans katsayısı ilgili branş uzmanının yarısı kadar olmasına rağmen biyokimya asistanları için uzman hekimin yarısının da altında olacak şekilde düzenlenmiştir.

Biyokimya ve diğer tüm branşların asistanlarının eğitiminde mesai saatleri ve tutulan uzun nöbetler nedeniyle çalışma koşulları idealden çok uzaktadır. Nöbet ertesi izin kullanıldığı durumlarda ise kullanılan izin nedeniyle hali hazırda düşük olan maaşlardan, izin kullanılan mesai saati kadar kesinti yapılmaktadır. Bu sebeple nöbet ertesi izin kullanımının uygulanabilirliği bu şartlarda çok düşüktür.

Asistanların eğitim süresi boyunca belirli sayıda katılmaları gereken kongre, sempozyum ve eğitim kursları gibi bilimsel programlara ulaşımı, bu organizasyonlara erişim için gerekli ulaşım ve konaklama maliyetlerinin yüksekliği sebebiyle yetersiz kalmaktadır. Özellikle asistan hekimlerin katılım oranlarını yükseltmek amacıyla asistan hekimlerden talep edilen ücretler düşürülmeli, imkanlar dahilinde burs kontenjanları artırılmalıdır.

Bazı branşlarda bulunan yurtdışı rotasyon veya gözlemcilik programları tıbbi biyokimya asistanları için mevcut değildir. Tıbbi biyokimya dernekleri tarafından asistan hekimlerin yurtdışı tecrübesi edinebilmesi amacıyla burslar oluşturularak yurtdışı değişim programları düzenlenmelidir.

Bahsedilen tüm durumlar göz önüne alınarak bu eğitimi alan asistanların tercih sebepleri irdelendiğinde; biyokimya eğitiminin istekli bir tercih olmak yerine ülkedeki hekimlik ikliminin getirdiği sorunların minimize edilebildiği bir kaçış yolu olarak görüldüğü ortaya çıkmaktadır. Bu da son yıllarda hekimlik mesleğinde gözlenen şiddet vakaları ve özlük haklarındaki kaybın belirginleşmesi ile korelasyon gösteren tıbbi biyokimya, mikrobiyoloji, nükleer tıp, tıbbi genetik gibi branşların TUS puanlarındaki artış ile kanıtlanabilir.

Asistan eğitiminin temel amacı belirli niteliklere sahip, alanında uzman kişilerin yetiştirilerek sağlık hizmetlerindeki devamlılığın sağlanması ve evrensel çapta bilimsel gelişmelere katkıda bulunabilecek insan kaynağının hazırlanmasıdır. Tıpta uzmanlık eğitimi alabilecek insan kaynağı kısıtlı olduğu gibi bu eğitimleri verecek olan kurumların kapasiteleri de kısıtlıdır. Bu çerçevede düşünüldüğünde kısıtlı kaynaklar emek, zaman ve maliyet üçgeninde değerlendirilmeli; kişilerin tercihlerinin ikincil faktörlerden çok, ilgi alanlarına göre yönlendirilmesinin sağlanması gerekmektedir.

Bütün bunların dışında önem arz eden diğer bir husus da yurtdışında çokça örneği gözlenen alanında evrensel ölçekte otorite konumuna gelmiş eğitim kurumları, enstitüler ve hastanelerin ülkemizde de oluşturulması gerekliliğidir. Bu sayede kişilerin bireysel çabalarıyla ortaya çıkan başarılarının yerini kurumsal yapıların sürdürülebilir başarılarının alması sağlanabilir.

Son olarak sorunların temelinin etraflıca anlaşılabilmesi için 1943 yılında Amerikalı psikolog Abraham Maslow tarafından ortaya atılan ve kendi ismi ile anılan Maslow'un ihtiyaçlar hiyerarşisi teorisi; günümüzde hekimler başta olmak üzere tüm genç nesillerin tercihlerini ve karar verme mekanizmalarını aydınlatmak için kullanılabilir. Teoriye göre insan beş basamaktan oluşan ve her bir alt basamağı tamamlanmadan ilerlenemeyen gereksinimlere sahiptir. Hekimlerin bu teorideki ilk üç adım olan fizyolojik gereksinimler, güvenlik gereksinimi ve aidiyet-sevgi gereksinimleri karşılanmadan bireysel ve kurumsal başarıları sağlayacak olan saygınlık ve kendini gerçekleştirme gereksinimlerini göz önünde bulundurmaları mümkün olamamaktadır. O halde en öncelikli hedef bu ihtiyaçları tamamlayacak maddi ve manevi koşulları sağlamak olmalıdır. Ancak tüm bunlar sağlandığında bilimsel açıdan ilerlemeleri sağlayacak olan kişiler potansiyellerini tam anlamıyla ortaya koyabileceklerdir.

## Panel-2c

### UZMANLIK EĞİTİMİNDE YAŞANANLAR: YETKİ / SORUMLULUK VE SORUNLAR

#### Uzmanlık Öğrencisi Gözüyle (Üniversite)

Zeynep Poyraz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim dalı

Tıbbi biyokimya; sağlığın değerlendirilmesi, hastalığın önlenmesi, tanısı, takibi ve tedavi izlenmesi amacıyla biyolojik örneklerin çeşitli laboratuvar yöntemleri aracılığı ile incelenmesinde test seçimi ve uygulanması, laboratuvar bulgularının yorumu, konsültasyonu ve laboratuvar tanıyı da içeren bir laboratuvar bilimi ve tıp uzmanlık alanıdır.

Tıbbi biyokimya uzmanlık eğitimin amacı; sağlık ve hastalığındaki biyokimyasal mekanizmaları tartışabilen, laboratuvar testlerinin analiz öncesi, analiz ve analiz sonrası basamakları hakkında bilgi ve beceri sahibi olan, laboratuvarın kurulması işletilmesi ve kalite denetimini içeren laboratuvar yönetimi konusunda beceri kazanmış, klinisyene test isteme endikasyonu, laboratuvar sonuçlarının yorumlanması gibi konularda konsültanlık yapabilen, hasta haklarına saygılı, yaşam boyu öğrenme bilincine ulaşmış yüksek nitelikte uzman yetiştirmektir.

Bu amaçla TUKMOS Komisyonunca çekirdek eğitim programı çerçevesinde yıllara göre eğitim planlanması yapılmıştır. Bu plana göre uzmanlık eğitiminin ilk yarısında birinci yıl temel laboratuvar bilgi, teknik ve uygulamaları, laboratuvar güvenliği, örnek alımı, analize hazırlama, tam kan sayımı, idrar analizi, fotometrik analizler, acil biyokimya analizleri gibi temel uygulamaların klinik ve girişimsel yetkinlikler açısından geliştirilmesi hedeflenir. İkinci yıl genel klinik kimya, hormon, koagülasyon, elektroforez, kan gazları, HPLC gibi rutin ve ileri laboratuvar test ve tekniklerinin uygulamalarını gerçekleştirilir. Mevzuata göre tez danışmanı ve tez konusu belirlenir. Uzmanlık eğitiminin ikinci yarısında uygulamalı becerileri geliştirilirken, klinikler ile işbirliğini artırılır. Bu dönemde zorunlu rotasyonlar yapılır, tez çalışmaları sürdürülür. Dördüncü yıl; rapor onayı, sonuç yorumu, şartname hazırlanması, klinik konsültasyon aktiviteleri gerçekleştirilir. Bunun yanında uzmanlık öğrencisi eğitsel etkinliklere katılır, araştırmada görev alır, nöbet ve icap nöbetleri tutar, tezini hazırlar ve bitirme sınavına girer.

Ülkemizde uzmanlık eğitimi; eğitim araştırma hastaneleri ve üniversite hastaneleri tarafından verilmektedir. Üniversite hastanelerinde rutin laboratuvar hizmetinin verilmesinde iki farklı sistem uygulanmaktadır. Fakültelerin bir kısmında bu hizmet biyokimya anabilim dalı bünyesindeki laboratuvarlarda sürdürülürken; bir kısmında ise merkez laboratuvarı (ML) şeklinde sürdürülmektedir. Biyokimyada beceri eğitiminin yapılacağı yer rutin hizmet verilen laboratuvarlardır dolayısıyla ML sistemi uzmanlık eğitimi de etkilemektedir.

Eskiocak yaptığı çalışmada ML olan ve olmayan üniversite hastanelerinde uzmanlık eğitimin farklarını araştırmış. ML olan fakültelerde uzmanlık öğrencilerinin eğitiminin 6-16 ay arası değişen sürelerde rotasyonlar şeklinde düzenlendiği görülmüş. Bu 18 fakültenin sadece 5'inin sorumlusu biyokimya anabilim dalından bir öğretim üyesiymiş. Bu da uzmanlık öğrencilerinin pratik eğitimleri konusunda zorlanmasına neden olmuş. Bu fakültelerdeki uzmanlık öğrencilerinden 10'u öğretim üyelerinin hiçbirinin ilgilenmediğini söylerken, ML(-) fakültelerdeki uzmanlık öğrencilerinin 12'si tüm eğiticilerin yakından ilgilendiğini ifade etmişler. Otoanalizörde çalışmaları sadece izleyen uzmanlık öğrencisi ML(-) fakültelerde yokken; ML(+) fakültelerde 7 kişi otoanalizörde çalışmaları sadece izlediğini ifade etmiş.

Kalite kontrol kartlarını kullanan, değerlendiren (ML(+)) fakültelerde 13, ML(-) fakültelerde 25); ve bu verileri hocasına sunan uzmanlık öğrencisi sayısı oldukça farklı bulunmuştur. Uzmanlık öğrencilerine laboratuvarda üretilen test sonuçları konusunda hangi alanlarda sorumluluk aldıkları sorulduğunda ML(+) fakültelerdeki 5 uzmanlık öğrencisi hiç sorumluluk almadıklarını, 6'sı ise sonuçları sadece gördüklerini belirtmişlerdir. ML(-) fakültelerde bu konuda sorumluluk almayan ve sadece izleyici konumunda olduğunu söyleyen uzmanlık öğrencisi yokmuş. Tüm fakültelerde uzmanlık öğrencilerinin çoğunun satın alma sürecinde sorumluluk almadıkları, teknik şartname yazan uzmanlık öğrencisi olmadığı görülmüş.

Aslan ve arkadaşları ise 2011 yılında klinik biyokimya eğitimini değerlendiren bir anket çalışması yapmışlar. Bu ankete göre uzmanlık eğitimini yeterli bulan katılımcı oranı % 41.1'miş. Katılımcıların %58.3'ü cihaz başı eğitimini çok önemli bulmuş. Katılımcıların %30.7'si klinik rotasyonları çok önemli bulurken, %57.7'si mikrobiyoloji rotasyonunun devam etmesini istemiş. Eğitim sırasında kullanılan cihaz ve teçhizatı katılımcıların %58.9'u yeterli bulmuş. Bu oran üniversite hastanelerinde %75.9'a çıkarken eğitim araştırma hastanelerinde %41'miş. Katılımcıların 63.4'ü laboratuvardaki test sayısı ve çeşitliliğini yeterli bulmuş. Bu oran eğitim araştırma ve üniversite hastanelerinde sırasıyla %41.0, %80.7'miş. "Eğitimimiz sırasında teknik şartname hazırlama ve satın alma süreci hakkında eğitim aldınız mı?" sorusuna katılımcıların sadece %7'si evet yanıtı vermiş. Moleküler tanı testleri konusunda teorik (%24.5) ve pratik (%19.3) eğitim alanların oranı oldukça düşük bulunmuş.

Önman ve Ceylan 2012 yılında yeni uzmanların sahada yaşadığı sorunlar ve uzmanlık eğitiminin eksikliklerini belirlemek amacıyla bir anket çalışması yapmışlar. Bu çalışmaya göre en çok eksiklik duyulan konu teknik şartname hazırlığı ve laboratuvar yönetimi (sırasıyla %61.90 ve %23.80), ikinci sırada eksiklik duyulan konu ise malzeme seçimi ve alımı ile teknik şartname hazırlığı (sırasıyla %33.33 ve %28.57) olarak belirlenmiş. Pratik ve teorik eğitimin alınmadığı cihazlar ve test gruplarında ilk sırada spermioyogram ve sırasıyla kütle spektrometri, PCR, nefelometrik testler ile ilaç ve bağımlılık yaratan madde analizleri yer almış. "Uzmanlık eğitiminizin bir parçası olarak aldığınız cihaz başı aktif çalışma eğitimi sizce yeterli oldu mu?" sorusuna katılımcıların %47.6'sı evet yanıtı vermiş. İnternal ve eksternal kalite kontrole dair eğitiminizin sahada çalışırken yeterli oldu mu?" diye sorulduğunda katılımcıların %76.20'si evet yanıtı vermiş. Uzmanlık eğitimi sürecinde hasta başı testlerinin teorik ve pratik eğitimini aldınız mı?" sorusuna ise katılımcıların %80.95'i hayır, yanıtı vermiş.

Uzmanlık eğitimini aldığım Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde biyokimya laboratuvar hizmeti Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı tarafından verilmekte olup bir merkez laboratuvarı yoktur. TUKMOS çekirdek eğitim programı temel alınarak her dönemin teorik eğitim programı belirlenmiştir ve dönem sonunda sınav uygulanır. Eksik kalan konular seminerlerle tamamlanmaktadır. Teorik eğitimle eş zamanlı cihaz rotasyonları olmaktadır. Bu rotasyonlarda uzmanlık öğrencileri cihaz başında teknisyen gibi çalışmasa da cihazın kalite kontrol ve test sonuçlarını değerlendirme sorumluluğunu alır. Çıkan sorunları öğretim üyeleri ile birlikte çözerek tecrübe kazanır. Manuel testler uzmanlık öğrencileri tarafından uygulanır. Laboratuvarında likit kromatografi, kütle spektrometri, elektroforez cihazları ve test gruplarında eksiklik olması nedeni ile metabolik hastalıklar, ilaç madde düzeyi analizi gibi konularda pratik eğitim eksik kalmıştır. Öğretim üyeleri uzmanlık öğrencilerini ihale sürecine ve teknik şartname hazırlığına dahil eder. Nöbet uygulaması ile uzmanlık öğrencilerinin laboratuvar yönetimi konusunda tecrübeleri pekiştirilir.

Sonuç olarak; uzmanlık eğitimi interaktif olmalı, objektif ölçütlerle değerlendirilebilmeli, günümüz teknolojisine entegre edilmelidir. Bu konuda eğitimcilerden, uzmanlık öğrencilerinden ve sahadaki uzmanlardan geri bildirim alınarak eksikliklerin tanımlanması ile sürekli iyileştirilerek ve geliştirilerek daha kaliteli bir eğitim sağlanabilir.

## **Kaynaklar**

1. TUKMOS Tıbbi Biyokimya Çekirdek Müfredatı v.2.3
2. Aslan Ö ve arkadaşları. Klinik Biyokimya Eğitimi ve Uzmanlık Önemini Değerlendirme Anketi. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2011; 9(2): 39-45
3. Eskiocak S, Eskiocak M . Ülkemizdeki Tıp Fakültelerinde Merkez Laboratuvarı Yapılanması ve Klinik Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Üzerine Etkisi Türk Biyokimya Dergisi. 2005; 30 (3); 241-270
4. Önman T, Ceylan N. Biyokimya Uzmanları ile Sahada Yaşadıkları Sorunlar: Anket Çalışması. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2012; 10(2): 65-76



## Panel-2d

### TIBBİ BİYOKİMYA UZMANLIK EĞİTİMİ: UZMAN GÖZÜYLE ASİSTAN EĞİTİMİ

**Muhammet Topbaş**

Gümüşhane Devlet Hastanesi

Yıllar süren yorucu tıp eğitiminin ve devlet hizmet yükümlülüğünün ardından başlanılan Tıbbi Biyokimya asistanlık eğitiminin diğer uzmanlık eğitimi programlarından farklılığı laboratuvar kapısından atılan ilk adımla birlikte hemen anlaşılır. Tıp fakültesinin son senesine kadar laboratuvarlardan uzak bir eğitim gören ve kendini sıklıkla servis, poliklinik ve ameliyathane üçgeninde motive eden bir öğrencinin hayalini nadiren Tıbbi Biyokimya uzmanı olmak süsler. Bu yüzden Tıbbi Biyokimya asistanlık eğitimine yeni başlamış bir hekimin uzmanlık eğitimine ve laboratuvar ortamına kısa sürede adapte olması beklenemez. Laboratuvar kültürü, geç olgunlaşan tatlı bir meyve gibidir: ilk başlarda neyi, hangi düzeyde ve miktarda yapması ve öğrenmesi gerektiğini bilmeyen asistanlar, belli bir süre sonra bu kültüre adapte olurlar ve zamanın nasıl geçtiğini anlamadan asistanlık eğitimini tamamlarlar. Yeterliliklerinin ve eksikliklerinin tam olarak farkında olmadan asistanlık eğitimini tamamlayan bir Tıbbi Biyokimya uzmanı devlet hizmeti yükümlülüğünü gerçekleştirdiği sırada birçok şeyi yaşayarak tecrübe eder. Bu noktada kendilerine yapılandırılmış bir uzmanlık eğitimi programı verilen asistanlar, uzman olduklarında daha az sıkıntı yaşar.

Tıbbi Biyokimya asistanlık eğitimi, her ne kadar son yıllarda kuramsal ve pratik eğitimler, akademik çalışmalar, rotasyonlar ve nöbet tecrübeleriyle zenginleştirilmiş olsa da, Tıbbi Biyokimya uzmanları bazı konularda sahaya çıktıklarında büyük sıkıntı çekmektedir. Bu konuların başında şüphesiz laboratuvar ihale süreci gelmektedir. Küçük nüfuslu bir ilde çalışan bir Tıbbi Biyokimya uzmanı, bu süreçten primer olarak sorumludur. Genelde süreç çok hızlı gelişir. Hem merkez hem de ilçe devlet hastanelerinin ihtiyaçlarına göre ivedi bir şekilde teknik şartname hazırlanması gerekir. Belirlenmesi gereken ihtiyaçlar, hastane idaresi, il sağlık müdürlüğü ve endüstriyi içeren büyük bir denklem ortasında kalan çiçeği burnunda Tıbbi Biyokimya uzmanı, hızlıca Kamu İhale Kanunu okuduktan ve eski teknik şartnameleri inceledikten sonra kendi doğruları doğrultusunda bir teknik şartname hazırlar. Kalıplaşmış fikirleri yıkmaya çalışan ya da bir alanda yenilik getirmek isteyen uzmanın işi çok zordur. İhale yayımlandıktan sonra zeyilname gelebilir, ihale ertelenebilir ya da iptal olabilir. Aşırı yüksek ya da düşük tekliflerin gelmesi de bir sorundur. Bütün bu zorlu süreçte acemiliği başlı başına sorun olan bir Tıbbi Biyokimya uzmanının bir yandan da hukuk terminolojisine ait birçok farklı kelimeyi öğrenmesi gerekir. Tüm bu sebeplerden dolayı asistan hekimlerin uzmanlık eğitimleri sırasında profesyonelce yürütülen ihale sürecine dahil edilmeleri ve sorumluluk almaları sağlanmalıdır.

Tıbbi Biyokimya uzmanlarının karşılaştığı önemli sorunlardan bir diğeri ise idrarda yasaklı madde taramalarını içeren adli süreçlerdir. Günümüzde birçok devlet hastanesinde adli ve tıbbi amaçlı idrarda yasaklı madde taraması yapılmaktadır. İşin hukuki boyutunun olması elbette ki uzmanların üzerinde endişe yaratmaktadır. Bu yüzden daha titiz bir çalışma şarttır. Asistanlık eğitimine idrarda yasaklı madde taramalarına yönelik bir eğitim modülü mutlaka eklenmeli ve bu konudaki pratik işleyişin tecrübe edilmesi sağlanmalıdır.

Periferde bulunan bir devlet hastanesinde Tıbbi Biyokimya ve Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanları birbirinin alternatifi gibi görülürler. Kan merkezinin sorumluluğu genelde mikrobiyoloji uzmanlarındadır. Fakat mikrobiyoloji uzmanının olmadığı yerlerde kan merkezinin sorumluluğu Tıbbi Biyokimya uzmanına kalmakta ve bu durum Tıbbi Biyokimya uzmanlarını zor duruma düşürmektedir. Kan merkezi ile ilgili bilgi ve becerilen kazanılması açısından asistan eğitim programına bu konu ile ilişkili bir rotasyon programı eklenmesi faydalı olabilir.

Asistanlık eğitimi sırasında laboratuvarında aktif olarak çalışmanın ve tutulan nöbetlerin, sorumluluk bilincinin, sorun çözme ve yönetsel yetilerin gelişmesi üzerine pozitif etkileri vardır. Bir işin temelini, işin mutfağında öğrenmek her zaman ilerisi için faydalı olmuştur. Asistanların laboratuvarın günlük işleyişine çok az dahil olduğu, nöbet tutmadığı ve çoğunlukla akademik çalışmalarla (proje, yayın, tez gibi) eğitim sürecini tamamladığı klinikler de vardır. Bu kliniklerden yetişen uzmanların akademik açıdan oldukça güçlü olduğu fakat pratikte zorlandığı gözlemlenmektedir. Bir biyokimya asistanının birçok şeyi öğrenmeye, keşfetmeye, sorgulamaya yeterince vakti olduğundan, kendini hem akademik hem de pratik açıdan geliştirmesi mümkündür. Tüm biyokimya asistanlarının belli bir seviyede akademik çalışmalara ortak edilmeleri, makale ve seminer saatlerinde görevlendirilmeleri onları hem dinamik tutacak hem de onların ufuklarını açacaktır. Güncel olanı, ortak bir dil ile konuşmak ve tartışmak; yeniliğe açık, daha aydın uzmanların yetişmesini sağlar. Maalesef bazı kliniklerde kuramsal eğitimler ve makale/seminer saatleri bazen akademisyen sayısının eksikliğinden, bazen de çalışma hayatının yoğunluğundan dolayı aksayabilmektedir.

Tıbbi Biyokimya asistanlık eğitimi sırasında yapılan İç Hastalıkları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji rotasyonları en verimli şekilde gerçekleştirilmeli ve alınacak katkının artırılmasına odaklanılmalıdır. Tıbbi Biyokimya asistanları uzmanlık eğitimlerini genellikle dahili ve cerrahi uzmanlık eğitim programındaki meslektaşlarından izole bir şekilde tamamladığından, biyokimya asistanlarının mesaisinin nasıl geçtiğini tam olarak bilinmez. Rotasyonlar, biyokimya asistanlarının hastanenin diğer kliniklerindeki güncel işleyişi takip etmelerine olanak sağladığı gibi, sosyalleşmelerine ve kendi branşlarını diğer kliniklere tanıtmasına aracı olur. Rotasyonlar, klinik nosyonunun kaybolmaması açısından da oldukça önemlidir. COVID-19 pandemisi döneminde biyokimya uzmanlarının farklı alanlarda görevlendirilmeleri, bazı meslektaşlarımızda oldukça fazla anksiyeteye neden olmuştur. Görevlendirmelere karşı olan Tıbbi Biyokimya uzmanları ise diğer meslektaşları ve idareciler ile karşı karşıya kalmıştır. COVID-19 pandemisi bize; bu ve bunun gibi sıra dışı durumlara her zaman hazırlıklı olmamız gerektiğini hatırlatmıştır. Tıbbi Biyokimya asistanları ve uzmanları her şeyden önce bir hekim olduklarını asla unutmamalıdır. Asistanlık eğitimi sırasında teorik ve pratik olarak yapılandırılmış bir uzmanlık eğitim programının olması, Tıbbi Biyokimya uzmanlarının tek başına sahaya çıktıklarında önlerine çıkan engelleri daha kolay aşmalarına yardımcı olacaktır.

# K-7a

## KLİNİK LABORATUVARLARDA KALİTE SERÜVENİ

Çiğdem Sönmez

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Latince adını “qualis” kelimesinden alan “Qualites” yani kalite, kelime anlamı olarak nasıl oluştuğu anlamına gelmektedir. Aynı zamanda kalite, bir şeyin ne kadar iyi olduğudur. Kalite kullanıma uygunluktur, sistemin şartlara ve talebe uygunluğu olarak da tanımlanabilir. Bir ürünün ve ya hizmetin kalitesi yüksek ise amacına uygun demektir. Bir öğenin kalitesi düşükse, bu, ürünün veya hizmetin düzgün işlevselliğe sahip olamayacağı anlamına gelir.

Kalite tarih boyunca düşünülmüş, önemsenmiş, üzerinde çalışılmış ve sürekli gelişime açık bir kavramdır. Kalite kavramı ile ilgili ilk kavramlar, MÖ 2150 yılına Hamurabi Kanunları'nın 229. Maddesine dayanır. Bu madde de yer alan ifade "Eğer bir inşaat ustası bir ev yapar ve yapılan ev yeterince sağlam olmayıp sahibinin üstüne çökerek ölümüne sebep olursa, o inşaat ustasının başı uçurulur." şeklindedir. Tarih boyunca kalite ve kalitenin iyileştirilmesi için standart ölçülerin geliştirildiği ve üretimin buna göre yapılmaya çalışıldığı bilinen bir gerçektir. İlk dönemlerde kalite kavramı için önemli olan konu süreçlerin kontrolünden çok işleyişin sonucunda ne kadar hatalı çıktı ürettiği iken 1920'de Walter A. Shewhart tarafından geliştirilen şemalar ile kalite çıktısı, güvenilirliği ve kontrol altında olup olmadığı hedeflenmiş, 1950'de William Edwards Deming ise çıktının değil sürecin önemine işaret etmiştir. Toplam Kalite Kavramı ilk kez 1956'da Armand Vallin Feigenbaum tarafından ortaya atılmıştır.

Kalite hem ticari açıdan hem de akademik açıdan yöneticiler tarafından önemsenmiş ve bu konu üzerinde ekip çalışması ile olumlu çıktılar alınması hedeflenmiştir. Toplam kalite yönetimi, dinamik bir süreç olarak uzun vadeli başarının güvence altına alınması, müşteri memnuniyeti ve bunların sürekliliğin hedeflendiği önemli bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Kısaca toplam kalite yönetimi sisteminin tamamlayıcısıdır ve bir maliyeti vardır. Toplam Kalite Yönetiminin güvence altına alınması ve bir kültür haline getirilmesi gerekmektedir.

Sağlık hizmeti kalitesi Tıp Enstitüsü tarafından "bireyler ve toplumlar için sağlık hizmetlerinin arzu edilen sağlık sonuçlarının olasılığını artırma ve mevcut mesleki bilgilerle tutarlı olma derecesi" olarak tanımlanmaktadır. Sağlık Hizmet kalitesi kapsamında bakım süreçlerinin sağlanması ve sonuçlara ulaşılması, kişisel özellikleri farklı olabilen kişilere eşit kalitede sağlık hizmeti sağlanması, kişinin bedensel ve ruhsal olarak zarar görmemesini ve mahremiyetini gözetilmesinin ve kişisel verilerinin güvence altına alınması bulunmaktadır.

Ülkemizde sağlıkta kalite sistemi ilk kez 2003 yılında Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Dairesi altında faaliyetlerin başlamış ve 17 yıl boyunca sistemde sürekli gelişmeler ile Sağlıkta Kalite standartları (Hastane) rehberliğinde ölçmeye ve izlemeye devam etmektedir.

Klinik Laboratuvarların kalite kavramı 1990'ların sonlarında Clinical Laboratory Standart Institute (CLSI) tarafından tıbbi laboratuvar kalite yönetimi faaliyetlerinin kapsayan laboratuvar akreditasyon kuruluşları, üniversite ve kamu kuruluş laboratuvarları ve özel laboratuvarlar için işleyişinin yönetimi ve değerlendirilmesi için hazırlanmıştır. Birçok ülke kendi ulusal kılavuzlarını bu doğrultuda hazırlamış ve sağlık sektörünün kullanıma sunmuştur. İlk kez 2003 yılında yayınlanan TS EN ISO 15189 Tıbbi laboratuvarlarda kalite ve yeterlilik için özel gereksinimler uluslararası tıbbi laboratuvarın hasta bakımı ve

güvenliğini sağlamak için gerekli görülen laboratuvar kalitesi ve performansını sağlayan bir kalite yönetim sistemini ayrıntılı olarak ele almıştır. Bu standardın içeriğine benzer olarak Hastane Kalite standartları içerisinde yer alan klinik laboratuvarlar için kalite süreci, analiz öncesi, analiz ve analiz sonrası süreç olarak tüm sürecin kontrolünü ve garantisini hedeflemektedir. Biyokimya laboratuvarları için amaç hastanelerde biyokimya alanında sunulan laboratuvar hizmetlerine ilişkin tüm süreçlerde hasta güvenliğini ve çalışanlar için sağlıklı bir laboratuvar çalışma ortamını sağlamaktır.

Klinik Laboratuvar kalite güvencesi için, laboratuvar yöneticisinin ve kalite ekibinin ulusal, uluslararası kılavuzlar ve standartları takip etmesi ve laboratuvar yönetiminde kendi görev yetki sorumluluklarını yerine getirirken bu kalite hedeflerini hep akılda tutması gerekmektedir.

Kalite standartlarına uygunluğunun değerlendirebilmesi için standart gerekliliklerinin karşılayabilen bir Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS) kritik önem sahiptir. Bunun haricinde her ne kadar TS EN ISO 15189 standardı hasta bakımına yönelik laboratuvar hizmet kalite sürecini teknik ve idari şartlar olarak iki başlık halinde ele almış olsa bile sürecin toplam test sürecine göre değerlendirilmesi ve laboratuvarın bütünsel şekilde yönetimi gerekmektedir. Ayrıca iyi bir dokümantasyon ve kalite indikatörlerinin düzenli değerlendirmesi ve gerekli düzeltici önleyici faaliyetlerin sürekliliği de kaliteli bir laboratuvar hizmeti için elzemdir.

Klinik Laboratuvarlarda toplam kalite yönetimi Thomas Berry'nin söylediği gibi bir varış noktası değil, bir yolculuktur.

# K-7c

## TÜRKİYE’DE TIBBİ LABORATUVARLARIN KALİTE YOLCULUĞU

Selin Yıldız

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve  
Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

Laboratuvar disiplini, birçok faaliyet adımını ve kişiyi içeren karmaşık bir sistemdir. Sistemin karmaşıklığı, çok sayıda süreç ve prosedürün uygun bir biçimde gerçekleştirilmesini gerekli kılar. Laboratuvarda kalite, bildirilen test sonuçlarının doğruluğu, güvenilirliği ve zamanında bildirilmesi olarak tanımlanabilir. Bir laboratuvar yöneticisi, laboratuvardaki tüm hizmetlerin kalitesinden ve kalite yönetiminin gerçekleştirilmesinden sorumludur. Uluslararası alanda kaliteye bakış açısı yıllar içerisinde gelişmiş ve mevcut durumda pre-analitik, analitik, post-analitik aşamaların hepsini ve klinik laboratuvar hizmetinin her alanını kapsayan bir anlayışa dönüşmüştür. Bu anlayış, Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu (ISO) ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından benimsenmiş olup tüm dokümanlarında kullanılmaktadır. CLSI tarafından geliştirilen ve ISO15189 standartları ile tam uyumlu kalite modeli tüm laboratuvar faaliyetlerini esas olarak 12 başlıkta organize etmektedir. Bu 12 başlık; *Organizasyon, Personel, Ekipman, Tesisler ve güvenlik, Satın alma ve envanter, Süreç kontrolü, Değerlendirme, Belge ve kayıtlar, Bilgi Yönetimi, Olay Yönetimi, Süreç İyileştirme ve Müşteri hizmetleri* kısımlarından oluşmaktadır. Bu kalite sistemi, kalite yönetimi için yapı taşları olarak işlev gören bir koordine faaliyetler kümesidir. Genel laboratuvar kalitesinde iyileşme süreçleri her bir başlığın ayrı ayrı ele alınmasını gerektirir.

Laboratuvarda kalite yolculuğunun vazgeçilmez bir parçası ise akreditasyondur. Akreditasyonun hedefi sadece kalite yönetim sistemini iyileştirmek değil, laboratuvarların teknik olarak yetkin, tıbbi yönden geçerli ve güvenilir test sonuçları üretmesini sağlamaktır. Ülkemizde de dünyadaki gelişmelere paralel olarak 1999 yılında Türk Akreditasyon Kurumu (TÜRKAK) kurulmuştur. TÜRKAK’ın kuruluşu ile birlikte akredite olan laboratuvar sayısı artmaya başlamıştır. Ülkemizde 2003 yılında başlayan Sağlıkta Dönüşüm Programı ile sağlıkta kalite çalışmaları hız kazanmıştır. 2007 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı’na bağlı hastaneler için kalite kriterleri hazırlanmış ve bu kuruluşların denetlenmesi ve performanslarının izlenmesine başlanmıştır. Sağlık Bakanlığı kalite sisteminin temel yapı taşlarını; merkez ve taşra teşkilatı kurumsal yapısı temelinde, sağlık hizmet kalitesini ölçme ve izlemeye yönelik Sağlıkta Kalite Standartları (SKS), SKS göstergeleri ve sağlıkta kalite değerlendirmeleri ile Türkiye Klinik Kalite Programı oluşturmaktadır. Kullanımda olan en güncel SKS Hastane (Sürüm 6.1) setinde Tıbbi Biyokimya Laboratuvarları için 15 standart ve 49 değerlendirme ölçütü tanımlanmıştır.

Sağlık Bakanlığı tarafından 2011 yılında Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği yayınlanmış ancak 2013 yılında bu yönetmelik yürürlükten kaldırılmıştır. Tıbbi laboratuvarların planlanması, ruhsatlandırılması, açılması, faaliyetlerinin düzenlenmesi, sınıflandırılması, izlenmesi, denetlenmesi ve faaliyetlerine son verilmesine ilişkin usul ve esasları düzenlemek, kaliteli ve verimli hizmet sunmalarının sağlanması için mevcut tıbbi laboratuvar yönetmeliği yayınlanmıştır. Ancak gelişen laboratuvar teknolojisi, Covid-19 pandemisi, yüksek kapasiteli Şehir Hastanelerinin açılışı ve bölge laboratuvarlarına olan ihtiyacın artması ile birlikte yeni standartların oluşturulmasına ihtiyaç duyulmuştur. Bu kapsamda yönetmelik revizyonu planlanmıştır. Ayrıca laboratuvarda kalite kavramının en önemli paydaşlarından olan dış

kalite değerlendirme program sağlayıcıları için usul ve esasların belirlenmesi için çalışmalar tamamlanmış olup ivedilikle yayınlanması planlanmaktadır.

Bakanlığımız tarafından ruhsatlandırılan veya yetkilendirilen tüm sağlık kuruluşlarının denetimlerinin dijital takibi ve hızlı geri dönüş sağlanması için *Denetim ve İzleme Sistemi (Den-İz)* adı altında elektronik bir platform kurulmuştur. Bu platform sayesinde denetim süreçlerinin dijitalleştirilmesi ile hesap verilebilirlik ve Őeffaflıęa odaklanarak, kaynakların verimli, etkili ve ekonomik kullanımı sağlanacak; daha verimli denetim bilgisi raporlanması elde edilebilecek, sağlık kurum ve kuruluşlarının mevzuat ile belirlenen politika ve düzenlemelere uyumunun gerçekleşip gerçekleşmediği kolayca tespit edilebilecektir. Aykırılık durumunda idari yaptırımların sistem tarafından otomatik olarak belirlenebilmesi; denetimlerin ve uygulanan yaptırımların izlenmesi, sonuçların belirlenen formata uygun gerçek zamanlı raporlanabilmesi; merkez ve taşra teşkilatının etkin ve hızlı karar alma yetisinin artırılması sağlanacaktır. Tıbbi laboratuvar denetimlerinde gerek SKS’de tanımlanan standart ve değerlendirme ltleri, gerek tıbbi laboratuvar yönetmeliği ekinde yer alan denetim kriterleri bu platform üzerine işlenmiştir. Böylece tüm laboratuvarların anlık kalite ve denetim izlemleri sağlanacaktır.

Sonuç olarak kalite sınırları tek seferde çizilmiş sabit bir plan değil bir vizyonun pratiğe dökülmüş Őeklidir ve geliştirilmeye açık dinamik bir süreç içerir. Bu süreç her bir sürecin bir önceki ve sonraki süreci takip ederek zmsenmesinin sağlanması ile gerçekleşir. Birçok laboratuvarda, bir kalite sisteminin uygulanması beraberinde çeşitli değişiklikler gerektirebilir. Bu süreç içerisinde en önemli paydaş olan personelin hedeflere ulaşmasında zorluklar ve motivasyon kayıpları görülebilmektedir. Bu nedenle kalite bilincinin yerleşmesi için laboratuvar personelinin kalite kriterlerini içselleştirmesi ilk hedef olmalıdır. Belirlenen hedefler gerçekçi ve ölçülebilir olmalıdır. Laboratuvar yöneticileri kalite ihtiyaçlarını karşılamayı taahhüt etmeli, personelin tüm kalite güvence prosedürlerini takip etmesini sağlamalıdır. Ancak bu Şekilde istediğimiz yüksek kalite standartlarına ulaşmamız mümkün olacaktır.

# K-8a

## AKUT BÖBREK HASARINDA TANI VE KLİNİK YAKLAŞIM

Vural Taner Yılmaz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı

**Tanım:** Böbrek fonksiyonlarının akut (48 saat içerisinde) bozulması; Serum kreatinin düzeyinin  $> 0.3\text{mg/dl}$  ve /veya  $\%50$  ( $1.5 \times$  Bazal) artışı ve idrar miktarında azalma ( $<0.5\text{ml/kg/saat}$   $> 6$  saat) olarak tanımlanmaktadır. Tanımlama süreci içerisinde farklı isimler kullanılmıştır; Ischuria Renalis (William Heberden, 1802), Acute Bright' s Disease (William Osler' s Textbook for Medicine, 1909), War Nephritis (World War, 1914-1918), Acute Renal Failure (Homer WS, 1951), Acute Tubular Necrosis, Acute Uremia, Acute Azotemia ... Acute Kidney Injury/Impairment (ADQI, 2004), Acute Kidney Diseases and Disorders (KDIGO, 2012).

Akut böbrek hasarı (ABH) sınıflamasında; RIFLE (2004; Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, ESRD), AKIN (Acute Kidney Injury Network-March 2007, modifiye edilmiş RIFLE) kriterleri kullanılmıştır. Son olarak ise KDIGO sınıflaması yapılmış ve günümüzde de kullanılmaktadır. KDIGO sınıflamasında bazal serum kreatinin düzeyinde son 48 saat içerisinde  $>0.3\text{mg/dl}$  ve /veya son 7 gün içerisinde  $\%50$  artış olarak tanımlanmıştır. 3 evreye ayrılmıştır; 1.evre: bazal serum kreatinin düzeyinde son 48 saat içerisinde  $>0.3\text{mg/dl}$  ve /veya son 7 gün içerisinde 1,5-1,9 kat artış olması; 2.evre: 2-2,9 kat artış olması; 3.evre: 3 kat artması veya en az  $>4 \text{ mg/dL}$  olması veya renal replasman tedavisi başlanması olarak tanımlandı.

ABH'nın erken tanısında bazı biyobelirteçler kullanılmaktadır: Düşük molekül ağırlıklı proteinler (B2-mikroglobulin, A1-mikroglobulin, adenozin deaminaz bağlayıcı protein, sistatin-C, renal tubuler epitelyal antijen), enzimler (N-asetil-b-glukosaminidaz, alanine aminopeptidaz, alkalen fosfataz, laktat dehidrogenaz, g/n glutasyon -S-transferaz, G-glutamil transpeptidaz), sitokinler (Platelet aktive edici faktör, IL-18), Diğerleri (Kidney injury molekül-1, Na/H exchanger isoform-3) ve genler (nötrofil gelatinaz associated lipocalin (NGAL)) bunlar içerisinde yer almaktadır.

### Epidemiyoloji:

**Sıklık:** Hastaneye başvuruda  $\% 5$ , YBÜ'lerinde  $\% 30$ , yatan hastaların  $\% 2-5$ , genel toplumda  $< \%1$

**Mortalite:** Komplike olmayan ABH:  $< \%5-10$ , Yoğun bakımda, oligürük, renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren, böbrek dışı organ yetersizliği olan ABH:  $\% 40-90$ , ABH+Sepsis: En kötü prognoz

ABH Tipleri: Prerenal ( $\%55-60$ ), renal ( $\%35-40$ ) ve postrenal ( $<\%5$ ) olarak 3 grupta incelenmektedir.

**Tanı:** Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerle böbrek hasarı etiyolojisi araştırılmaktadır. Kan üre nitrojen ve kreatinin yüksekliği, hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, idrar sediment bulguları, idrar elektrolitleri, idrar dansitesi, biyopsi, direkt grafi, ultrasonografi, tomografi ve özellikle glomerüler hastalıklar, vaskülitler, interstisyel nefritler ve etiyolojisi bilinmeyen uzamış vakalarda biyopsi ile tanı konulmaktadır.

**Renal hasar riskini artıran faktörler:** Bu faktörlerin varlığında ABH prognozu daha kötüdür. İleri yaş, volüm eksikliği, diyabetes mellitus, hipertansiyon, diüretik kullanımı, kalp/böbrek hastalığı/yetersizliği, proteinüri, multipl miyelom.

**Klinik:** Bulantı ve kusma, halsizlik, idrar çıkışında azalma, bilinç durumunda değişim/ nöbet, hipervolemi/ hipovolemi, hipertansiyon/ hipotansiyon, aritmi (hiperkalemiye bağlı), nonspesifik karın ağrısı, kanama

**Tedavi:** ABH'ya neden olan sebep göre tedavi protokolleri oluşturulmaktadır. ABH tedavisinde konservatif tedavi, komplikasyonların tedavisi, sebep olan ilacın kesilmesi, glomerüler hastalıklar ve vaskülitlerde spesifik immünosupresif tedaviler kullanılmaktadır.



## K-8b

### BİYOBELİRTEÇ BAZLI AKUT BÖBREK HASARI YÖNETİMİ

Ali Rıza Şişman

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Akut böbrek hasarı (ABH)**, böbrek boşaltım fonksiyonunun bir belirteci olan serum kreatininin artışı ve idrar üretiminin kantitatif bir belirteci olan idrar çıkışının azalmasıyla belirlenen ani bir böbrek fonksiyonu kaybını tanımlar ve 7 günlük süreyle sınırlıdır<sup>1</sup>. ABH, tek bir hastalık değil; sepsis, kardiyorenal sendrom ve idrar yolu tıkanıklığı gibi çeşitli sendromlar topluluğudur. Karmaşıklığına rağmen, ABH, geleneksel olarak tek bir hastalık olarak görülür; anatomik lokalizasyon baz alınarak ABH kategorilere (prerenal, renal ve post-renal) ayrılır. Geçmişte ABH için farklı terimler ve farklı tanı kriterlerin kullanılması, bu sendromun epidemiyolojisi hakkında doğru sonuçlara ulaşmayı zorlaştırmıştır. Uluslararası konsensüs kriterleri ilk olarak Akut Diyaliz Kalite Girişimi<sup>2</sup> tarafından tanıtıldı ve ardından ABH Ağı (**AKIN**)<sup>3</sup> ve son olarak Böbrek Hastalığı İyileştirme Küresel Sonuçları (**KDIGO**)<sup>4</sup> tarafından değiştirildi. Yeni diyagnostik yöntemler geliştikçe ABH'nın alt tipleri daha iyi anlaşılacak ve tanı kriterleri yeniden güncellenecektir<sup>5</sup>.

ABH, hastaneye başvuran hastaların yaklaşık %10-15'inde görülürken, yoğun bakımda bu oran %50'yi geçebilmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu veya hasarı daha uzarsa akut ve kronik böbrek hastalığı gelişebilir (**KBH**). ABH'na bağlı kalıcı böbrek hasarı, akut böbrek hastalığı (**AKD**) olarak adlandırılır ve KBH için bir risk oluşturur. Yeni biyobelirteçler böbrek hastalığının altında yatan patofizyolojik mekanizma(lar) hakkında bilgi sağlayabilir, hastalığın ilerlemesini, ciddiyetini ve ilişkili kardiyovasküler ve/veya tüm nedenlere bağlı mortaliteyi tahmin edebilir<sup>6</sup>. ABH'nın tanı kriterleri; prerenal azotemi, akut tübüler nekroz, akut interstisyel nefrit, akut glomerülo nefrit/vaskülit ve obstrüktif üropatiyi kapsayan çeşitli nedenler arasında ayırım yapmaz. Günümüzde ayırıcı tanı; öykü, fizik muayene, renal ultrason, idrarın rutin/kimyasal analizi ve mevcut olan çeşitli laboratuvar testleri ile yapılmaktadır. Böbrek hasarı veya stresin biyolojik belirteçleri, yeni araçlar olup, tanı ve tedaviye rehberlik edebilir. Böbrek hasarının erken tespiti, spesifik tedaviler ile ABH'nın ilerlemesinin önlenmesini sağlayabilir<sup>7</sup>.

Mevcut ABH tanı testlerinde birtakım kısıtlılık veya yetersizlikler vardır. Mevcut testler, müdahalelerin başarılı olma olasılığının daha yüksek olduğu en erken aşamalarda ABH'nı maalesef belirleyememektedir. Örneğin, serum kreatininini sadece böbrek rezerv kapasitesi aşıldığında serumda yükseldiğinden, hafif veya erken böbrek hasarı sıklıkla fark edilmeden kalır<sup>8,9</sup>. Yine konvansiyonel testler, ABH'nın etiyojileri arasında güvenilir bir ayırım yapmaz ve hangi hastaların muhtemelen renal replasman tedavisine ihtiyaç duyacağı gibi prognostik bilgileri sağlayamazlar. Bu sorunların çözülmesine yardımcı olabilecek yeni biyobelirteçler geliştirilmektedir<sup>10</sup>.

Yeni ABH biyobelirteçlerinin; hasarın lokalizasyonunda (proksimal tübül, distal tübül, interstisyum veya damar sistemi), ABH süresinin belirlenmesinde (akut veya kronik böbrek hastalığı), alt tiplerin ayırt edilmesinde (prerenal, renal veya postrenal), etiyojinin belirlenmesinde (iskemi, toksinler, sepsis veya kombinasyon), ABH'nın diğer böbrek hastalıklarından ayırt edilmesinde (idrar yolu enfeksiyonu, glomerülo nefrit veya interstisyel nefrit), risk sınıflandırması ve tahmininde (ABH süresi ve şiddeti, renal replasman tedavisi ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite), ABH'nın seyrinin belirlenmesinde ve tıbbi müdahalelerin sonuçlarının izlenmesinde katkı sağlaması beklenmektedir<sup>11</sup>.

Numune tipi olarak idrar, ABH'nın erken tespiti için umut verici belirteçleri içerir<sup>12</sup>; çünkü idrarda böbrek kaynaklı biyobelirteçlerin bulunma olasılığı daha yüksektir. Öte yandan, idrar örnekleri protein-

lerin bozulmasına daha yatkındır ve analitlerin konsantrasyonları idrar akış hızından etkilenebilir. Serum numuneleri kolaylıkla temin edilebilir ve serum biyobelirteçleri daha stabildir, ancak serum biyobelirteçleri, belirli organ tutulumundan ziyade sistemik yanıtı yansıtabilir.

İnovatif teknolojilerin uygulanması, ABH'nın umut verici biyobelirteçleri olan birkaç yeni adayı ortaya çıkardı. Bu adayların bazıları artık biyobelirteç geliştirme sürecinin ilk üç aşamasını geçmiş ve denemelerinin IV. aşamasına gelmiştir. Günümüzde ABH tanı ve tedavisinde 20'den fazla yeni biyobelirteç üzerinde çalışmalar mevcut olup, burada sadece bir kısmına yer verilmiştir<sup>13</sup>. Bunlar; nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin (NGAL), İnterlökin-18 (IL-18), Böbrek Hasarı Molekül 1 (KIM-1), Karaciğer Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (L-FABP), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein 7 (IGFBP7) x Metalloproteinaz Doku İnhibitörü-2 (TIMP-2), Kalprotektin, Üriner enzimler, İdrar Anjiyotensinogeni, İdrar mikroRNA, Sistatin C, Nefrin, Fibroblast Growth Faktör-2 (FGF-2), Dickkopf-3 (DKK3), Üromodulin ve "C-C motif Chemokine Ligand 14" (CCL14).

**Sonuç olarak, biyobelirteç tabanlı yaklaşımlar**, ABH gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde umut verici görünmekte, ABH'nin önlenmesi ve iyileştirmesinde önemli fırsatlar sunmaktadır. KDIGO tanı kriterlerinin uygulanması, ABH yönetimi için etkili bir stratejidir. Biyobelirteçleri seçerken, rasyonel davranmamız gerekmektedir<sup>14</sup>. Erken teşhis<sup>15</sup>, planlanmış bir müdahaleden önce böbrek hasarı için risk sınıflandırması<sup>16</sup>, böbrek hasarının takibi<sup>17</sup> ve prerenal ABH ile yapısal böbrek hasarının ayırıcı tanısından<sup>18</sup> hangisi(leri)ni önceliyorsak ona uygun analitik ve diyagnostik performansa sahip belirteci seçmemiz gerekmektedir. Çoklu belirteçli test panelleri, potansiyel olarak klinik ihtiyacı karşılayabilir ve **kışıselleştirilmiş tıp** yaklaşımına da olanak sağlayabilir<sup>19</sup>. Ancak, yeni biyobelirteçlerin hasta bakımı üzerindeki tam etkilerini anlayabilmek için daha fazla prospektif ve meta-analiz çalışmalarına, ayrıca analitik ve klinik performanslarının validasyonuna ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Kellum, J.A., Romagnani, P., Ashuntantang, G. et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers* 7, 52 (2021).
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8: R204-R212
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11: R31
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Notice. *Kidney Int*. 2012; 2: 1-141
5. Ronco C, Rizo-Topete L, Serrano-Soto M, Kashani K. Pro: prevention of acute kidney injury: time for teamwork and new biomarkers. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 408-13
6. Acute kidney injury Claudio Ronco, Rinaldo Bellomo, John A Kellum. Seminar. *Lancet* 2019; 394: 1949-64
7. Deng Y, et al.: Evaluation of clinically available renal biomarkers in critically ill adults: a prospective multicenter observational study, *Crit Care* 2017; 21: 46
8. Moledina DG, Parikh CR. Phenotyping of acute kidney injury: beyond serum creatinine. *Semin Nephrol*. 2018;38(1):3–11
9. Molitoris BA. Urinary biomarkers: alone are they enough? *J Am Soc Nephrol JASN*. 2015;26(7):1485-8.
10. McCullough PA: Contrast-induced acute kidney injury. In *Critical Care Nephrology*, ed 3.2017
11. Ostermann M, McCullough PA, Forni LG, Bagshaw SM, Joannidis M, Shi J, Kashani K, Honore PM, Chawla LS, Kellum JA. Kinetics of urinary cell cycle arrest markers for acute kidney injury following exposure to potential renal insults. *Crit Care Med*. 2018;46(3):375–83.
12. Zhou Y, et al.: Comparison of kidney injury molecule-1 and other nephrotoxicity biomarkers in urine and kidney following acute exposure to gentamicin, mercury, and chromium, *Toxicol Sci*, 2008
13. Henry's Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Methods Twenty-Fourth Edition. Richard McPherson, Matthew Pincus . Elsevier, 2022

14. van Duijl et al. Clin Proteom. Rational selection of a biomarker panel targeting unmet clinical needs in kidney injury. Clinical Proteomics 18:10, (2021)
15. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2017;43(11):1551–61.
16. Husain-Syed F, Ronco C. The odyssey of risk stratification in acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2018;14(11):660–2
17. Naesens M, Kuypers DR, Sarwal M. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2009;4(2):481–508
18. van Duijl TT, Ruhaak LR, de Fijter JW, Cobbaert CM. Kidney injury biomarkers in an academic hospital setting: where are we now? Clin Biochem Rev. 2019;40(2):79–97
19. Biomarker-guided management of acute kidney injury Curr Opin Crit Care 2020, 26:556–562

# K-9b

## OBEZİTE YÖNETİMİ

Güler BUĞDAYCI

Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Obezite, tüm dünyada en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir. Obezite prevalansının artışı, ilişkili komorbiditelerin prevalansının artışına yol açmaktadır.

Obez hastanın tanı ve takibinde klinik biyokimya laboratuvarının rolü çok büyüktür. Bu bireylerde kardiyovasküler, endokrin, gastrointestinal, pulmoner, renal sistemler ve nörolojik ve dermatolojik muayene ve psikososyal durum değerlendirilmelidir.

Obezite tedavisi; kapsamlı yaşam stil ve davranış değişikliğine ek olarak uygulanan diyet tedavisi, egzersiz, ilaçlar, cihazlar ve ileri durumlarda bariatrik cerrahinin kullanılması gibi geniş spektrumlu bir ekip çalışmasını kapsamaktadır.

Bu tedavi planları içinde diyet tedavisini ayrıca incelendiği zaman birçok diyet türü kilo kaybını sağlar. Seçenekler arasında dengeli düşük kalorili, düşük yağlı/düşük kalorili, orta yağlı/düşük kalorili veya düşük karbonhidratlı diyetlerin yanı sıra Akdeniz diyeti yer alır. Obez bireyin diyetle adanmışlığı, seçilen diyet türünden bağımsız olarak kilo kaybının önemli bir göstergesidir. Bu nedenle, diyetin makro besin bileşimine odaklanmak yerine, enerji alımını enerji tüketiminin altına indiren bir diyetin bireysel hasta tercihlerine göre uyarlanmasını öneriyoruz. Diyet danışmanlığının eklenmesi, özellikle ilk yıl boyunca kilo kaybını kolaylaştırabilir. En son teknikleri kullanan metabolik çalışmalar, çoğu yetişkinin <1000 kkal/gün beslendiklerinde kilo vereceği sonucuna varmıştır. Böylece kilo vermeye "metabolik olarak dirençli" olduklarından endişe duyan denekler bile 800 ila 1200 kkal/günlük bir diyetle uymaları halinde kilo vereceklerdir. Vücudun algılanan açlığa hormonal adaptasyonu nedeniyle 800 kkal/gün altında kalan, çok düşük kalori kısıtlanması önerilmemektedir. Aralıklı oruç tutma gibi diğer diyet kalıpları bazen kilo kaybını teşvik etmek için kullanılır, ancak bunların etkinliklerinin kanıtları çelişkilidir.

Sonuç olarak hangi beslenme modeli seçilirse seçilsin, tedavi başarısında sürekli gözetim esastır. Sorunları değerlendirmek, sonraki adımları tartışmak ve cesaret vermek için doktor, diyetisyen veya ruh sağlığı profesyoneli ile düzenli aralıklarla tekrar hasta ziyaretleri planlanmalıdır. İlk altı ayda kilo kaybı yüzde 5'in altında kalmak hedeflenir, bu hedef gerçekleşmiyorsa oluşturulan tedavi planının değiştirilmesi önerilir.

**Anahtar kelimeler:** obezite, klinik laboratuvar, beslenme, obezite tedavisi

## Panel-3a

### ÖZEL SEKTÖRDE KLİNİK BİYOKİMYA UZMANLARININ GÜNCEL SORUNLARI

Nilgün Uzun

Özel Bahçelievler Medicana Hastanesi

Klinik Biyokimya alanında özel sektörde de birtakım sorunlar yaşanmaktadır.

Bizleri en çok yoran konu eleman sirkülasyonunun çok hızlı olmasıdır. Ücretlerin düşüklüğü nedeniyle yeni alınan laborantlar genellikle yeni mezun ve tecrübesiz olmaktadır. Yeni kurulan üniversitelerden fazla sayıda mezun verilmesi ve eğitim kalitesinin düşük olması nedeniyle, bu laborantların yetiştirilmesi en az iki yıl emek istemektedir. Biz elemanlarımızdan tam verim alacakken daha yüksek ücretle başka bir işyerine gitmektedirler. Tecrübeli laborantlarımızı elde tutmak zorlaşmaktadır.

Yöneticiler sürekli değiştiğinden laboratuvar işleyişi ve sorunları hakkında yönetime tekrar bilgi vermek gerekmektedir.

Özel hastanelerde hekimler sıklıkla değişmekte, her yeni hekim yeni isteklerde bulunmaktadır. Bazı yeni testlerin istenmesi, bazı testlerin istenmemesi nedeniyle kit alım sürecinde önümüzü görememekteyiz. Panik değerlerle ilgili aynı branş doktorlarından farklı sınır değerleri istenmekte, birçok testlerin uygunsuz zamanda çalışılmasında ısrarlar yaşanmaktadır.

Hastanenin diğer personellerinin değişimi de hızlı olduğundan hizmet içi eğitimleri daha sık tekrarlamak gerekmektedir.

Laboratuvarların fiziksel alanı, yeni test ve cihaz ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalmaktadır.

Akılcı Laboratuvar Uygulamaları'nda kısıtlılıklar yaşanmaktadır. Örneğin; refleks ve reflektive testler sistemden otomatik istenmemektedir; önce hastanın testlerin ücretini ödemesi gerekmektedir.

Hasta şikâyetleri sayısı oldukça fazladır. Özellikle ödedikleri yüksek ücretleri geri alabilmek için test sonuçlarına itiraz ederek tazminat istemektedirler.

Çalışma şartlarına bakarsak; özel hastaneler ve özel laboratuvarların çoğunda Klinik Biyokimya Uzmanlarının serbest meslek makbuzu kesmesi veya şirket kurması istenmektedir. Cumartesi günleri ve resmi bayramlarda çalışma zorunluluğu vardır ve yıllık izinler İş Kanunu'nda belirtilen asgari gün sayısı kadardır. Maalesef tüm sağlık çalışanlarına sözlü ve fiziksel saldırılar özelde de önlenememektedir.

Sonuç olarak "Klinik Biyokimya Uzmanlık" alanında, sağlık sistemindeki dönüşümden, ücret politikalarındaki hatalardan, laboratuvar tıbbının öneminin özel hastane yöneticileri ve özel laboratuvar sahipleri tarafından yeterince anlaşılamamasından dolayı olumsuzluklar yaşanmaktadır. Bunların çözümü ve farkındalığın artması için, biz uzmanlara ve derneklerimize görevler düşmektedir.

## Panel-3b

### SAHADA KLİNİK BİYOKİMYA UZMANLARI VE GÜNCEL DÜZENLEMELER

**Gölbahar Uzun**

Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarı

Halk Sağlığı Laboratuvarları(HSL) toplumun sağlığının korunması ve sürdürülebilmesi için hizmet veren laboratuvarlardır. Klinik ve klinik dışı laboratuvarlar olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. Klinik laboratuvarlar Tıbbi Biyokimya ve Tıbbi Mikrobiyoloji çatısı altında birinci basamak tanı ve tarama testleri kapsamında Aile Hekimlerine hizmet vermektedir. Klinik dışı laboratuvarlar ise kimyasal analiz ve mikrobiyoloji bölümleri ile yetkilerine göre, içme-kullanma suyu, deniz ve havuz suyu mikrobiyolojisi ve kimyası, iş sağlığı ve güvenliği analizleri, peloid, biyosidal ürün analizleri ve atık su analizleri yaparak hizmet vermektedir. Halk Sağlığı Laboratuvarları klinik dışı laboratuvarın analiz yetkilerine göre L1 hizmet tipi ve L2 hizmet tipi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Aile Sağlığı Merkezlerine laboratuvar hizmetini büyük oranda HSL sağlamaktadır. Aile Hekimleri tarafından hastaların test istemlerinin yapılmasının ardından numuneler Aile Sağlığı Merkezlerinde alınarak uygun koşullarda laboratuvara transfer edilir. Halk Sağlığı Laboratuvarının ilgili klinik biriminde numuneler kabul edilerek testler çalışılır ve sonuçlar onaylanır.

Kalıtısal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu çerçevesinde 1994 yılında Bakanlığa bağlı olarak Antalya, Antakya, Mersin ve Muğla'da talasemi merkezleri kurulmuştur. Daha sonra hemoglobinopatiler açısından riskli olan 41 ilde Hemoglobinopati Kontrol Programı yürütölmeye başlanmıştır. 1 Kasım 2018 tarihinden itibaren ise Hemoglobinopati Kontrol Programına, "Evlilik Öncesi Hemoglobinopati Tarama Programı" adıyla 81 il dahil edilmiştir. Evlilik öncesi tarama kapsamında Aile Hekimleri hastaları bilgilendirdikten sonra hastalardan talasemi test istemi yapmaktadırlar. Tarama için alınan kanlar HSL tarafından çalışılmakta ve sonuçları raporlanmaktadır.

Tüm Halk Sağlığı Laboratuvarlarında uygulanması planlanan Merkezi Entegre Laboratuvar İşletim Sistemi(MELİS) Projesi ile; Birinci Basamak Sağlık Kurum ve Kuruluşları ve HSL arasında merkezi ve standart bir yapı oluşturularak birinci basamaktaki laboratuvar süreçlerini standardize hale getirmek hedeflenmektedir.

Birinci basamak sağlık hizmeti sunan Halk Sağlığı Laboratuvarlarında çalışılan numunelerin alımı ve ön hazırlığı Aile Hekimliklerinde yapıldığı için, çok merkezli bir numune alma durumu söz konusudur. Laboratuvar hatalarının büyük çoğunluğunun preanalitik sebeplerden kaynaklandığı düşünöldüğünde bu aşamanın kontrolünün sağlanması önemli olmaktadır. Çok merkezlilik ve uzak mesafelerden numunelerin taşınması kontrolü zorlaştırmakta ve bu da hasta sonuçlarına yansımaktadır.

Sağlık hizmetinin sunulmasında Halk Sağlığı Laboratuvarlarının önemi büyüktür. İş akışının her aşamasında standardizasyonun ve kontrolün sağlanması ile daha güvenilir tanı ve tarama sonuçları elde edilecektir. Bu da gereksiz maliyet ve iş yükünü azaltacaktır.

## Panel-3c

### SAHADA KLİNİK BİYOKİMYA UZMANLARI VE GÜNCEL DÜZENLEMELER

**Onur Bobuşoğlu**

Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Klinik biyokimya; hastalıkların tanısı, izlenmesi ve tedavisinde destek olarak, vücut sıvıları ve dokularda analiz edilen biyokimyasal testlerin yorumlanması ile ilgilenen tıp laboratuvar uzmanlık alanıdır. Klinik biyokimya uzmanı öncelikli olarak, hastane laboratuvarlarında çoğunluğu yüksek test yoğunluğuyla çalışılan geniş bir test panelini sürdürmekten sorumludur. Günümüzde laboratuvar işletme yönetimi, teknoloji kazanımı ve bütçe yönetimi klinik biyokimya uzmanının modern rolü kapsamındadır.

Uzmanlık sırasında karşılaşılan başlıca en önemli zorluklar; personel yönetimi, tecrübeli personel sayısında yetersizlik, teknik şartname hazırlama, malzeme temini, çalışılan yerdeki yöneticilerle ilişkiler gibi sıkıntılardan oluşmaktadır. Tıbbi biyokimya uzmanlığı kapsamında olmayan birimlerin sorumluluğunun verilmeye çalışılması uzmanları zaman zaman zor durumda bırakmaktadır (örneğin; kan merkezi, transfüzyon merkezi). Laboratuvardaki fiziksel eksiklikler, hastane ve laboratuvar bilgi sistemi yetkililerinin yeterli donanımda olmaması, firma yetkililerinin yeterli yetkinlikte olmaması, gereksiz test istemi gibi sorunlar da uzmanların karşılaştığı diğer sorunları oluşturmaktadır.

Mevcut yönetmelikler ve akılcı laboratuvar uygulamaları ile laboratuvarlar arası standardizasyon sağlanmaya çalışılmış olsa da maalesef özlük haklarında, özellikle de iş yükü ve döner sermaye dağıtımında herhangi bir standart yakalanamamıştır. Personelin sosyal ve ekonomik ihtiyaçlarının karşılanamamasına bağlı olarak iş motivasyonunun düşmesi günümüz laboratuvarlarının en büyük sorunlarından biridir.

Tıbbi biyokimya uzmanı, tıp doktoru kimliğinin yanında laboratuvar yöneticisi pozisyonunda hizmet vermekte ancak çözmesi gereken sorunlar tamamen uzman olduktan sonraki kişisel tecrübeleri ve ilişkilerine bağlı sonuçlanmaktadır. Bu anlamda asistanlık eğitimi sırasında mali işleri yönetmek, personel ve yönetim ilişkilerini düzenlemek, firma yetkilileri ile iletişimi sağlayarak laboratuvar gerekliliklerini temin etmeye çalışmak gibi yönetici roller kapsamındaki eğitimlere verilen önem artırılmalıdır.

# Panel-3d

## ÜNİVERSİTELERDE ÇALIŞAN BİYOKİMYA UZMANLARININ SORUNLARI

Saliha Aksun

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya

Bilim, bilgi, eğitim, araştırma, teknoloji, sosyal yaşam, anlayışlar, algılar, hedefler, kapsamalar, yöntemler, uygulamalar, yol haritaları ve daha birçok başlık sürekli değişmekte iken, değişmeyen tek şey değişim olmaya devam ederken, hergün yeni bir teknoloji çıkıp değişime ayak uydurmamız beklenirken, ve sağlık hizmeti sunumu ve üniversite hastaneleri özellikle son çeyrekteki global ve güncel ilgi alanı iken bu kurumlarda görev yapan hekimler de sürekli olarak bu değişime uyum sağlamaktadır.

Tıbbi biyokimya uzmanlık alanının özelinde değerlendirdiğimizde, teknolojinin bize sunduğu makineleşme, adını yapay zeka olarak değerlendirdiğimiz, aslında bir ucundan bakılırsa, biz biyokimya uzmanlarının yıllardır zaten kullanmakta olduğu programlar ve yakın gelecekte bizi daha da fazla içine çekecek olan süreçler, akılcı laboratuvar uygulamaları, toplam kalite yönetimi, diğer hastanelerle entegrasyon sistemleri, ve yöntemlerimizde yaptığımız değişikliklerle her an değişmekteyiz.

Ülkemizdeki pekçok laboratuvarında steroid hormonlar kromatografik yöntemle çalışılmaya başlandı, belki de çok yakında diğer hormon analizlerinin de LC-MSMS sistemleri ile yapılması bekleniyor. Daha önceki yıllarda, çok az sayıda yapılan ve genellikle kart ya da kaset testlerle çalışılan uyuşturucu ve uyarıcı madde analizleri bu testleri çalışan tüm hastane laboratuvarlarında en az immüno kimyasal yöntemlerle, üstelik bazı laboratuvarlarda daha da iyisi için kromatografik yöntemlerle çalışmaya başlandı. VMA, metanefrin, epinefrin, norepinefrin, 5HIAA, D vitamini, karbonhidrat deficient transferrin ölçümleri için, özellikle Üniversite hastanelerinde bir değil birkaç HPLC cihazı yerini aldı. Metabolik hastalık taramaları sadece birkaç üniversitede yapılır olmaktan çıktı, pekçok kurumda yapılmaya başlandı. Üniversitelerde bulunan bazı biyokimya laboratuvarları, araştırma ve geliştirme çalışmaları için hücre kültürü laboratuvarlarını kurdu, PCR yöntemleri daha fazla laboratuvarında kullanılmaya başlandı. Artan hasta sayısı, hastalık çeşitlerinin artışı, daha iyi hizmet sunma isteği, klinisyenlerin taleplerini karşılamak için, daha ileri analizler için Trap sistemli MS'lerin, TOF cihazlarının laboratuvarlarda kullanılması gerekli olmaya başladı. Bu saydıklarımız tüm yapılanların bazılarıdır.

Sağlık Bakanlığı il ve ilçe hastanelerinin, Eğitim Araştırma hastanelerinin, Üniversite hastanelerinin, özel hastane laboratuvarlarının Tıbbi biyokimya uzmanları ve özel laboratuvar sahibi Tıbbi biyokimya uzmanları bu değişimlere yıllardır uyum sağlamaya çalışıyoruz. Hizmet verdiğimiz alana en iyisini sunmaya çalışmak ile ilgili bir istek, bir güdü pekçoğumuzda var. Bazen bizden direkt olarak yapmamız bekleniyor ama çoğunlukla biz Tıbbi biyokimya uzmanları kendimiz işi bulup çıkarıyoruz, uyguluyoruz yenilikleri. Çünkü bizler hepimiz gelişmeyi seviyoruz. Geliştirmeyi, en iyi hizmeti sunmayı seviyoruz, kendini geliştiren ve isteyen klinisyen meslektaşlarımıza sunduğumuz gibi, neler olup bittiğini takip edemeyen, neler isteyebileceğini bilemeyen meslektaşlarımıza da sunuyoruz gelişmeleri.

Ama bütün bunlar olup biterken elbette pekçok sorunumuz, sıkıntımız da oluyor, bazen sesimizi duyan oluyor ama hiç anlaşamadığımızı düşündüğümüz zamanların sayısı giderek artıyor. Elbette biz bir bütünü ve sıkıntılarımızın çoğu ortak. Zaman, işgücü, emeğe saygı eksikliği, gerçekte hakedilen maddi karşılığın yanlış hesabı, gönülde bir dargınlık hep ortak sorunlarımız.



Bu bölümde, üniversitelerde görev yapan biyokimya uzmanlarının özelinde sorunlarımızı paylaşmaya çalışacağım. Bu konuşma için ülkemizin her bölgesinden öğretim üyesi meslektaşlarımızın görüşleri alınmaya ve sıkıntıları aktarılmaya çalışılmıştır.

Üniversitelerde çalışan Tıbbi biyokimya uzmanlarının, üç ana başlıkta toplanabilecek iş gücünü aynı anda göstermesi beklenmektedir. Eğitim, araştırma ve rutin biyokimya laboratuvar çalışmaları. Bu üç ana başlığın herbirinde bulunmak ve herbirinde başarılı olmak gerekmektedir.

Üniversite hastanelerinde çalışan biyokimya uzmanlarını anlayabilmek üzere, öncelikle farklı gruplamalar yapmak gerekmektedir, birincisi; eski yıllardan beri bildiğimiz, kuruluşu daha öncelere dayanan, kendi Tıp fakültesi hastanesine sahip olan üniversitelerde çalışan biyokimya öğretim üyelerinin, ikincisi, daha yeni kurulmuş olan ve öğretim üyesi sayısı daha az olan Üniversitelerin Tıbbi Biyokimya öğretim üyelerinin sorunları. İkinci grup, ayrıca kendi içinde, kendi Tıp fakültesi hastanesi olan ya da Sağlık Bakanlığı hastanesi ile ortak kullanım protokolü/birlikte işbirliği ile çalışan tıp fakültelerinin biyokimya öğretim üyelerinin sorunları olarak bazı farklar gösterebilecektir.

Öncelikle eğitim ile ilgili olarak değerlendirme yaparsak, yeni kurulan üniversitelerde öğretim üyesi sayısı üç ya da dört kişi ile sınırlı kalmaktadır. Ancak eski, yeni tüm tıp fakültelerinin tıp fakültesi lisans eğitiminde müfredat programı, ders saat yükü benzerdir, tıp dersleri dışında, diş hekimliği, sağlık bilimleri fakülteleri, meslek yüksek okulları dersleri hemen hemen tüm Üniversitelerin tıp fakültesi tıbbi Biyokimya öğretim üyeleri tarafından anlatılan derslerdir. Sonuç olarak, öğretim üyesi az olan üniversitelerde eğitim daha fazla enerji ve daha fazla zaman gerektirmektedir.

Lisans eğitiminin dışında, uzmanlık öğrencisi eğitimi, belki de en önemli konularımızdan biridir. Sadece üniversite değil, Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma hastanelerinde de nitelikli uzmanlık öğrencisi eğitimi, gerçek ve birebir zaman ayrılması ihtiyacı olan bir konudur. Üniversite öğretim üyeleri, ancak lisans derslerinden kalan zamanlarında, genellikle, rutin laboratuvar hizmetleri ile birlikte pratik ve teorik uzmanlık eğitimi yapabilmekte, ancak bir düzen ve standardizasyon her kurumda sağlanamayabilmektedir.

Bir taraftan eğitimini verdiğimiz, bir taraftan da birlikte araştırmalarımızı, öğrenci pratiklerimizi, paylaştığımız, rutin uygulamalarda desteğine ihtiyaç duyduğumuz uzmanlık öğrencisi kadrosunun yeterince açılmıyor oluşu ise bir başka sorundur.

Halen, bazı üniversitelerde, tıbbi biyokimya yüksek lisans ve doktora eğitimi de verilmektedir. Bu eğitimlerin, kaliteli olarak verilebilmesi için ayrı bir zaman gerektirmesi öğretim üyesinin yine eğitime ihtiyaç duyulan zamanla ilgili bir sorundur. Ama yüksek lisans ve doktora eğitim konusunun yol açtığı daha da önemli başka bir sorun vardır. Üniversitede çalışan uzman biyokimya öğretim üyesi, Üniversitenin hastanesinin rutin laboratuvar işlevlerini de yürütmelidir. Ancak aynı üniversitenin kadrosunda yer alan doktoralı biyokimya öğretim üyesi, kendi eğitimi sırasında, bir klinik laboratuvarı müstakilen yönetme eğitimi olmadığı için laboratuvar rutin işleri ve işleyişine katkı sağlayamamaktadır. Uzmanlık eğitimi ve doktoranın bu anlamda farklı olduğu hepimiz tarafından bilinmektedir ve kabul edilmektedir. Burada sorun yoktur. Sorun şöyle oluşmaktadır; eğitimini tamamlayan yüksek lisans ve doktora öğrencilerinin, sonra başka üniversitelerde öğretim üyesi kadrolarında bulunmaları halinde, zaten kısıtlı olan tıbbi biyokimya öğretim üyesi kadrosunda, rutinde çalışabilecek ve klinik biyokimya uzmanlık eğitimi verebilecek uzman sayısı sınırlanmış olmaktadır. İlginç olan, bu durumdan muzdarip olan, üniversite öğretim üyelerinin bazılarının anabilim dallarında halen yüksek lisans ve doktora eğitimlerinin sürüyor olmasıdır. Araştırmalar, projeler konusunda doktora ve yüksek lisans öğrencisinin desteğine duyulan ihtiyaç bunun altında yatan ana sebep olabilir mi? Tartışılması gereklidir. Üniversite öğretim üyelerinin laboratuvar işleyişi açısından problemleri ele alındığında, uzman olmayan öğretim üyesi arkadaşlarımızla aynı anabilim dalında çalışıyor olmak, ama aynı işyüküne sahip olmamak, ve aynı maaşı ve pekçok üniversitenin performans ödemesinde olduğu gibi, rutin laboratuvarda çalışanın

yaptığı performansa bakılmaksızın aynı performans gelirini elde etmek iş barışında bozulmaya yol açabilmektedir. Bir konuda doktora yapmış olmak mutlaka çok çok değerlidir, doktora bir konunun derinliklerine inerek iyice bilinmesini sağlamaktadır ancak laboratuvar işleyişi farklı beceri ve deneyimleri gerektiren bir konudur ve uzmanlık eğitimini gerektirmektedir.

Maddi sorunlara değinmek istenilirse, biyokimya uzmanlarının performans ek ödeme katsayısı konusundaki mağdur edici durumun uzun uzun konuşulması gereklidir. Üniversitelerde çalışan öğretim üyelerinin de performans dağıtımı Sağlık bakanlığı Tıbbi biyokimya uzmanlarında olduğu gibi katsayı üzerinden yapılmaktadır. Ancak, daha farklı bir uygulama söz konusu olabilmektedir. Bu katsayı, Sağlık bakanlığında olduğu gibi, belli olan, ve tüm laboratuvar uzmanlarına eşit uygulanabilen bir katsayı değildir. Yök tarafından belirlenmiş katsayılar bulunmakla birlikte pekçok üniversite kendi yönetim kurulu tarafından alınan kararlarla belirlenen katsayıları kullanmaktadır. Üniversite performans ek ödeme dağılımlarında da bu anlamda klinisyenler ve tıbbi biyokimya laboratuvarı uzmanları arasında adaletli olmadığını düşündüren dağılımlar mevcut olabilmektedir. Daha önemlisi ise, bizim kendimizin, nasıl döner sermaye aldığımızı bilmiyor olmamızdır. Elbette bilenler vardır ama genelimiz Üniversite yönetimi tarafından tarafımıza verilen ek ödemenin hangi kararlar, nasıl alındığını tam olarak bilmeden çalışıyor olabiliriz. Afiliasyonla çalışılan üniversitelerde ise sağlık bakanlığı uzmanının ve üniversite uzmanının aldığı sabit ödeme farklıdır. Sağlık bakanlığı personeli sabit ödemesini performansa bakılmaksızın baştan yaklaşık 3,5 kat kadar fazla almakta, eğer ilgili ay içerisinde performans dağıtımı sabitleri geçerse bu oranda üniversite uzmanının ek ödemesi duruma göre yüksek olarak verilmektedir. Tabii, bu şartlarda, yıllık izinli olmak, ya da kongrede olmak, raporlu olmak gibi durumlarda çalışılan gün sayısı kadar ödeme yapıldığından, en başta verilen sabit ödemeyi düşük olarak alan üniversite uzmanı bu sabit ödeme noktasında kalmaktadır. Afiliye hastanelerde, aynı işi yapan, üniversite uzmanlarının da Sağlık Bakanlığı uzmanlarının sabit ödemesi ile aynı tutarda ödeme alması beklenmektedir.

Bazı kurumlarda, Tıbbi biyokimya laboratuvar uzmanlarının, diğer preklinik branş öğretim üyeleri ile aynı performans ek ödemesini alması bir başka ödemeler dengesi sorunudur. Laboratuvar ruhsatına sahip olmak, bir laboratuvarın geliri, gideri ile uğraşmak, doğru ve zamanında hasta sonucu üretmek idarelerin farklı bakış açıları ile bakmalarını sağlamalıdır. Bu anlayışı yerleştirebilmek için çaba harcamak da bir başka sorun olarak ortaya konulabilir.

Bazı üniversitelerde performans ek ödemesinin verileceği tıbbi biyokimya öğretim üyesi sayısı belirlenmiş ve bu sayı aşıldığında ek ödemenin uzman sayısına bölündüğü görülmüştür. Bu uygulamanın yapılması da tüm biyokimya uzmanları ile birlikte performansa katkı sağlayan kurumlar için kabul edilemez görünmektedir.

Bu durumda, üniversite yönetimlerine, yapılan işlerin ve işleyişin, sık sık anlatılması, farkında olmalarının sağlanması gerekli görünmektedir.

Araştırma ve geliştirme çalışmaları ile ilgili olarak ise, öğretim üyesi olan tüm arkadaşlarımız, vakti kaldığına çok iyi araştırmalar yapmaktadır. Ancak, daha fazla vakti olsaydı, çalıştığı laboratuvar da daha fazla uzman olsaydı, laboratuvar rutin iş yükü paylaşılabilseydi, daha çok tubitak projesi, Avrupa birliği projesi, sanayi bakanlığı projeleri, yurtdışı ortaklı projeler yapıyor olabilirlerdi. Fikir, üzerinde düşünülüp geliştirildiğinde her zaman meyvelerini verir, ama fikir, iki elin kanda iken ya da idrarda iken geldiğinde, binbeşyüz hasta için onay yapman gereken zamanda geldiğinde, akşama bırakırsın geliştirmeyi, okumayı, yazmayı. Sonra başka akşama, sonra başka akşama. Çünkü çok yorgunsundur. Ya da tam blok, billur gibi boş saydam bir zaman bulamazsın sıklıkla, aşağıdan ararlar bu vakti buldum sandığın 2 saatlik zamanda. Hocam, yeni bir ihale şartnamesi vermenizi istiyoruz, derler. Bu böyle sürüp gitmesini diye formüller ararsın, çabalarsın. Gönül işidir akademisyenlik.

Gelişen teknolojiyi laboratuvarımızda buldurmaya çalışmak, hiçbir yerde yapılamayan tetkikleri, bölgenin üniversite hastanesi laboratuvarı olmak sebebi ile sunmak durumunda hissetmek, Üniversitenin

gururla anlatabileceği ve biz biyokimya uzmanı olmaya y¼rekte inanan insanlara g¼re, zaten aslında zorunlu olduğumuzu d¼ş¼nd¼đ¼m¼z hizmetlerin daha daha fazlasını yapmaya ¼alıřmak, başka ¼lkelerde varolan iyi ve farklı laboratuvar uygulamalarını getirmeye ¼alıřmak i¼sel bir davranış bi¼imidir.

Hem biyokimya uzmanı olurken hem de bu yolda ¼niversitenin biyokimya uzmanı olmayı se¼erken, bunları bilerek se¼tik, kabul ettik. Zamanımız yetmeyecekti, yorulacaktık, okumak zorunda kalacaktık, asistanımızın sorumluluğu, ¼đrencimizin eğitiminin gereği ¼zerimizde olacaktı, biliyorduk. Ama, karşılığında uzmanlık alanımızın idarelerce daha iyi anlaşılmasını, gereğinin ve hakkının bizim tarafımızdan verildiği gibi karşılık bulmasını istiyoruz. Bizim, sevgimizi, enerjimizi t¼ketmeden vazge¼meden, uzmanlık alanımızın hakkını almak, t¼m tıbbi biyokimya uzmanları olarak bu konuda elele vermek, bizden sonraki uzmanlarımız i¼in g¼revimizdir.

# K-10a

## KALITSAL METABOLİK HASTALIKLARIN TANISINA KLİNİK YAKLAŞIM

Fatih Süheyl Ezgü

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalları, Ankara

### ÖZET

Kalıtısal metabolik hastalıklar (KMH), bir metabolik yolakta görev alan enzimin eksikliğine ya da diğer mekanizmaların bozukluğuna bağlı olarak gelişen genetik hastalık grubudur. Tek tek nadir gözlenmelerine karşın toplu olarak insidansları binde birden daha yüksektir. Günümüze kadar tanımlanmış olan KMH sayısı ise 1000'ün üzerindedir.

Kalıtısal metabolik hastalıklar genellikle otozomal resesif olarak kalıtılır, ancak otozomal dominant ve X'e bağlı kalıtım türleri de bulunmaktadır. Mitokondride yer alan biyokimyasal yolları içeren bir grup KMH da mitokondriyal DNA'daki mutasyonlardan kaynaklanır. Mutasyonlar, enzimlerin ya da taşıyıcıların işlev kaybına veya kazanımına neden olan nokta mutasyonları, delesyon, duplikasyon veya kromozomal yeniden düzenlemeleri içerir. Biyokimyasal yolağın çalışmasının durması, doğrudan toksik etkiler gösterebilen ya da diğer metabolik yolların çalışmasını engelleyen substratın birikimi ve ürünün eksikliği ile sonuçlanır.

Kalıtısal metabolik hastalıklar genel olarak metabolizması etkilenen substrata ya da klinik tabloya göre sınıflandırılır (Tablo 1).

Tablo 1. Klinik tabloya göre kalıtısal metabolik hastalıklar

Klinik tip	Patofizyoloji	Örnek hastalıklar
“İntoksikasyon” tipi	Genellikle toksik substratın birikimi sonucu ortaya çıkar	Amino asit metabolizması bozuklukları (Fenilketonüri, akçağağaç şurubu hastalığı, tirozinemi,, homosistinüri, üre döngüsü bozuklukları vb.) Organik asidemiler (metilmalonik asidemi, propiyonik asidemi, izovalerik asidemi, glutarik asidemi tip I vb.) Karbonhidrat metabolizma bozuklukları (Galaktozemi, herediter früktoz intoleransı vb.)
“Enerji eksikliği” tipi	Genellikle ürün eksikliği sonucu ortaya çıkar	Karbonhidrat metabolizma bozuklukları (Glikojen depo hastalığı tip Ia vb.) Mitokondriyal hastalıklar (Solunum zinciri bozuklukları, Krebs siklusu bozuklukları vb.) Yağ asidi oksidasyon bozuklukları
“Depolanma” tipi	Genellikle kompleks moleküllerin katabolizmasındaki bozukluklar sonucu kronik birikim ile ortaya çıkar	Lizozomal depo hastalıkları (Gaucher hastalığı, Niemann-Pick hastalığı A ve B vb.) Peroksizomal hastalıklar (Zellweger sendromu, adrenolökodistrofi vb.)

Kalıtsal metabolik hastalıklarda klinik belirti ve bulgular hastalığa göre değişmekle birlikte oldukça geniş bir yelpazede yer alır. Hastalığa yol açan mutasyonun izin verdiği rezidüel enzim aktivitesine göre hastalık hayatın çok erken dönemlerinde başlayıp ağır seyredebileceği gibi, geç yaşlarda daha hafif bulgularla da kendini gösterebilir. Kalıtsal metabolik hastalıklarda sistemlere göre başlıca bulgular Tablo 2’de sıralanmıştır.

**Tablo 2.** Kalıtsal metabolik hastalıklarda sistemlere göre bulgular

<b>Sistem ve Klinik Bulgu</b>
<b>Büyüme</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İntrauterin büyüme geriliği</li><li>• Zayıflık</li><li>• Boy kısalığı</li></ul>
<b>Nörolojik bulgular</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Letarji</li><li>• Gelişme geriliği</li><li>• Hipotoni</li><li>• Distoni ve diğer hareket bozuklukları</li><li>• Konvülsiyonlar</li><li>• Metabolik ensefalopati</li><li>• Demans</li><li>• İnme</li></ul>
<b>Psikiyatrik bulgular</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Davranış bozukluğu, psikiyatrik bozukluk</li><li>• Otizm</li></ul>
<b>Gastrointestinal bulgular</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tekrarlayan kusma, diyare ve sarılık</li><li>• Reye sendromu</li><li>• Karaciğer büyüklüğü ve/veya fonksiyon bozukluğu</li></ul>
<b>Kardiyovasküler bulgular</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kardiyomiyopati</li><li>• Disritmi</li><li>• Kalp yetmezliği</li><li>• Kapak bozuklukları</li></ul>
<b>İskelet/kas bulguları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Miyopati</li><li>• Rabdomiyoliz, tekrarlayan miyoglobinüri</li><li>• Kemik deformiteleri</li><li>• Eklem bozuklukları</li></ul>
<b>Endokrin bozukluklar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Konjenital hipotiroidizm</li><li>• Konjenital glikozilasyon bozukluklarında persistan hiperinsülinemik hipoglisemi</li><li>• Adrenolökodistrofi hastalığında gözlenen adrenal yetmezlik</li></ul>

**Tablo 2.** Devam

<b>Sistem ve Klinik Bulgu</b>
Anormal biyokimyasal parametreler <ul style="list-style-type: none"><li>• Metabolik asidoz (Artmış anyon açığı ile birlikte)</li><li>• Ketozis</li><li>• Hipoglisemi</li><li>• Tip B hiperlaktik asidemi</li><li>• Hiperamonyemi</li></ul>
Diğer Bulgular <ul style="list-style-type: none"><li>• Ani gelişen ve sepsisi taklit eden epizodik hastalık</li><li>• Görme ve/veya işitme bozukluğu</li><li>• Cilt döküntüsü ve anormal pigmentasyon</li><li>• Dismorfizm ve konjenital anomaliler</li><li>• Anormal koku</li><li>• Organomegali</li><li>• Ani ölüm sendromu</li><li>• Annede gebeliğin akut yağlı karaciğeri, hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük platelet (HELLP) sendromu varlığı ve tekrarlayan spontan abortus</li></ul>

Kalıtısal metabolik hastalıkların tanısal yaklaşımında hastalığın tuttuğu sistem ve sistem bulguları önem taşımaktadır. Bu yaklaşım ile ön tanı olarak belirlenen hastalıkların kesin tanısı ise laboratuvar analizleri ile konulmaktadır.

# K-10b

## KALITSAL METABOLİK HASTALIKLARIN TANISINDA BİYOKİMYA LABORATUVARI

Soner Erdin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü

Kalıtısal metabolik hastalıklarda erken tanı, geri döndürülemez hasarı en aza indirmek ve etkin tedavi için şarttır. Bu hastalıklar, klinik şüphe üzerine istenen tanı testleri ya da yenidoğan tarama testleri ile tespit edilebilmektedir. Ülkemizde henüz genişletilmiş yenidoğan tarama programına geçilmediğinden, metabolik hastalıkları klinik olarak yakalayabilmek çok daha önemli hale gelmektedir. Fakat birçok metabolik hastalık; kusma, beslenme bozuklukları, letarji, hipotoni, gelişme geriliği ve nöbet gibi non-spesifik klinik bulgularla ortaya çıktığından; laboratuvar değerlendirmesi, rutin ve kapsamlı laboratuvar testlerine erişim, kalıtısal metabolik hastalıklardan şüphelenilmesi ve tanının konabilmesi için vazgeçilmez bir unsurdur. Laboratuvar çalışmalarının amacı, rutin biyokimyasal tetkiklerle organ veya doku tutulumunun kapsamını ve ciddiyetini belirlemek, ileri metabolik tetkiklerle varsayılan metabolik hastalığı sınıflandırmak ve tanıya yardımcı olmak, enzimatik ve genetik testlerle de özgün ve kesin bir teşhis koymaktır. Metabolik hastalıkların ayırıcı tanısında rutin biyokimyasal testlerin önemi gözardı edilmemelidir. Bu testler ayırıcı tanıda önemli ipuçları verebilmektedir. Laboratuvar penceresinden bakıldığında, özgün olmayan semptomların varlığına, rutin laboratuvar testlerinde beklenmedik bulgular ve çoklu organ sistemlerinin tutulumu eşlik ediyorsa metabolik hastalık şüphemizi artırmak hiç de yanlış olmayacaktır. Kalıtısal metabolik hastalıkların tanısında bize yol gösterici olabilecek rutin biyokimyasal bulgular ve ilişkili olabilecekleri kalıtısal metabolik hastalıklar şu şekilde özetlenebilir:

**Hipoglisemi:** Ketotik açlık hipoglisemisi (glikojen depo hastalıkları, glukoneogenez defektleri, mitokondriyal hastalıklar), uzun açlık sonrası ve katabolizma durumlarında oluşan hipoketotik hipoglisemi (yağ asidi oksidasyon defektleri), früktoz/sakkaroz/sorbitol gibi şekerlerin alımından sonra başlayan hipoglisemi (früktoz intoleransı)

**Hiperamonyemi:** Üre siklus defektleri, bazı organik asidemiler, yağ asidi oksidasyon defektleri

**Laktik asidemi:** Mitokondriyal hastalıklar, glukoneogenez defektleri, yağ asidi oksidasyon defektleri.

**Metabolik asidoz:** Organik asidemiler, mitokondriyal hastalıklar, glukoneogenez defektleri, yağ asidi oksidasyon defektleri, ketoliz defektleri.

**Raspiratuvar alkaloz:** Üre siklus defektleri.

**Ketozis:** Organik asidüriler (özellikle yenidoğanlarda metabolik asidoza eşlik ediyorsa). Yağ asidi oksidasyon defektleri (non/hipoketotik hipoglisemi eşliğinde)

**Kreatin Kinaz (CK) yüksekliği:** Mitokondriyal hastalıklar, yağ asidi oksidasyon defektleri, glikojen depo hastalıkları (tip II,III ve IV) ve glikoliz defektleri.

**Ürik asit yüksekliği:** Glikojen depo hastalıkları, fruktoz intoleransı, mitokondriyal hastalıklar, pürin metabolizması bozuklukları, yağ asidi oksidasyon defektleri.

**Ürik asit düşüklüğü:** Pürin metabolizması bozukluğu ve molibden kofaktör eksikliği

**Aminotransferazlar/Bilirubin yükseklikleri:** Birçok metabolik hastalıkta ortaya çıkabilecek hepatopatinin non-spesifik göstergeleridir.

**Kreatinin düşüklüğü:** Kreatinin sentez bozuklukları.

**Trigliserid yüksekliği:** Glikojen depo hastalıkları, lipoprotein metabolizması bozuklukları. Bunların yanında fruktoz 1,6 bisfosfataz eksikliği ve gliserol kinaz eksikliğinde psödotrigliseridemi şeklinde.

**Hiperhomosistinemi:** Homosistinüri, remetilasyon defektleri, kobalamin metabolizması bozuklukları

**Hipohomosistinemi:** Sülfid oksidaz eksikliği

**Anemi:** Kobalamin ve folik asit metabolizması bozuklukları, organik asidemiler (organik asidemilerde bulgular pansitopeniye kadar genişleyebilir)

**Trombositoz:** Mitokondriyal hastalıklar

**Üre düşüklüğü:** Üre siklus defektleri

Bunların yanında metabolizma laboratuvarının olmadığı hastanelerde veya yatak başında yapılabilecek ve metabolik bozuklukların teşhisi için önemli ipuçları veren bir dizi basit idrar tarama testi mevcuttur. Bu testler: **Dinitrofenilhidrazin testi** (Akçaağaç Şurubu Hastalığı), **İdrarda indirgen madde analizi** (Galaktozemi, Herediter fruktoz intoleransı), **Siyanit – Nitroprussit testi** (Sistinüri, Homosistinüri), **Ehrlich reaktifi** (Porfiriler), **Sülfid testi** (Sülfid oksidaz eksikliği, Molibden kofaktör eksikliği) olarak sıralanabilir. Fakat bu testleri değerlendirirken, spesifik olmadıkları, ilgili metabolik hastalıklar dışında da pozitif sonuçlar verebilecekleri akılda tutulmalıdır.

Klinik ve rutin biyokimya testleri kalıtsal metabolik hastalıklar açısından şüphe indeksini yükselttiğinde ilgili ileri metabolik tetkiklerin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu tetkikler kantitatif aminoasit analizi, idrar organik asit analizi, aminoasit/açılkarminin profili, çok uzun zincirli yağ asitleri, mukopolisakkaridoz ve oligosakkaridozlarda ilgili enzim analizleri, safra asitleri, porfirinler, pürin ve pirimidin metabolitleri ile biojenik amin analizleri olarak sıralanabilirler.

**Kantitatif aminoasit analizi (KAA):** Amino asit metabolizması ve üre döngüsü bozuklukları, intoksikasyon tablosu yaratan doğumsal metabolizma hastalıkları içinde önemli bir grup oluştururlar. Bu hastalıkların tanı ve takibinde; vücut sıvılarında amino asit analizi altın standarttır. Organik asidemilerin tedavilerinde de patolojik metaboliti üreten amino asitler kısıtlandığından, bu hastaların takibinde KAA vazgeçilemez bir yöntemdir. Hiperamonyemi ya da muhtemel bir aminoasit metabolizması bozukluğunun akut bulguları ile gelen hastalarda bir an önce analizin gerçekleştirilmesi gerekir. Analiz yöntemi olarak iyon değişimli kromatografi altın standart olma özelliğini korumakla birlikte, daha yüksek analitik sensitivite ve spesifiteye sahip LC-MS/MS (Sıvı kromatografi-kütle spektrometri/kütle spektrometri) yöntemi giderek daha fazla laboratuvarında kullanılmaya başlanmıştır.

KAA kan (plazma/serum), idrar ya da BOS'ta gerçekleştirilebilir. Aminoasit metabolizması bozukluğu



düşünülen hastalarda ilk tercih edilmesi gereken örnek türü plazma olmalıdır. İdrar hem birçok interfe-rans yaratabilecek maddenin atılımı, hem de aminoasitlerin renal tübüler reabsorpsiyona uğraması nedeni ile aminoasit hemostazındaki değişimleri doğru bir şekilde yansıtmaya potansiyeline sahip değildir. Ancak belli endikasyonların varlığında (sistinüri, lizinürik protein intoleransı, hartnup hastalığı) değerli bir örnek türüdür. BOS aminoasit analizini ağır epileptik ensefelo-pati vakalarında istemek anlamlı olabilir. Özellikle bu tabloyu yaratan glisin ensefelo-patisi ve serin eksikliği düşünüldüğünde, BOS ile beraber eş zamanlı olarak plazma/serum KAA için kan örneği almak, tanısal açıdan ilgili aminoasitlerin BOS/plazma oranlarını değerlendirmek adına oldukça önemlidir.

Aminoasit analizini değerlendirirken sonuçları etkileyen birçok faktör (ilaçlar, eş zamanlı hastalıklar ve beslenme durumu) bulunduğunu, bu yüzden laboratuvar ve klinisyen bilgi alışverişinin çok önemli olduğunu unutmamak gerekir.

**İdrar organik asit analizi:** Organik asit kavramı tüm ara metabolizma yollarındaki metabolitler ile ekzojenen komponentlerin metabolizma ürünlerini kapsar. İntoksikasyon benzeri bulgularla ortaya çıkan organik asidemiler heterojen bir grup doğumsal metabolizma hastalığıdır. Enzimatik blokaj nedeniyle kan ve dokularda biriken hidrofilik yapıdaki metabolitler idrarla atılırlar. Bu analizle organik asidemiler dışında amino asidopatiler, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, fruktoz 1,6 bifosfataz gibi bazı karbonhidrat metabolizması bozukluklarına ait tanısal veriler de elde edilebilir. Analiz yöntemi olarak gaz kromatografi-kütle spektrometri (GC-MS) kullanılmaktadır. Organik asit analizi rastgele alınacak spot idrar örneğinde çalışılabilir. Analiz için 5-10 ml idrar örneği gerekmektedir. Genellikle sabah idrarı tercih edilir. Hastalardan özellikle ataklar sırasında toplanan örneklerin tanısal değeri yüksektir. Laboratuvara uzaktan gelen örnekler dondurularak ve soğuk zincirde yollanmalı, hemen çalışılmayacaksa  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmalıdır. Bakteriyel bulaş, diyet ve kullanılan ilaçlar analizi etkilemekte, klinik bilgi organik asit analizini yorumlamada önemli rol oynamaktadır. Organik asitler idrar kreatinine oranlanarak rapor edilmekte ve yenidoğan döneminde idrarın genelde dilüe olması (düşük kreatinin) analiz için hassasiyetini düşürmektedir.  $>10$  mg/dl kreatinin değerlerine sahip idrarlar daha sağlıklı sonuç verecektir.

**Aminoasit/Açilkarnitin profili analizi:** Açilkarnitinler yağ asitlerinin karnitin ile esterleşmesinden oluşurlar. Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyona uğramak üzere mitokondriye girmelerine aracılık eder. Bunun yanında birçok organik asidemide ve yağ asidi oksidasyon bozukluğunda biriken metabolitlere bağlanarak vücuttan atılmalarına yardımcı olur. Dolayısıyla metabolik bir blok varlığında spesifik açilkarnitinler birikerek bir ya da bir grup hastalık için karakteristik paternler oluştururlar. Analiz, gutri kağıdına emdirilmiş kuru kan örneklerinde Tandem MS (MS/MS) yöntemi ile gerçekleştirilir. Sonuçta 1-Serbest karnitin 2-Taşıdıkları karbon sayılarına göre isimlendirilen, karnitinin organik yapıları asitler ve yağ asitleri ile yaptıkları esterler 3- Bir grup amino asit kantitatif olarak raporlanır. Tek bir analizle aminoasit ve yağ asidi metabolizması bozuklukları ile organik asidemileri de içine alan 30'dan fazla hastalıkla ilgili bilgi vermesi ve hızlı çıktı alınabilen bir yöntem olması nedeni ile birçok gelişmiş ülkede genişletilmiş yenidoğan taraması olarak kullanılmaktadır.

# K-11a

## KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİDE TANI VE TEDAVİNİN ÖNEMİ

Mesut Parlak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) adrenal kortekste kolesterolden kortizol sentez basamaklarındaki enzimlerden birinin genetik defekti sonucu ortaya çıkan, OR geçişli kalıtsal bir hastalıktır (1,2). KAH çocukluk çağı primer adrenal yetersizliğin başlıca nedeni olup klinik, enzim eksiklik derecesi, cinsiyet ve çocukluk dönemlerine göre farklılık gösterebilir. Tuz kaybı bulguları, virilizasyon/ yetersiz virilizasyon, hipertansiyon, periferik puberte prekoz ve ciltte hiperpigmentasyon sayılabilir (3,4).

### 21-HİDROKSİLİZ EKSIKLİĞİ

En sık görülen (%90) KAH nedenidir. Ülkemizde insidans 1:7787 dir (1,4). CYP21A2 geni defektiftir. İki formu vardır. 1) Klasik form; tuz kaybettiren KAH ve basit virilizan KAH olarak iki alt gruba ayrılır. Tuz kaybettiren KAH'de geniş delesyon veya intron 2 mutasyonu sonucu hiç enzim aktivitesi izlenmez. Basit virilizan KAH nokta mutasyon kaynaklı ve %1-2 enzim aktivitesi görülür. 2) Non-klasik formlarda (NCAH) %20-50 oranında enzim aktivitesi vardır. Birleşik heterozigot veya missense mutasyon nedenlidir (2). Klasik tuz kaybettiren KAH'de kortizol ve aldosteron eksiktir. Adrenal kriz genellikle yaşamın ilk 2 haftası içerisinde oluşur. Hiponatremik dehidretasyon, asidoz ve kusma görülür. Androjen artışı virilizasyona, adrenokortikotropik hormon (ACTH) artışı  $\alpha$ MSH artışı ile hiperpigmentasyona yol açar. Erkek çocuklarda geç tanıya bağlı kayıp olabilir. Basit virilizan KAH'de tuz kaybı bulguları görülmez. Artan androjenler kızlarda kuşku genital yapı, prematür adrenarş, periferik puberte prekoz ve epifiz erken kapanmasına neden olurken erkeklerde prematür adrenarş, periferik puberte prekoz ve epifiz erken kapanmasına yol açar. NCAH'de belirtiler çocuklarda prematür adrenarş, ileri kemik yaşı, ergenlikte ve erişkin kadınlarda akne, kıllanma artışı, adet düzensizliği ve infertilite şeklindedir (3,5).

**Tanı:** 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) ve androstenedion, plazma renin düzeyi ve testosteron bakılabilir. 11-oksijene androjenler KAH tanısında yeni markerlardır (3). 17-OHP düzeyi normal/düşük olan olgularda "High-Dose Hook Effect" akla gelmelidir (6) Yeni doğan topuk kanı taramasında 17-OHP kullanılır. Bazal değerlerle tanı konulmadığında ACTH uyarı testi yapılır. Adet gören olgularda test foliküler fazda uygulanır. Pik 17-OHP: >10 ng/ml (Non klasik KAH), > 50 ng/ml (Klasik KAH) tanı koydurur. Tanı sonrası CYP21A2 gen analiz yapılabilir (2,4).

**Tedavi:** Klasik tuz kaybettiren KAH'de glukokortikoid tedavisi fizyolojik kortizol ritmine benzer şekilde hidrokortizon (HC) 10-15mg/m<sup>2</sup>/gün 3-4 dozda uygulanır. Aldosteron eksikliği için mineralokortikoid tedavisi fludrokortizon 0.1mg 1-2 dozda uygulanır. Yeni doğanlarda 1-2 gr sodyum verilebilir. Klasik virilizan KAH'de sadece HC tedavisi uygulanır. Kemik yaşı ileri olan olgularda aromataz inhibitörü eklenebilir. Tedavi etkinliğinde 17-OHP (>1.2ng/ml-normal) ve androstenedion kullanılır. Adrenal kriz tedavisinde 100mg/m<sup>2</sup>/gün IV HC ve sıvı desteği verilir. Kızlarda virilizasyona bağlı cinsel gelişim bozukluğu gelişmiş ise cinsiyet tayini ve düzeltici cerrahi yapılmalıdır (3,4).

**Takip: Büyümede etkilenme:** Adrenal hormonlar erken kemik olgunlaşması ile GnRH bağımlı (santral) puberte prekoza neden olabilir. Prepubertal dönemde kemik gelişimi etkilenen olgularda

pubertede boy kazanımı azalabilir. Epifiz hattını erken kapatabilir. **Kardiak etkilenme:** İnsulin direnci, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon ve obsraktif uyku apne görülebilir. **Kemik Mineral dansite azalması (KMD):** Uzun süreli yüksek dozda glukokortikoid kullanımı osteoklastik aktivitede artma ve KMD'de azalmaya neden olabilir. **Adrenal Rest Tümör (TART) oluşumu:** Adrenal bezle ve gonadlar benzer orjinden köken alırlar. ACTH artışı ile büyüyen adrenal bez gücreleri testiste seminifer tubullara bası yapar ve infertiliteye neden olabilir. Overde de saptanabilir. **Hirsutizm, polikistik over sendrom (PCOS) ve infertilite:** Prematür adrenarşa neden olabileceği gibi adolesan kızlarda kıllanma artışı, adet düzensizliği/PCOS nedeni olabilir (3).

**Prenatal tanı ve tedavi:** KAH'de prenatal tanı amacı; önceden KAH'lı çocukları olan ve tekrar çocuk sahibi olmak isteyen ailelerin kız bebeklerinde intrauterin dönemdeki virilizasyonunu engelleyecek erken tedaviyi başlatmaktır. Tedavi gebeliğin 6-7. Haftalarında başlanır. Dekametazon plasentada inaktive edilmeden direkt olarak fetusa geçer ve fetal steroidogenezi baskılar. Gebeliğin 9-11 haftasında anneden koryonik villus biyopsisinden DNA çalışması ile bebeğin cinsiyeti saptanır, 21-hidroksilaz geni incelenir (7).

### 11 β-HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ

11 β-Hidroksilaz eksikliği görülme sıklığı 1:100.000 olup ülkemizde %13.5'dir. CYP11β1 geninde defektiftir. Yetersiz glukokortikoid yapımı ACTH artışına, 11-deoksikortizol ve 11-deoksikortikosteron (DOC) birikimine yol açar. 11-DOC zayıf mineralokortikoid özellik gösterir. Ancak fazla miktarı sodyum ve su tutulmasına ile hipertansiyona yol açar. Hipokalemi görülür. Serum PRA düzeyi düşüktür. Ayrıca 17-OHP, androstenedion ve testosteron da yüksek bulunabilir. Kızlarda virilizasyona ve kuşku genital görünümüne yol açar. Yenidoğanda hafif tuz kaybının olması ve mineralokortikoid etkiye böbreklerdeki reseptörlerde fizyolojik direnç nedeniyle hipertansiyon görülmeyebilir (8). Ayrıca streoid hormonlar immunoassay yöntemde çapraz reaksiyon verebilir. Bu nedenle olgular başlangıçta 21-Hidroksilaz eksikliği olarak yorumlanabilir (9). Hipertansiyon yanında klinik olarak kızlarda kuşku genital yapı, prematür adrenarş, periferik puberte prekoz ve epifiz erken kapanmasına neden olurken erkeklerde prematür adrenarş, periferik puberte prekoz, epifiz erken kapanması ve TART'a neden olabilir. Bazal değerlerle tanı konulamayan olgularda ACTH uyarı testi yapılır. 11-DOC ve 11-Deoksikortizol düzeylerinde anormal artış saptanır. Tanı sonrası CYP11β1gen analiz yapılabilir. Glukokortikoid (HC) tedavisi ile ACTH ve mineralokortikoid üretiminin baskılanmasına rağmen tansiyon yüksekliği devam ederse antihipertansif tedavi (spironolakton) eklenebilir (8).

### 3β-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ

İnsidansı 1:1.000.000 den az olup HSD3B2 geni defektiftir. 3βHSD1 ve 3βHSD2 izoenzimleri vardır. Saptanan tüm defektler 3βHSD2 izoenzimi ile ilişkilidir. Kortizol, aldosteron ve testosteron sentezi yapılamaz. Klasik formda her iki cinste tuz kaybı, kuşku genitalya ve hipogonadizm görülür. 46,XX olgularda dehidroepiandrosterone (DHEA) artışına bağlı virilizasyon görülürken, 46,XY olgular, fenotipik olarak dişidirler ve doğumdan hemen sonra tuz kaybı krizine girerler. Hiponatremi, yüksek renin aktivitesi saptanır. Artmış DHEA, düşük androstenedion düzeyi görülür. Pregnenalon ve 17-OH pregnenalon düzeyi artmıştır. 17-OH progesteronun (17-OHP) düşük olması beklense de sağlam 3βHSD1 izoenzimi sayesinde 17-OHP yüksek bulunabilir. Non klasik formda hiperandrojenik belirtiler görülür. Tuz kaybı yoktur. Pregnenalon, 17-OH pregnenolon ve DHEA artışı tanı için belirleyicidir. ACTH uyarı testinde 17-OH pregnenolon 100 nmol/L den yüksek saptanır. Tedavide tuz kaybı ve kortizol eksikliği için fludrokortizon ve hidrokortizon kullanılmaktadır. Pubertede cinsiyet steroidlerinin yerine konması gereklidir (10,11).

## 17 $\alpha$ -HİDROKSİLİZ/17,20 LİYAZ EKSİKLİĞİ

Nadir görülür. 11-DOC artışı hipertansiyon nedenidir. Kızlarda seksüel infantizm, erkeklerde yetersiz virilizasyon oluşur. 17-OHP, Androstenedion, DHEA düşüktür. HC ve antihipertansif uygundur.

## LİPOİD KONGENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

Nadir görülür. En ağır formudur. StAR protein kodlayan gen defektidir. Adrenalde kolesterol esterleri birikir. Tuz kaybı, Erkeklerde yetersiz virilizasyon görülür. Kızlarda seksüel infantizm oluşur (2).

## SİTOKROM P450 OKSİDOREDÜKTAZ (POR) EKSİKLİĞİ

Steroidojenik 21 Hidroksilaz, 17  $\alpha$ -Hidroksilaz ve aromataz enzimleri POR'dan elektron alır. POR mutasyonunda P450 enzimleri farklı derecelerde etkilenir. 46,XY olgularda yetersiz virilizasyon, 46,XX olgularda virilizasyon oluşur. Gebelerde plasental aromataz POR gerektirir ayrıca arka kapı yolağı ile artan 17-OHP'dan dehidrotosteron oluşumu virilizasyona neden olur. İskelet malformasyonlarının eşlik ettiği nadir durumda Antley-Bixler sendrom adını alır. Kortizol normale yakın düzeydedir. Pregnenolon, progesteron, 17-OHP artışı görülür (12).

## Kaynaklar

1. Güran T. ve ark. Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in Turkey: A Pilot Study with 38,935 Infants. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019 Feb 20;11(1):13-23
2. Hannah-Shmouni F. Genetics of congenital adrenal hyperplasia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23(2):181-192.
3. Mallappa A. Management challenges and therapeutic advances in congenital adrenal hyperplasia. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;11;16.
4. Prentice P. Guideline review: congenital adrenal hyperplasia clinical practice guideline 2018. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2021
5. Merke DP., ve ark. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *N Engl J Med* 2020; 383:1248-1261
6. Parlak M., ve ark. High-Dose Hook Effect in 17-Hydroxyprogesterone Assay in a Patient with 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015 Dec; 7(4): 329-332.
7. Speiser PW., ve ark. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):4043-4088.
8. Bas F. Prevalence, clinical characteristics and long-term outcomes of classical 11  $\beta$ -hydroxylase deficiency (11BOHD) in Turkish population and novel mutations in CYP11B1 gene. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018 Jul;181:88-97.
9. Krasowski MD. Cross-reactivity of steroid hormone immunoassays: clinical significance and two-dimensional molecular similarity prediction. *BMC Clin Pathol.* 2014; 14: 33.
10. Simard J., ve ark. Congenital adrenal hyperplasia due to 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase/Delta(5)-Delta(4) isomerase deficiency. *Semin Reprod Med.* 2002 Aug;20(3):255-76
11. Guran T. Revisiting Classical 3 $\beta$ -hydroxysteroid Dehydrogenase 2 Deficiency: Lessons from 31 Pediatric Cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):dgaa022.
12. Idkowiak J., ve ark. Cytochrome P450 Oxidoreductase Deficiency. University of Washington, Seattle; 1993-2022.

# K-11b

## KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

Özlem Gülbahar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; Tıbbi Biyokimya AD

Adrenal korteks hastalıkları hipofonksiyon veya hiperfonksiyondan kaynaklanabilir. Örneğin, adrenal androjen eksikliği primer adrenal yetersizliğe eşlik eder. Aşırı düzeyde prenatal adrenal androjenlerin varlığı ise kadınlarda ambiguous genitaliaya neden olabilir. Yüksek düzeydeki postnatal adrenal androjenler erkeklerde precocious pseudopuberteye, kız çocuklarında hirsutizm ve virilizasyona neden olabilir. Pseudopubertede sex steroidlerinin otonom gonadal veya adrenal hipersekresyonundan kaynaklı pubertal değişiklikler mevcuttur. Santral puberte prekosta, gonadotropinler erken cinsel gelişime neden olur.

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) yenidoğanlarda adrenokortikal yetersizliğin en sık sebebidir. Buna rağmen, adrenal hormon aşırı üretim sendromları altında tartışılır. Çünkü, yaygın olarak **adrenal androjenlerin aşırı üretimi** söz konusudur. KAH kortizol eksikliği (hipofonksiyon) ve adrenal androjen fazla üretimi (hiperfonksiyon) karışımıdır. Nadiren, travmatik veya sepsis kaynaklı adrenal hemoraji yenidoğanda adrenal yetmezliğe neden olabilir.

Adrenal korteks fonksiyonlarının laboratuvar değerlendirmesinin merkezinde kortizol (primer kortikosteroid), aldosteron (primer mineralokortikoid) ve sex hormonları (sekonder kaynak olan adrenal korteksten gelen) vardır. Kortizol ve aldosteronun fazla veya az üretimi karakteristik sendromlara neden olur. Steroid hormon sentezindeki genetik defektler sex hormon konsantrasyonlarında klinik semptomlarla uyumlu anormalliklere sebep olmaktadır. Sonuçta, adrenal korteks steroidlerinin ölçümü endokrin hastalıkların klinik tanısı için gereklidir.

Steroid hormonlar kanda, idrarda, tükürükte ve saçta ölçülebilirler. Kan konsantrasyonları bu hormonların neden olduğu endokrin aktivitenin en direk ölçümüdür. Bu amaçla immün yöntemler ve kromatografik yöntemler (kütle spektrometre) kullanılabilir.

Çoğu hormon pulsatil veya ritmik salındığı için izole kan sonuçlarının değerlendirilmesinde bu durum dikkate alınmalıdır. Steroid hormon sonuçları serum ve plazmada neredeyse aynıdır. Birçok hormon kanda taşıyıcı proteinlere bağlı olarak bulunur. Protein bağlı hormonlar inaktiftir. Ama bu proteinler hormon için bir rezervuardır ve serbest hormonun doku konsantrasyonunu tamponlar. Total hormon ölçümünde bağlayıcı protein konsantrasyonu belirleyicidir. Bu nedenle total hormon konsantrasyonu değişkendir. Serbest hormon ölçümü hormon aktivitesinin en iyi göstergesidir. Ancak, izole olarak serbest hormon konsantrasyonunu ölçen analitik metod oluşturmak zordur. İdrar ve tükürük ölçümleri serbest hormon konsantrasyonunu tahmin etmekte kullanılır.

Steroid ölçümünde duyarlı olan immün yöntemler uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ancak, LCMSMS yöntemi giderek daha yaygınlaşmaktadır.

# K-12a

## COVID-19 VE SALGIN HASTALIK KONTROL VE YONETIMI: YENI BIR SALGINDA NASIL AYAKTA KALABILIRIZ?

Pınar Okyay

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Dünya Sağlık Örgütü, 11 Mart 2020'de resmi olarak pandemi ilanını yaptığından beri yaşamlarımız bildiğimiz anlamından çok değişti. Covid-19 Pandemisinin üçüncü yılında 500 milyonu aşan olgu ve 6,5 milyona yaklaşan ölüm bildirimi ile karşı karşıyayız.<sup>1</sup> Test yapılma politika ve olanaklarına dayalı olarak pandeminin gerçek etkisinin bunun çok daha üzerinde olduğunu biliyoruz. O zamandan beri her ülke bir şekilde etkilendi. İki yılın sonunda Omikron varyantı ile bu olağandışı dönemin arkada bırakabileceği konuşulur oldu. Dünya Sağlık Örgütü uzmanları tarafından yapılan medya brifinglerinde ilk kez olgu ve özellikle ölüm bildirimlerin küresel anlamda bir azalmaya vurgu yapıldı.<sup>2</sup>

Bugünden itibaren artık ister Covid-19 için yeni bir varyantla olgu artışı olsun, ister başka bir etkenle gelişecek bir pandemi olsun, karşılaşacağımız bu durumla ilgili içinden geçtiğimiz pandeminin öğrettiklerini, yeni bir salgını daha iyi nasıl yönetebileceğimizi konuşmamız gerekiyor.

Bu dönemde rutin sağlık sistemimiz çok etkilendi. Covid-19 hastalarının kaçınılmaz olarak önceliklendirilmesi, pandemi nedeniyle gerçekleşen kısıtlamaların (sokağa çıkma yasakları, hastanelerin pandemi hastanelerine dönüşmeleri, toplu taşıma yasakları vb.) sağlık hizmetine ulaşımı engellemesi gibi sorunlar sağlık hizmetini etkiledi. Buna bir de %94 oranlarına ulaşan sağlık personeli yer değişimi de eklendi. Yapılan çalışmalarda, kanser taramaları gibi koruyucu hizmetlerin, diyabet ve komplikasyonları gibi tedavi hizmetlerinin ve hatta kardiyovasküler acil durumların kısmen ya da tamamen etkilendiği gösterildi.<sup>3</sup> Sağlık personelinin kendisi de hastalandı ve hatta yaşamını kaybetti. Böylece büyük bir sağlık hizmet açığı ortaya çıktı. En gelişmiş ülkelerin değerlendirildiği OECD verilerinde pandeminin ilk yılı için karşılanmayan sağlık hizmeti ortalaması %22 olarak gerçekleşti.<sup>4</sup>

Pandeminin aslında bir sindemi halinde olduğunu ve mevcut hastalıklarının durumunun pandemi yükünü arttırdığı görüldü. Cinsel Sağlık Üreme Sağlığı hizmetleri gibi bazı alanlar öncelikle feda edildi, bu hizmetleri alanlar içinde LGBTI+'lar gibi ayrımcılığa açık grupların hizmete erişimi çok kötüleşti.<sup>5</sup> 115 ülkede yaklaşık 12 milyon kadın aile planlaması hizmetlerine erişimini kaybetti; 1,4 milyon istenmeyen gebelik gerçekleşeceği hesaplandı.<sup>5</sup> Yaşam beklentisinde yıllar içindeki kazanımlar ilk kez geriledi.

Pandeminin sosyal yükü de çok fazla oldu. 115-125 milyon insan aşırı yoksulluğa itildi. 2020'deki en yüksek noktada, okul çocuklarının %90'ı okula gidemedi. 10 milyon daha fazla kız çocuğu erken evlilik riski altında kaldı. Toplumsal cinsiyete dayalı şiddet arttı.<sup>6</sup>

Her alandaki bu gerilemeler eşitsizlikler ile daha da belirgin hale geldi. Eşitsizliklerin varlığının bedelinin artık sadece bu kürenin yoksullarına, her türlü ayrımcılığa uğramış gruplarına fatura edilerek, iki elin sayısı kadar insan ya da birkaç ülke ile sınırlı bir refah ile başka pandemilerin yönetiminin mümkün olamayacağı görüldü.

Bu nedenlerle, yeni pandemiler ile baş etmenin en önemli yolu öncelikle eşitsizliklerin giderilmesinden geçmektedir. Toplumlarımız tarihin belki de en önemli güvensizlik dönemini yaşamaktadır. Bilime dayalı, şeffaf ve hesap verebilir bir salgın yönetimi gereklidir. İnfodeminin yönetiminde başarılı

stratejiler geliştirilmesi, toplumlarımızın dayanıklılık ve baş etme becerilerinin artırılması için ön koşullardan biridir. Pandeminin etkin yönetimi için birbiriyle bağlantılı iki faktörün kritik öneme sahip olduğu kanıtlanmıştır. İlk olarak, hükümetlerin müdahale stratejilerini değişen koşullara göre ayarlamaya hazır olmaları; ikincisi, ilkelere dayalı kararlar ve etkili iletişim yoluyla toplumsal güveni ve uyumu sürdürme yetenekleridir. Küresel anlamda işbirliği ve dayanışmanın gerekliliği ise kaçınılmazdır.

## Kaynaklar

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> 15 Nisan 2022 tarihinde erişildi.
2. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/press-briefings>
3. World Health Organization(WHO). Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context. Who. 2020;1(June):1–55.
4. Unmet needs for health care | Health at a Glance 2021 : OECD Indicators | OECD iLibrary (oecd-ilibrary.org)
5. <https://turkey.unfpa.org/tr/news/son-unfpa-verilerine-g%C3%B6re-covid-19-yakla%C5%9F%C4%B1k-12-milyon-kad%C4%B1n%C4%B1n-gebelik-%C3%B6nleyici-y%C3%B6ntemlere>
6. [https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/COVID-19-Make-it-the-Last-Pandemic\\_final.pdf](https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/COVID-19-Make-it-the-Last-Pandemic_final.pdf)

# K-12b

## COVID-19 VE PANDEMİDE LABORATUVAR YÖNETİMİ

Cemal Kazezoğlu

SBÜ Kanuni Sultan Süleyman EAH

Yeni tip koronavirüs, SARS-CoV-2, Aralık 2019'da Wuhan'da ortaya çıkmış ve Ocak 2020'de izole edilerek genomu dizilenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), COVID-19 salgını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, 11 Şubat 2020 ilk salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle küresel salgın (pandemi) olarak tanımlamıştır. Ülkemizde COVID-19 ile ilgili çalışmalar 10 Ocak'ta başlamış ve ilk COVID-19 vakası 11 Mart'ta İstanbul'da görülmüştür.

Şubat 2020 de İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü tarafından Pandemi Koordinasyon Kurulu kuruldu ve çalışmalarına başladı. Kurulda pandemide laboratuvar sürecinin koordinasyonundan sorumlu bir üyeye yer verildi. Halk Sağlığı laboratuvarına ilave olarak Kamu ve Üniversite hastanelerinde Moleküler Mikrobiyoloji, Tıbbi Genetik laboratuvarları hızla devreye alındı. Artan ihtiyaç karşısında TUSEB tarafından 50 Biyolog, PCR cihazları ve diğer ekipman desteği verildi. Gerekli şartları sağlayan- Özel Sağlık Kuruluşlarına Covid-19 PCR Test çalışma yetkisi verilmeye başlandı. Laboratuvar-Kurum eşleştirmeleri yapıldı. Numune transferi için kurye iş akışı düzenlendi. Laboratuvar performans yönetimi parametreleri aktif kullanılmaya başlandı. Bugün İstanbul'da 14 Kamu olmak üzere 100 den fazla yetkili Covid-19 test merkezi mevcut. Günlük test kapasitesi 200 bine yakın olup kapasitenin yaklaşık yarısı Kamuya ait merkezlerdir. CDC ye göre SARS-COV-2 enfeksiyonu tanısı almış hastaların takibinde ve yatış kararında kullanılan testler; *CRP*, *D-Dimer*, *Lenfosit sayısı*, *Ferritin* Covid-19 mutasyonları NGS tabanlı analiz için HSGM Ulusal Viroloji laboratuvarında yapılmakta. İstanbul'dan haftada bir seçilmiş örnekler bu laboratuvara gönderiliyor. 2021 yaz ve sonbahar döneminde PCR tabanlı mutasyon tarama testleri (İngiltere, Brezilya, G Afrika varyantları) İstanbul ve ülkenin seçilmiş laboratuvarlarında yapıldı. Mart 2022 İstanbul'da Kanuni Sultan Süleyman EAH kurulan NGS sistemi ile İstanbul numuneleri analiz edilmeye başlandı.





# ***Yuvarlak Masa Toplantıları***

***Laboratuvarlar Arası İç Kalite Kontrol  
Programları ile Laboratuvar  
Sistemlerinde Analitik Performansın  
Değerlendirilmesi***



# LABORATUVARLAR ARASI İÇ KALİTE KONTROL PROGRAMLARI İLE LABORATUVAR SİSTEMLERİNDE ANALİTİK PERFORMANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilhan Nurlu, Nilüfer Bayraktar

Laboratuvar test sürecinin ürünü rakamlardır ve sonuçların geçerliliği istatistiksel olarak kontrol edilmelidir. Laboratuvarlarda var olan sürecin performansını değerlendirmede niceliksel nitelik istenmekte; diğer bir deyişle kalitenin de rakamlarla ifadesi beklenmektedir. Analitik metodların performansının istatistiksel kontrolü, tipik olarak konsantrasyonu bilinen örneklerin analizi ve sonuçların bilinen veya doğruluğu kabul edilen değerlerle kıyaslanması ile izlenir. Rutinde, bu kontrol sürecini doğru şekilde yürütmek için; her laboratuvar kendi kalite kontrol stratejisini (seçilecek kontrol materyalinin özellikleri, kontrol kuralları, günlük kontrol sayısı), kalite spesifikasyonlarını belirlemeli; oluşturulacak kalite kontrol prosedürü her laboratuvara özgün olmalı, kalite kontrol sonucunda karşılaşılan sorunlara uygun şekilde çözüm üretilmelidir.

İç kalite kontrol materyalleri genellikle (aksi belirtilmedikçe) üretici firmaya ait cihaz, kit, kalibratörleri ile aynı markadır ve laboratuvarlar bu materyalleri kendi prosedürleri (kontrol sayısı ve kuralı vb.) doğrultusunda çalışıp değerlendirmektedir. Her test için kullanılacak prosedürler (en uygun kontrol sayısı, sıklığı ve uygulanacak kontrol kuralı vb.) o testin analitik performansına göre değişmektedir ve bunların belirlenmesi birtakım program üyelikleri aracılığıyla kolaylıkla sağlanabilmektedir. Bu programlardan bazıları üretici firmaya ait, bazıları ise firmadan bağımsız olup kendilerine ait iç kalite kontrol materyalleri (üçüncü parti) ile üye laboratuvarların analitik performanslarını değerlendirmektedirler. Kalite kontrol stratejisi; kontrol materyalleri sayısı, bu kontrol materyalleri ile yapılması gereken ölçüm sayısı, bu kontrol materyallerinin analitik çalışmadaki yeri ve uygulanan istatistiksel kalite kontrol kurallarının değerlendirilmesini tanımlar. Analitik kalitenin sağlanabilmesi için her teste özel hata saptama oranı ( $P_{ed}$ ) yüksek, yanlış red oranı ( $P_{fr}$ ) düşük olan kalite işlemlerinin seçilmesi, uygulanması ve sürekli izlenmesi gerekmektedir. Laboratuvarlararası kalite kontrol programları bu zor ve karmaşık işlemler için operasyon spesifikasyon (OPSpecs) grafikleri ve sigmametrikler gibi bir takım kalite planlama araçları kullanır. Bu programlara entegre edilen yazılım programları aracılığıyla iç kalite kontrol verilerinden hesaplanan her bir testin imprecizyon (%CV) ve programa üye olan diğer laboratuvarların ortalamalarından hesaplanan bias değerleri kullanılarak operasyon noktası belirlenir. Grafikte bir veya daha fazla çizgi bulunur ve bunlardan her biri farklı kontrol prosedürüne karşılık gelir. Operasyon noktasının sağındaki ilk çizgi o test yöntemi için uygun olan kontrol prosedürünü verir. Yöntemin kesinlikten ve doğruluktan en az uzaklaştığı koşul en ideal koşuldur. Bu durumda yöntemin kontrolü kolaylaşır, kontrol sayısı ve kuralları azaltılarak kalite kontrol giderleri en aza indirilir.

Ayrıca laboratuvar için belirlenen total izin verilebilir hata ( $TE_a$ ) kriterlerine göre yine bu yazılımlar aracılığıyla süreç sigma değerleri hesaplanarak sigmametrikler çizilir.

Sonuç olarak, iç kalite kontrol verilerinden bias hesaplanabilmesi, istek doğrultusunda kullanılacak üçüncü parti iç kalite kontrol materyalleriyle analitik performansın daha objektif değerlendirilebilmesi, istenilen zaman aralıklarında bias ve CV hesaplamaları ile kalite kontrol stratejilerinin belirlenebilmesi, istenilen  $TE_a$  kriterlerinin seçilebilmesi bu programların önemli avantajları arasındadır. Ayrıca aynı

kriterlerin her laboratuvar tarafından kullanılması durumunda ÷lke laboratuvarlarında standardizasyon ve harmonizasyonun sağlanabilmesi m÷mk÷n olabilir. T÷m laboratuvarlardan elde edilen aynı analite ait ölç÷m sonuçlarının laboratuvar, yöntem ve zamana bakılmaksızın karşılaştırılabilir hale gelmesiyle hasta güvenliği de sağlanabilir.

## **Kaynaklar**

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2006). Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline (Third Edition). CLSI C24-A3. Wayne, Pennsylvania: s.n., 2006., Vol. 26, No. 25
2. İSO. *Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence*. ISO 15189. Geneva: International Organization for Standardization; 2012
3. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Fifth Edition, USA, 2012.

# ***Yuvarlak Masa Toplantıları***

***Madde Bağımlılığı, Yasaklı Madde  
Analizleri ve Doğrulama***



# ALKOL VE MADDE ANALİZLERİNDE TARAMA YÖNTEMLERİ, PREANALİTİK-ANALİTİK-POSTANALİTİK SÜREÇ, MEVZUAT

**Hacer Eroğlu İli**

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Madde; psikoaktif etkileri nedeniyle kötüye kullanılan ve bağımlılık yapan, hücrelere ve yaşayan dokulara kimyasal, biyokimyasal ya da radyoaktif nitelikte zarar veren moleküller için kullanılan terimdir. Madde kullanımı, uzun süreli kullanıma bağlı gelişen biyolojik, psikolojik ve sosyal bozukluklar nedeniyle ciddi bir toplum ve halk sağlığı sorunudur.

Değişik alanlarda madde analizleri  amaçla uygulanmaktadır:

1. Tıbbi (Klinik Toksikoloji- AMATEM, EMATEM)
2. Adli (Adli Toksikoloji- Denetimli Serbestlik)
3. Sosyal (işyeri, sürücü, sporcu, ergen taramaları vb.)

Ancak hangi amaçla istenmiş olursa olsun analizlerin her zaman adli sürece dönme potansiyeli olduğu unutulmamalıdır. Madde ile mücadelede tıbbi laboratuvarlar; mevzuat değişikliği ile madde analizleri yapmaya görevlendirilmiştir. Sağlık Bakanlığı'nın "Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların alışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge" ve sonrasında; 2014/22 (17.07.2014) genelge (TARAMA lab), 2015/14 (7.03.2015) genelge (DOĞRULAMA Lab), İşleyiş Esasları (2016), Etanol Genelgesi (2017/12) ile laboratuvarlarda çalışma süreci belirlenmiştir.

Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezleri Yönetmeliği'ne ve Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) raporuna göre Türkiye'de en fazla kullanılan maddelerin bulunduğu ve önerilen minimum tarama test paneli;

- Amfetaminler
- Benzodiazepinler
- Esrar
- Kokain
- Opiatlar testlerini içermektedir. Bu panel çalışılan yönteme, kurumlara ve yapılan tarama programına göre değişmektedir.

Tarama için kullanılan analiz metodları;

- Hasta başı analizler; "immnokromatografi" yöntemi ile ölçülürler. Test sonuçlarının adli ve idari kanıt değeri yoktur.
- İmmnokimyasal laboratuvar testleri; Madde analizinde en sık kullanılan; Otomatize sistemlerde immunassay yöntemler, "enzyme multiplied immunoassay technique (EMIT)", "cloned enzyme donor immunoassay (CEDIA)", "fluorescence polarization immunoassay (FPIA)" ve "kinetic interaction of microparticles in solution (KIMS)" gibi tekniklere dayanır. Bu yöntemler, sensitivitesi yüksek olması, ucuz, hızlı, basit, otomasyona uyumlu, küçük örnek hacmi kullanımı, hızlı sonuç vermesi, az reaktif tüketimi gibi avantajlara sahiptir. Ancak spesifisiteleri düşüktür; İmmnokimyasal bir kitin performansı antikorun özelliklerine bağlıdır,



benzer kimyasal yapıdaki maddelere karşı çapraz reaksiyon oluşturmaları nedeniyle interferansa açıktırlar.

- Kromatografik laboratuvar testleri: “Gas Chromatography –Mass Spectrometry (GC-MS)” ve “Liquid Chromatography– Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)” uygulamaları yalnızca pozitif ve negatif sonuçlar daha düşük oranlarda olduğu için tercih edilebilirler fakat yüksek cihaz yatırım maliyetleri, uygulama zorlukları ve pratik olmamaları gibi dezavantajları vardır.

### **Laboratuvar Süreçleri;**

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

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

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

**Alkol Tayini;** Vücutta bulunan alkol miktarının tayini, alkol alan şahısların hukuki durumlarını, sorumluluklarını ve birçok hallerde vaka ile alkolün ilgisini aydınlatması açısından fayda sağlamaktadır. Etanol analizlerinde preanalitik, analitik ve postanalitik aşamalarda dikkatli olunması gerekmektedir.

Kan numunelerinde etanol analizi yapan tıbbi laboratuvarlar için 2017/12 sayılı “Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerinin Usul ve Esasları Hakkında Genelge” yayımlanmıştır. Genelgede, numune alma, cilt dezenfeksiyonu, numune alım yeri, numune sayısı ve kabı, numune kabul/işleme/transfer, analiz yöntemi, sonuç raporu ve şahit numune saklama gibi süreçlerdeki özellikler belirtilmiştir.

**Etanol Analiz Yöntemleri:** Enzimatik yöntemler rutinde en çok kullanılan yöntemlerdir ve 2 enzim analizde kullanılır. Alkol oksidaz (AO) hastabaşı yöntemlerde kullanılır. Alkol Dehidrojenaz(ADH) etanolün asetaldehide oksidasyonunu temel alır. Head space- gas chromatography (HS-GC), altın standart ama pahalı bir yöntem olduğundan rutinde kullanımı sınırlıdır.

Etanolün oksidatif olmayan metabolitleri etil glukuronid (EtG) ve etil sülfat (EtS) alkol alımını takiben daha uzun sürede idrarda tespit edilebilir. İdrarda EtG ölçümü, immünassay yöntemlerle tarama amacıyla otomatize cihazlarda yapılır. Ayrıca EtG ve EtS analizleri GC-MS veya LC-MS yöntemleri ile de yapılabilmektedir.

**Toksik alkoller (Metanol, etilen glikol, izopropil alkol) analizi için enzimatik yöntemler bulunmaktadır.** Ancak bu yöntemler diğer toksik alkoller, onların metabolitleri veya endojen yapılar ile yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Elde edilen sonuçlar mutlaka kromatografik yöntemler ile doğrulanmalıdır.

**Sonuç olarak;** Tüm toksikolojik analizler için yeterli tek bir teknik yoktur. Immünassay yöntemleri manuel işlem gerekmemesi ve sonuç verme süresinin kısa olmasına rağmen, analitik spesifisite yetersizliği, çapraz reaksiyon riski vb dezavantajlara sahiptir. İnterferanslar nedeniyle tarama analizi değerlendirilirken şahsın kullandığı ilaçlar dikkate alınmalıdır. Kromatografik tekniklerin de avantaj ve dezavantajları vardır. Bu nedenle birden fazla tekniğin kombine kullanılması önerilen yaklaşımdır.

## Kaynaklar

1. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları (2016). Ankara, Sağlık Bakanlığı.
2. TDM8-A: Urine drug testing in the clinical laboratory Approved guideline (1999). USA, Clinical and Laboratory Standards Institute.
3. Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Strateji Belgesi (2016) Ankara, Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu.
4. Melanson SE (2012) The utility of immunoassays for urine drug testing. ClinLab Med 32:429-47.
5. Zhang YV, Wei B, Zhu Y ve ark. (2016) Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: An Emerging Technology in the Toxicology Laboratory. ClinLab Med 36:635-61.
6. Öztürel A. Adli vakalarda alkol tayini Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 1973;30(1).
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı <http://www.laboratuvar.saglik.gov.tr/TR,32673/tibbi-laboratuvarlarda-kannumunelerinde-etanol-analizi-islemleri-genelgesi201712-yayinlandi.html>
8. Vinet B Clin Chem. 1987: 33; 2204-2208, Grady S Endpoint. J Anal Toxicol 1986: 10; 1-5, Eckfeldt JH Clin Chem 1980: 26; 1278-1280, Juenke JM Am J Clin Pathol 2011: 136; 318—324, Hanton SL, Ther Drug Monit 2013: 35; 836-843.

# İDRAR NUMUNELERİNDE YASADIŞI VE KÖTÜYE KULLANILAN İLAÇ VE MADDE ANALİZİ DOĞRULAMA LABORATUVARI

**Abdullah Elçi**

İstanbul 3 No'lu Halk Sağlığı,

Sağlık Bakanlığınca yetkilendirilen Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Doğrulama Laboratuvarları; iki basamaklı analiz stratejisi ile birinci basamakta immünokimyasal yöntemler ile analiz edilen örneklerde; madde varlıklarının doğrulandığı ve miktarlarının ölçüldüğü doğrulama analizlerini gerçekleştirmektedir.

İmmünolojik testler, idrarda madde taramasında, uzun yıllardan beri önemli bir rol oynamaktadır. Hızlı, uygulaması kolay ve örneğin alındığı noktada uygulanabilen testlerdir. Laboratuvarlar, kütle spektrometresi analizi yapılacak numuneleri tanımlamak için de immünokimyasal tarama testleri kullanmıştır. Bu testler, kullanılan antikorun özgüllüğüne ve çapraz reaktivitesine bağlı olarak yanlış pozitif ve negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Kullanılan antikorlara ve eşik değerlere göre immünokimyasal yöntemlerin duyarlılık ve özgüllük değerleri değişebilmektedir. Suistimal edilen madde/ilâç testleri için kullanılan immünolojik testler, yüksek duyarlılığa sahip olmakla beraber özgüllükleri taranılan madde/ilâçlara göre büyük farklılıklar gösterebilmektedir. İmmünolojik tarama testlerinin doğru yorumlanması için ölçümde hangi maddenin hedef olarak belirlendiği ve nelerin interferansa neden olabileceğinin iyi anlaşılması gerekmektedir. Bu analizlerin tarama testi olduğu ve sonuç ile ilgili bir soru veya bir endişe varsa kütle spektrometresi testlerinin yapılması gerektiği unutulmamalıdır. Yapılan madde analiz sonucuna göre ceza alınacağı (adli sonuçlar), iş ve meslek yaşamı etkilenebileceği (mali sonuçlar), aile ve arkadaş ilişkilerinin etkilenebileceği (sosyal sonuçlar) için maddenin kesin, tereddütsüz, savunulabilir şekilde doğrulama testleri ile tanımlanması gereklidir. Ayrıca madde analizleri; tıbbi, sosyal sebeplerden yapılmış olsa dahi adli sürece dönme potansiyeli taşırlar.

Doğrulama testleri genellikle gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC/MS) veya sıvı kromatografisi ikili kütle spektrometresi (LC/MS/MS) kullanılarak yapılır. Sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi; sıvı kromatografisinin fiziksel ayırma yeteneklerini ve kütle spektrometresinin kütle analizi yetenekleriyle birleştiren bir analitik tekniktir; yüklü parçacıkların (iyonların) kütle-yük oranlarını (m/z) ölçer. Çok sayıda madde ve metaboliti aynı anda ayrı ayrı analiz edebilir. Sıvı kromatografisi- kütle spektrometresi yöntemleri numunenin analize hazırlanmasında, gaz kromatografisi/kütle spektrometresine göre daha az ön işlem gerektirmektedir. Son yıllarda madde/ilâç taraması için yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS) yöntemlerinin kullanımında bir artış olmuştur. Bu teknolojiler, yüksek çözünürlük güçleri nedeniyle yüksek kütle doğruluğu elde edebilirler; bu da onları karmaşık biyolojik matrislerde aynı anda yüzlerce bileşiği tespit edebilen ideal teknolojiler haline getirmektedir.

02.11.2017 tarihinde yetkilendirilen laboratuvarımız; 25.06.2020 tarihi ile *TS EN ISO 15189 Tıbbi Laboratuvarlar Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar Standardı* kapsamında Türkiye'de ilk akredite olan doğrulama laboratuvarı olmuştur. İstanbul 3 No'lu Halk Sağlığı Laboratuvarı bünyesinde faaliyet

gösteren, idrar numunelerinde yasadışı ve kötüye kullanılan ilaç ve madde analizi yapan doğrulama laboratuvarımızda madde analizlerini, yüksek çözünürlüklü bir kütle spektrometresi olan Orbitrap cihazında yapmaktayız. Kullanılan yöntemin geçerlilik çalışmaları (metod validasyonu) kapsamlı olarak yapılmakta ve kayıt altına alınmaktadır. Kullanılan yöntem, ancak validasyon çalışmalarının kapsamı kadar güvenli olacaktır. Laboratuvarımızda 100 den fazla maddeyi analiz edebilmekteyiz. Ayrıca 500 kadar yeni psikoaktif maddeyi yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi ile tarayabilmekteyiz. *İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları* kapsamında tarama analizleri yapılmış örnekler güvenlik zincirinde doğrulama laboratuvarımıza teslim edilmektedir. İdrar bütünlük testleri çalışılan örnekler, madde analizi için hazırlama sürecine alınmaktadır. Kütle spektrometresi ile kalite gerekliliklerini karşılayacak şekilde analizler gerçekleştirilmektedir. Sonuç raporları gizlilik içerisinde ilgili taraflara ulaştırılmaktadır.

Ülkemizdeki Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarları; madde/ilaç kullanımının tespitinde ve analiz sonuçlarının güvenilirliğinde önemli bir rol üstlenmektedir.

## Kaynaklar

1. Limitations of immunoassays for screening of drugs of abuse in urine: issues of false positive and false negative results. Boyda JM, Sadrzadeh SMH. *Accurate Results in the Clinical Laboratory*, Second Edition; 233-242; 2019.
2. Appropriate Use of Drug Testing in Clinical Addiction Medicine. Jarvis M, Williams J, Hurford M Lindsay D, et al. *J Addict Med*. May/Jun 2017;11(3):163-173.
3. Limitations of Drugs of Abuse Testing. Dasgupta A, Sepulveda JV. *Accurate Results in the Clinical Laboratory*. 213-215; 2013.
4. Tıbbi Laboratuvarlarda Madde Analizleri. Küme T, Karakükcü Ç, Uzun NK, Pınar A. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*; 14(1):58-71; 2016.
5. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan Madde Analizlerinin Kapsamı, Kalite ve Güvenlik Gereklilikleri. Küme T, Karakükcü Ç, Pınar A, Coşkunol H. *Türk Psikiyatri Dergisi*;28(3):198-207; 2017.
6. Challenges in confirmation testing for drugs of abuse. Broussard LA. *Accurate Results in the Clinical Laboratory*, Second Edition 233-246; 2013.
7. Toxicology: Liquid chromatography mass spectrometry. Lynch K. *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory* 109-130; 2017.
8. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvar ile Madde Bağımlılığı teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Laboratuvarların İşleyiş Esasları. Sağlık Bakanlığı, 2016.



# ***Yuvarlak Masa Toplantıları***

***Yapay Zeka Nedir,  
Bir Yapay Zeka Projesi Nasıl Geliştirilir?***



# BİR YAPAY ZEKA PROJESİ NASIL GELİŞTİRİLİR?

**Tuncay Küme<sup>1</sup>, Yusuf Yeşil<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD  
<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

Yapay zeka ve özellikle alt alanı makine öğreniminin sağlık ve laboratuvar özelinde kullanımına dair çalışmalar son yıllarda büyük bir hızla artmaktadır. Yapay zeka, karar verme, görsel işleme, hesaplama, doğal dil işleme gibi normalde insan zekası gerektiren karmaşık faaliyetleri yürütmek için bilgisayar sistemlerinin geliştirilmesi olarak tanımlanabilecek geniş bir kelimedir. Makine öğrenmesi, karar mekanizmasının bilgisayarlar tarafından önceden programlanmadan, verilerden öğrenmesini sağlayan yapay zekanın bir alt alanıdır.

Sağlık verileri, hassas tıbbın (precision medicine) gelişimini hızlandırmak için muazzam bir potansiyele sahiptir. Veri bilimi, daha fazla içgörü üretmek amacıyla bu karmaşık verilerden anlamlar üretmeyi amaçlayan bir bilim dalıdır. Yapay zeka ise veri yönetimi, veritabanlarındaki ilişkiler ve bilgi işlem altyapılarını kapsayan genel bir alandır. Yapay zeka temel olarak karar verme süreçleri için kullanılan insan düşünce süreçlerini ve davranışlarını taklit etmeyi amaçlamakta olup, veri bilimi tarafından kapsanabilecek bir alt alandır. Hem veri bilimi hem de yapay zekanın hava durumu tahmini, yüz tanıma, doğal dil işleme, çeşitli öneri sistemleri, endüstriyel süreçlerde iyileştirme ve finansal işlemlerin analizleri amaçları için kullanılabilirliği yapılan bir çok çalışmada denenmiştir. Veri biliminden farklı bir özellik olarak, yapay zeka temelli programlar yeni verisetlerine maruz kaldıklarında kendilerini yeniden dengeleyebilir, yani öğrenme faaliyetini sürekli olarak sürdürebilir. Yapay zeka sistemleri kalıpları, eğilimleri ve örüntüleri bulmak, verimsizlikleri tespit etmek, tarihsel eğilimlere dayalı olarak gelecekteki sonuçları tahmin etmek ve gerçeklere dayalı kararları bildirmek için tasarlanmıştır.

ML algoritmaları ilk olarak 1980'lerde geliştirilmeye başlanmış olur, son 10 yıl içerisinde özellikle yapay sinir ağlarının gelişimiyle birlikte büyük bir atılım göstermiştir. Yapay sinir ağlarının gelişimiyle birlikte ortaya çıkan derin öğrenme yaklaşımı özellikle görüntü işleme alanında önemli çıktılar elde edilmesini sağlamıştır. Yapay zeka ile ilgili bilimsel araştırmalar devam ederken, yapay sinir ağları kullanarak özellikle sınıflandırma amacıyla geliştirilen algoritmalar başarılı sonuçlar vermektedir. Bu öğrenme algoritmalarının büyük veri setlerinde karmaşık problemleri çözebilmeleri için yüksek hesaplama güçlerine ihtiyaç vardır. Merkezi işlem birimleri (CPU), belirli hesaplama görevlerini yerine getirmede CPU'lardan daha iyi olan grafik işlemci birimleri (GPU), bu alandaki hesaplamalar için özelleşmiş diğer işlem birimleri ve yüksek kapasiteli bellek donanımları yüksek hesap gücünü karşılamak için gerekli en önemli birimlerdendir.

Bir yapay zeka modelini doğru bir şekilde değerlendirmek için modelin eğitiminde kullanılan veri kümesi ile test/validasyon için kullanılacak olan verinin ayrılması gerekir. Tipik bir eğitim/test ayrımı, verilerin %70'inin eğitim için ve %30'unun test için kullanılması şeklinde gerçekleşmektedir. Bu sayede test için kullanılan veri, eğitim sırasında kullanılmamakta ve modelin performansı daha doğru izlenebilmektedir.

Ayrıca makine öğrenmesi modellerinde aşırı uyumu (over-fitting) önlemek için modeli değerlendirirken olabildiğince çeşitli ve yeni verileri kullanmak önemlidir. Bununla birlikte, bazen bir modeli



geliştirirken parametrelerin en iyi kombinasyonunu bulmak için modeli sürekli olarak denemek faydalıdır fakat bu değerlendirme için test setini kullanmak başarı ölçütü açısından hatalı bir değerlendirmeye yol açabilir. Modeli oluştururken yapılacak optimizasyonlar sırasında değerlendirme için, doğrulama kümesi olarak bilinen üçüncü bir alt kümesini oluşturulur. Tipik bir eğitim/test/doğrulama ayrımı, eğitim için verilerin %60'ını, doğrulama için verilerin %20'sini ve test için verilerin %20'sini kullanmak olmaktadır.

Özet olarak otomasyon ve yapay zeka alanındaki yenilikler laboratuvar tıbbını önemli ölçüde değiştirmesi beklenmektedir. Laboratuvarında otomasyon teknolojileri, verimliliği artırarak maliyetleri düşürecek ve giderek daha büyük ve karmaşık veri kümeleri oluşturulmasına katkı sağlarken; yapay zeka teknolojisi, klinik karar destek amacıyla kullanılarak, gizli hastalık alt gruplarını, hastalıkların birbirleriyle ilişkilerini ve prognostik göstergelerini ortaya çıkarmak ve ayrıca bu veri kümelerinden gözetimsiz öğrenme teknikleri yardımıyla yeni hipotezler kurulmasına yardımcı olmaktadır. Bu gelişmeler laboratuvar tıbbına, reaktif sağlık hizmetlerinden proaktif sağlık hizmetlerine geçişte öncülük edecek en önemli bileşenler olacaktır.

***Yuvarlak Masa  
Toplantıları***

***Örneklerle Klinik Laboratuvar  
İnterferansları***



# LABORATUVARDA İNTERFERANS KAYNAKLARI

**Fatih BAKIR**

Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD

## **İnterferans kavramı**

Örnekte bulunan bir maddenin, ölçülen analitin doğru değerini değiştiren etkisi interferans olarak tanımlanabilir. Laboratuvar sonuçları, klinik tablo ile çeliştiğinde akla gelen şeylerden bir tanesi de test interferansı olmalıdır.

Günümüzde reaktif üreticileri, reaktif prospektüslerinde interferans çalışmalarını rapor etse de genellikle bu bilgiler yeterli değildir.

En sık görülen dış kaynaklı interferant maddeler; ilaçlar, zehirler, bitkisel ürünler, iv sıvılar, santrifüj ve pipetleme hataları, matriks etkileri iken endojen interferantlar arasında, lipemi, hemoliz, ikter, paraproteinler, antikorlar ve çapraz reaksiyonlar sayılabilir.

## **İnterferans Mekanizmaları**

**Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre;**

- Kimyasal ürünler; Reaksiyonu baskılar.
- Ölçüm etkileri; Analitle benzer özelliğe sahip interferant
- Enzim inhibisyonu/aktivasyonu; İnterferant, substrat ile yarışıp ölçümü bozar
- Nonspesifik; interferant, analitle aynı şekilde reaksiyona girebilir.
- Çapraz reaksiyonlar; antijene yapısal olarak benzer bir interferant
- Volüm değişimi; Non-aköz maddeler (protein, lipidler), plazma hacmini değiştirerek aktivite bazlı ölçümleri etkiler.

**Her analit farklı interfere edici ajandan, farklı şekilde etkilenir.**

## **Hemoliz İnterferansı**

Eritrosit membranının parçalanması ile eritrosit içerisindeki maddelerin serum veya plazmaya geçmesine hemoliz denir. Hemoliz invivo yada invitro kaynaklı olabilmektedir.

Hemoliz, klinik laboratuvarlarda en yaygın preanalitik hata kaynağıdır ve reddedilen örneklerin yaklaşık % 60'ından sorumlu olduğu ifade edilmektedir

Örnek redlerinde hemolizli örnekler çok büyük oranda gözle görülen serum renk değişiklikleri sonucu ayırt edilir ve hemoglobinin konsantrasyonu 300 mg/ l'nin üzerinde ise gözle görülebilir.

Eritrositin hemolizi sonucu özellikle Potasyum (K), Magnezyum (Mg), Fosfor (P), Laktat Dehidrogenaz (LDH), Aspartat amino transferaz (AST) ve Alanin amino transferaz (ALT)'ın serum seviyelerinin doğruluğu üzerinde ciddi etkileri oluşur. Bazı reaktif üreticileri hemoliz, lipemi ve bilirubin interferansları için, para- metre bazlı serum indeksleri oluşturmuştur. Serum indeksleri hemolitik, lipemik ve ikterik örnek interferanslarını görme ve değerlendirme adına popüler bir çözümdür.

Hemoliz interferansını azaltmak için çeşitli teknikler kullanılmıştır. Ultrafil- trasyon veya çöktürme ile deproteinizasyon hemoglobini kaldırabilir, örnek körü (sample blank) ve bikromatik ölçüm hemoglobinin absorpsiyon etkisini azaltabilir. ancak bu çözümler hücre içi içeriğin serbest kalmasını düzeltmeyecektir.

### **Lipemi interferansı**

Lipemi, ışığı absorbe ederek ve dağıtarak hemen hemen tüm spektrofotometrik ölçümlerde interferansa yol açar. Lipemiyi önlemek için laboratuvara gelen örnekler açken verilmelidir (8-12 saat). Ultrasantrifüj yoluyla lipoproteinleri örnekten ayırmak mümkündür.

### **İkter interferansı**

İkterik örnek, konjuge veya non-konjuge bilirubinin yüksek seviyelerine sahip serum veya plazmaya verilen isimdir. Hemoliz ve lipeminin aksine, ikterin görsel olarak tespit edilmesi kolay değildir.

### **İmmunoassay metod interferansları**

Sonuçlar hastanın klinik durumuyla uymuyorsa immunoassaylerde heterofil antikorlar, anti-hayvan antikorları) ve otoantikorlar gibi interferanslar akla gelmelidir. Bunlar arasında en sık görülenler; Heterofil antikor, Human antimouse antibody, Human anti-rabbit antibody, Romatoid faktör, Human korionik gonadotropin, Human immunodeficiency virüs, Luteinizan hormon, Prostat spesifik antijen, Tiroid stimulan hormon, Karsinoembriyjenik antijen, Folikül stimulan hormon, C-reaktif Protein

İmmunoassaylerde antikor interferansı şüphesinde yapılabilecekler:

- Seri dilüsyon ve recovery (geri kazanım) ile lineerite kontrolü.
- Antikor nötralizasyon testleri.
- Fiziksel yada kimyasal yolla immunglobulin çöktürülmesi sonrası ölçüm.
- HAMA interferansını tespit edebilen spesifik yöntem (Horseradish peroksidaz konjugatı).
- Farklı metodlar ile tekrar ölçüm (örneğin; RIA).
- Antikor bloklayıcı ajanlar.
- Heterofil antikor bloklayıcı tüp kullanma.
- Non-immun hayvan serumu ekleme.

*Sonuç:* Analitik interferanslar, hatalı düşük (negatif)/hatalı yüksek (pozitif) sonuçlara neden olarak yanlış tanı, tedavi ve gereksiz maliyetlere yol açabilir.

# ***Olgu Sunumları 1***



# ARDIŞIK REFLEKTİF TESTLER İLE LABORATUVARIN TANI SÜRECİNE KATKISI

## Direkt bilirubin ölçümünde saptanan bir paraprotein interferansı

Niyazi Samet Yılmaz

Burdur Halk Sağlığı Laboratuvarı

Laboratuvara gelen her numunenin kendine özgü bir matriksi vardır. Laboratuvardaki tüm süreçler kusursuz işlese dahi, numune matriksine bağlı olarak irregüler (numune bazında) hatalar meydana gelebilmektedir (1). Bu olguda irregüler bir hatanın laboratuvar tarafından tespitinden sonra, reflektif testler yapılmış ve hastanın tanı alma sürecine katkıda bulunulmuştur.

Laboratuvar uzmanının hastanın yaşı, tanısı ya da ön tanısı, mevcut laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarını inceleyerek gerekli görmesi durumunda hastadan yeni test istemi yapması ya da yeni test önerisinde bulunması reflektif test olarak adlandırılır (2). Laboratuvar uzmanı reflektif testler ile hastanın tanı alma sürecini kolaylaştıracak, tanıya katkı sağlayacak ve gereksiz işlem yapılmasını önleyecek müdahalelerde bulunup hasta ve klinisyen yararına olacak öneriler sunabilir.

66 yaşında, nefes darlığı ile acil servise başvuran bir hastanın biyokimya sonuçlarının onaylanması esnasında direkt bilirubin sonucunun total bilirubinden yüksek olduğu fark edildi. Numunenin tekrar çalışılması sonrasında direkt bilirubin sonucu negatif olarak sonuçlandı. Cihazdaki reaksiyon monitörü grafiklerinin incelenmesinin ardından interferanstan şüphelenildi. Hastanın sonuçları incelendiğinde, albumin düşüklüğü ve anemi mevcuttu. Bunun üzerine zaman kaybetmeden reflektif test olarak total protein çalışıldı ve albumin/globulin oranının tersine döndüğü saptandı.

Paraprotein interferansından şüphelenilen hastanın acil servisteki doktoru ile görüşülerek hastanın hematoloji polikliniğine yönlendirilmesi uyarısında bulunuldu. Numune muhafaza edilerek serum protein elektroforezi bir diğer reflektif test olarak çalışıldı. Serum protein elektroforezinde monoklonal gammopatinin tespit edilmesinin ardından hasta güvenliği için hasta ile iletişime geçilerek hastanın herhangi bir hematolojik hastalığı olup olmadığı sorgulandı. Tıbbi geçmişinde herhangi bir hematolojik hastalık teşhisi bulunmayan hasta sonuçlarını alması için laboratuvarımıza davet edildi. Hastaya hematoloji polikliniğine başvurması önerisinde bulunuldu. Kemik iliği biyopsisi yapılan hasta Waldenström Makroglobulinemisi tanısı aldı ve kemoterapi sonrasında hastanın kliniğinde iyileşme görüldü.

Paraprotein interferansı farklı üreticilere ait sistemlerde ve farklı test gruplarına ait parametrelerde görülebilmektedir (3). Sıklıkla etkilenen testler direkt bilirubin, total bilirubin, ürik asit, inorganik fosfor, sodyum, kreatinin, CRP, HDL, vankomisin parametreleridir (3).

Paraproteinlerin presipitasyonu, numunedeki turbidite, M-proteininin analite ya da ölçüm sistemindeki başka bir bileşiğe bağlanması, volüm yer değiştirme etkisi, prozon etkisi, kanca etkisi, hipervisközite ve kriyoglobulinemi paraprotein interferansına neden olan mekanizmalardır (4). Bununla birlikte, en yaygın interferans mekanizması paraprotein presipitasyonu ve numune turbiditesinde artıştır.

Laboratuvarda meydana gelen irregüler analitik hataları belirli bir sistematik ile tespit edecek yaklaşımlar ortaya konulmalıdır (5-8). Otoanalizörde mevcut olan fakat sonuçların verifikasyonu esnasında göremediğimiz birtakım veri veya uyarılar LIS'e ya da ara yazılımlara entegre edilerek verifikasyon sürecinde biyokimya uzmanının analiz hakkında daha fazla bilgi sahibi olması sağlanabilir.



## Kaynaklar

1. Vogeser M, Seger C. Irregular analytical errors in diagnostic testing—a novel concept. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2018;56(3):386-96.
2. Verboeket-van de Venne WP, Aakre KM, Watine J, Oosterhuis WP. Reflective testing: adding value to laboratory testing. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2012;50(7):1249-52.
3. Dalal BI, Brigden ML. Factitious biochemical measurements resulting from hematologic conditions. *American journal of clinical pathology*. 2009;131(2):195-204.
4. King RI, Florkowski CM. How paraproteins can affect laboratory assays: spurious results and biological effects. *Pathology*. 2010;42(5):397-401.
5. Quiñones-Torrel C, Villanueva-Gil MP, Rodríguez-Muñoz A, Abellán-Tejada L, Aparici-Ibáñez M, Carratalá-Calvo A. When an analytical interference is a useful diagnostic tool: finding monoclonal gammopathies in routine analysis. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2016;30(2):140-4.
6. García-González E, González-Tarancón R, Aramendía M, Rello L. Analytical interference by monoclonal immunoglobulins on the direct bilirubin AU Beckman Coulter assay: the benefit of unsuspected diagnosis from spurious results. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2016;54(8):1329-35.
7. García-González E, Aramendía M, González-Tarancón R, Romero-Sánchez N, Rello L. Detecting paraprotein interference on a direct bilirubin assay by reviewing the photometric reaction data. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017;55(8):1178-85.
8. Seimiya M, Suzuki Y, Yoshida T, Sawabe Y, Matsushita K, Nomura F. The abnormal reaction data-detecting function of the automated biochemical analyzer was useful to prevent erroneous total-bilirubin measurement and to identify monoclonal proteins. *Clinica Chimica Acta*. 2015;441:44-6.

# BİR SOĞUK AGLÜTİNİN OLGUSU (IGG KAPPA VE IGM LAMBDA BİKLONAL GAMMOPATİ)

**Arzu Oran<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Şehir Hastanesi

**Amaç:** Soğuk aglütinin hastalığı; düşük ısılarda eritrosit üzerindeki polisakkarit antiijenlere karşı oluşan IgM tipi antikorların (nadiren IgA veya IgG) sebep olduğu nadir bir otoimmün hemolitik anemidir. Primer (idiyopatik) olabileceği gibi viral enfeksiyonlara (Mycoplasma pneumoniae, EBV) ya da immün sisteme ait tek bir klonun neoplastik büyümesine ikincil ortaya çıkabilir. Soğukta aktifleşen antikorların eritrositlerin zarında dejenerasyon ve otoaglütinasyon oluşturması sonucu eritrosit sayısı olduğundan daha düşük, hemoglobin değeri ise eritrosit sayısı ile bağdaşmayacak derecede yüksek bulunabilir.

**Olgu sunumu:** Dahiliye polikliniğine halsizlik şikayeti ile başvuran 81 yaşında erkek hastadan istenen hemogram analizinden ölçülebilir değer alınmaması üzerine numune tüpü incelendiğinde, cidarında gözle görülebilir aglütinasyon varlığı tespit edildi. Soğuk aglütinin hastalığı ön tanısı düşünülerek, numune 37<sup>0</sup> C benmaride 15 dakika bekletildi. Tüp içindeki aglütininlerin kaybolmasıyla tekrar cihaza verilen numunede eritrosit sayısının okunabilir düzeye gelmesi ve hemoglobin/hematokrit oranının uygun olması üzerine yapılan ölçüm doğru kabul edilerek onaylandı. İmmünfiksasyon elektroforez analizi sonucunda nadir görülen IgG kappa ve IgM lambda biklonal gammopati saptandı. Hastanın kan grubu analizi hem oda ısısındaki hem de benmari ile ısıtılmış tüpte O Rh (+) bulundu.

**Sonuç:** Hemogram analiz sonuçlarında parametreler birbiri ile uyumsuz ise ya da ölçülebilir sonuç alınmaması durumunda tüp incelenmelidir. Tüpte aglütinasyon gözlendiğinde soğuk aglütinin hastalığı akla gelmeli, numune benmaride 37<sup>0</sup> C'de bekletilmeli, aglütinasyonların kaybolduğu görüldüğünde zaman kaybetmeden otomatize hemogram cihazında çalışılmalıdır. Böylece yeni numuneye gerek duyulmadan, hastanın vakit kaybetmeden doğru sonuç alması sağlanarak yanlış tedavilerin önüne geçilmesi mümkün olacaktır.

**Anahtar Kelimeler :** soğuk aglütinin hastalığı, otoimmün hemolitik anemi, protein elektroforezi

## Kaynaklar

1. Swiecicki PL, Hegerova LT, Gertz MA. Cold agglutinin disease. Blood 2013;122(7):1114- 21.)
2. Kulaksızoğlu S ve ark. , Soğuk Aglütinin hastalığında Tam Kan Sayımı, Türk Klinik Biyokimya Derg 2015; 13(2): 69-73
3. Berentsen S, Beiske K, Tjonnfjord GE. Primary chronic cold agglutinin disease: An update on the pathogenesis, clinical features and therapy. Haematology. 2007; 12(5): 361-70.
4. Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients Haematologica. 2006 Apr;91(4):460-6.
5. Lodi G, Resca D, Reverberi R. Fatal cold agglutinin-induced haemolytic anaemia: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2010, 4:252.



# ***Olgu Sunumları 2***



# Xp21 BİTİŞİK GEN DELESYON SENDROMU'NUN BİYOKİMYASAL YANSIMALARI: OLGU SUNUMU

**Nurullah Özsarı<sup>1</sup>, Ceyda Seren Bedel<sup>1</sup>, Mesut Parlak<sup>2</sup>, Halide Akbaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

**Amaç:** Konjenital adrenal hipoplazi; yenidoğan/çocukluk döneminde tuz kaybıyla seyreden ve hipoglisemi, hipotansiyon gibi adrenal kriz semptomları ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Bu çalışmada; adrenal yetmezlik kliniğine ek olarak gliserol, trigliserit ve kas enzim düzeylerinin yüksek olduğu bir hastayı değerlendirdik.

**Olgu:** Doğum öyküsü bilinmeyen, sosyal hizmetlerde kalan, mental-motor retarde ve adrenal yetmezlik öntanı 8 ay 19 günlük erkek bebek; solunum sıkıntısıyla dış merkeze başvurmuş ve entübe edilerek yoğun bakım takibine alınmıştır. Hasta, ileri tetkik ve tedavi amaçlı hastanemize sevk edildi. Genel durumu kötü ve sedatize olan hastanın fizik muayenesinde; sendromik yüz görünümü, plagiosefali, mikrocefali ve pektus ekskavatum gözlemlendi. Nörolojik muayenesinde; pupiller izokorik, ışık refleksi her iki gözde pozitif ve derin tendon refleksleri doğaldı. Genitoüriner muayenesinde; bilateral testisler palpe edilemedi ve skrotum hiperpigmenteydi.

**Bulgular:** Hastanın serum aspartat aminotransferaz (AST); 1081 U/L ( $\leq 34$  U/L) ve alanin aminotransferaz (ALT); 282 U/L (10-49 U/L), laktat dehidrojenaz (LDH); 2736 U/L (120-246 U/L) total kreatin kinaz (CK); 46609 U/L (20-200 U/L), miyogloblin; 2416  $\mu\text{g/L}$  (28-72  $\mu\text{g/L}$ ) ve trigliserit; 742 mg/dL ( $\leq 150$  mg/dL) düzeyleri yüksek izlendi. İdrar organik asit analizinde, gliserol düzeyi; 1785 mmol/mol kreatinin (0,01-0,1 mmol/mol kre.) belirgin şekilde yüksekti. Laktat, amonyak, aminoasit düzeyleri; karnitin/açilkarnitin, peroksizomal ve lizozomal profili normaldi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları; konjenital adrenal hipoplazi (AHC), gliserol kinaz eksikliği ve Duchenne musküler distrofişinden oluşan Xp21 bitişik gen delesyon sendromunu düşündürmekteydi. Tüm ekzom analizinde (WES) IL1RAPL1 gen delesyonu saptandı.

**Sonuç:** Adrenal hipoplazisi olan hastalarda; total CK ve trigliserit düzeyleri yüksekse, plazma/idrar gliserolüne bakılmalıdır. Gliserol düzeyinde de artış gözlenirse, kesin tanı için genetik analiz yapılmalıdır. Gliserol kinaz eksikliğinin infantil formunda (Xp21 bitişik gen delesyon sendromu), konjenital adrenal hipoplazi ve/veya Duchenne musküler distrofi görülürken; çocuk/yetişkin formlarında izole gliserol kinaz eksikliği vardır. Xp21 bitişik gen delesyon sendromunun erken tanısı; akut metabolik dekompanasyonların öngörülmesi, uygun tedavi ve genetik danışmanlığın verilmesi için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Total kreatin kinaz, trigliserit, gliserol, adrenal hipoplazi, musküler distrofi

# MİYOKARDİYAL ENFARKTÜS ŞÜPHESİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARA AKILCI YAKLAŞIM

**Enes BAYRAK**

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya AD

Günümüzde Miyokardiyal Enfarktüs önemli mortalite ve morbidite sebepleri arasında yer almaktadır. Bu sunumda, Miyokardiyal Enfarktüs ön tanılı hastaların tanı, tedavi ve izlemi ile prognoz açısından önemli değer taşıyan kardiyak troponinlerin (cTn) hastanemiz uygulama verilerini güncel kılavuzlar ve yaklaşımlar eşliğinde retrospektif olarak inceledik.

01.01.2021-01.01.2022 tarihleri arasında, hastanemiz acil servisine göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran toplam 30.394 hastadan kardiyoloji yoğun bakıma yatırışı yapılmış 2.184 vakanın verileri gözden geçirildi. Hastaların epidemiyolojik bilgileri, hs-cTn I ve CK-MB, tam kan ve koagülasyon parametreleri ile LDH, AST, Glukoz değerleri toplandı.

Güncel literatür bilgileri ışığında, CK-MB ve/veya hs-cTn testlerinin klinik karar verme sürecine katkıları sorgulandı. Günümüzde miyokard enfarktüsü düşünülen vakalarda yeni bir yaklaşım olan, ilk başvuruda sadece hs-cTn istenmesi, CK-MB testinin ise sadece kardiyolog isteği ile yatırışı yapılan uygun hastalarda çalışılmasının klinik karar verme sürecine etkisi nasıldır? Klinik tanının temel ayağı olan hs-cTn testinin, tek başına ve CK-MB ile beraber karar verme yeterliliğini, etkinliğini, sonuç değerlerinin prognostik limitlerini LBYS üzerinden elde ettiğimiz verilerin istatistikî sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Dünyada Acil Servise başvuran her 10 göğüs ağrısı şikâyeti olan hastadan sadece 1 tanesi (%10'u) kardiyoloji yoğun bakım yatış endikasyonu almaktadır. Bu süreçte etkin rol alan acil hekiminin, uygun klinik biyokimya test seçimi ile hem total test süresinin azaltılması ve hasta sağlığı uygulamalarının kalitesinin artırılması hem de maliyet etkinlik açısından olumlu katkılar sağlaması mümkün olabilecektir. Böylece klinik – laboratuvar işbirliği sağlanabilir ve hasta dahil tüm partnerler için yüksek verimli sonuçlar alınabilir.

# HİPERGAMMAGLOBULİNEMİNİN NEDEN OLABİLECEĞİ ELEKTROLİT ANALİZLERİ İÇİN DİREKT VE İNDİREKT İYON SELEKTİF ELEKTROT ÖLÇÜMLERİ ARASINDAKİ UYUŞMAZLIKLAR: IGG1 $\kappa$ TİPİ MULTİPL MİYELOMLU BİR VAKA SUNUMU

**Engin IŞIK<sup>1</sup>, Murat USTA<sup>1</sup>, Hasan Mücahit ÖZBAŞ<sup>2</sup>, Sembol YILDIRMAK<sup>1</sup>, Birgül TOK<sup>3</sup>,  
Ömer EMECEN<sup>1</sup>, Yavuz ABBAK<sup>4</sup>, Nurten BAHTİYAR<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Giresun

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Giresun

<sup>3</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Giresun

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İstanbul

**Amaç:** Multipl miyelom gibi bir plazma hücre diskrazisi sonucu ortaya çıkan hipergammaglobulineminin preanalitik dilüsyon ile ölçüm yapan indirekt iyon selektif elektrot (ISE) analizlerinde hatalı düşük sonuçlara yol açabildiği bilinmektedir. Biz hipergammaglobulinemili bir olguda direkt ve indirekt ISE yöntemleri ile ölçülen elektrolit sonuçlarını değerlendirdik.

**Materyal ve Metot:** Hematoloji polikliniğine başvuran altmış bir yaşında erkek hastaya serum protein elektroforezinde monoklonal pik (paraprotein) saptanması, serum IgG konsantrasyonunun >30 g/L olarak belirlenmesi, kemik iliği aspirasyonunda plazma hücre infiltrasyonunun >%10 olması, kemik litik lezyonlarının belirlenmesi, diğer alt tiplerine göre ağır zincirlerden IgG1 ve hafif zincirlerden  $\kappa$  konsantrasyonlarının yüksek olması üzerine IgG1 $\kappa$  tipi multipl miyelom tanısı konuldu. Hastanın biyokimya laboratuvarına farklı zamanlarda gönderilen serum numunelerinin rutin biyokimya analizörlerinde prob tıkanma hatalarına yol açtığı gözlemlendi.

**Bulgular:** Üç farklı zamanda gelen serum numunelerinin viskozite değerlerinin >1,8 mPa.s olduğu belirlendi. Hastanın nörolojik ve göz bulgularının olmaması ve serum viskozite değerlerinin <4 mPa.s olması hiperviskozite sendromu ile uyumlu olmayan serum viskozite artışı olarak değerlendirildi. Hastanın üç farklı zamanda alınan serum numunelerinde indirekt ile direkt ISE sonuçları arasındaki farklar sodyum için sırasıyla -4 mmol/L, -8 mmol/L ve -6 mmol/L; potasyum için sırasıyla -0,08 mmol/L, -0,4 mmol/L ve -0,3 mmol/L; klor için sırasıyla -5 mmol/L, -8 mmol/L ve -8 mmol/L olarak bulundu. Bu üç numune için ozmotik gap değerleri sırasıyla 10,2 mOsm/kg-H<sub>2</sub>O, 21,1 mOsm/kg-H<sub>2</sub>O ve 12,2 mOsm/kg-H<sub>2</sub>O idi. Dikkate değer farkların gözlemlendiği sodyum ve klor için serum/plazma su fraksiyonunu dikkate alan, biri serum trigliserit, total kolesterol ve total protein; diğeri ise sadece total protein parametrelerinin olduğu iki düzeltme formülü kullanıldığında indirekt/direkt ISE elektrolit sonuçları arasındaki farkların azaldığı belirlendi.

**Sonuç:** Analizler için %93'lük serum/plazma su fraksiyonunu esas alan indirekt ISE analizlerinde bu fraksiyonun yüzde değerini değiştirebilecek hiperlipidemi, hiperproteinemi ve viskozite artışlarının özellikle sodyum ve klor sonuçlarının değerlendirilmesinde üzerinde durulması gerekliliği bu vaka ile dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** direkt ISE, indirekt ISE, multipl miyelom, hipergammaglobülinemi, viskozite





*Geleceğin Uzmanları  
Tartışıyor  
TnI / TnT'ye Karşı*



# TROPONİN I - TROPONİN T'ye Karşı

İhsan Dönmez

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

Troponinler, çizgili kaslar ve kalp kasında kasılma aşamasında miyozin başlarının aktin filamentleri ile kalsiyum bağımlı etkileşimlerini regüle eden üç proteinden oluşan bir komplekstir. Troponin T, troponin kompleksini tropomiyozine bağlar; Troponin I aktin ve miyozinin bağlanmasını inhibe eder, Troponin C ise troponin I'nın inhibitör etkisini tersine çevirmek üzere kalsiyumu bağlar. İzofomların her biri ayrı bir gen tarafından kodlanmıştır ve kas tipine spesifik olarak eksprese edilirler. Bu sayede kardiyak orijinli troponinler (I veya T) yüksek özgüllük ile tespit edilebilirler.

Özellikle akut koroner sendrom durumlarında serum düzeyi artan kardiyak troponinler bunun dışında miyokardit, aort diseksiyonu, akut veya kronik kas hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, sepsis, ilaç toksisitesi ve ağır egzersiz gibi daha pek çok durumda da artış gösterebilir.

Miyokard infarktüsünde, miyokardiyal hasardan 3-12 saat sonra kanda saptanan kardiyak troponinler 12-24 saat içerisinde pik yapıp 1 haftadan daha uzun süre kanda yüksek saptanabilir. Troponin I 7-14, troponin T 8-21 gün kadar yüksek saptanabilir. Kardiyak troponinler akut miyokard infarktüsünde en geniş zaman aralığını en yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı sağlamaktadır.

Troponin I serum normal değeri 10 ng/ml'nin altındadır. Akut miyokard infarktüsü durumunda ise serum değerinin 100 ng/ml'nin üzerinde seyredebileceği çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>1</sup>

Pagani ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; her iki troponinin de akut miyokard infarktüsü için duyarlılığı eşit düzeyde (%100 troponin I, %98 troponin T) olsa da özgüllüğün Troponin I için oldukça yüksek olduğu (%68.1'e karşılık %78.7) saptanmıştır.<sup>2</sup>

Avcıküçük ve ark. tarafından ülkemizde yapılmış bir çalışmada, akut MI tanısı konan hastaların serumlarında troponin I'nın özgüllüğünün (%90,9) troponin T'den (%70,2) daha yüksek olduğu bulunmuştur. İlgili çalışmada pozitif prediktif değeri troponin I için %80, troponin T için ise %58,6 olduğu görülmüştür. Diğer bir deyişle; troponin T'nin yalancı pozitifliği, troponin I'dan daha yüksek bulunmuştur.<sup>3</sup>

Sağlıklı yetişkin iskelet kaslarında troponin I ve troponin T bulunmaz. Troponin I kalp kası dışında başka herhangi bir fetal dokuda saptanamamıştır ancak troponin T fetal iskelet kasında bulunabilir. Yine bir başka çalışmada kardiyak troponin T'nin idiopatik inflamatuvar miyopatilerde hastalık aktivitesi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup>

İskoçya'da 19.501 kişi ile yapılan bir çalışmada, troponin I'nın miyokard infarktüsü ve koroner kalp hastalığı ile troponin T'ye nazaran daha fazla ilişkili olduğu ve ayrıca troponin T'nin non-kardiyojenik sebeplerden daha fazla etkilendiği ortaya konmuştur.<sup>5</sup>

Yine bir başka çalışmada hemodiyaliz hastalarında troponin T'nin serum düzeyinin yaklaşık %100 oranında artış gösterdiğini ortaya koymuştur.<sup>6</sup>

Tüm bu çalışmalardan ortak hareketle şunu söyleyebiliriz ki; kardiyak troponinlerden troponin I, troponin T'den daha duyarlı ve daha spesifik bir akut koroner sendrom belirteçidir. Troponin T non-kardiyojenik sebeplerden daha çok etkilenmektedir. Troponin I düzeylerinin normal olduğu Troponin T'nin yalnız başına arttığı durumlarda çeşitli miyopatiler ve böbrek hastalıkları akla gelmelidir. Troponin I'nın tek başına artışı bu durumun kalp için kuvvetle spesifik olduğunu göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Durando M, Jensen B, Willis M. (2016). Kardiyak hasar ve fonksiyon için laboratuvar belirteçleri. Bishop M. (Ed). Akbıyık F. (Çev. Ed.) ve Dikmen G. (Çev.). Klinik Biyokimya (7.baskı, s.538-560). Akademisyen Tıp Kitabevi. (orijinal eserin yayın tarihi 2013, 7.baskı)
2. Pagani, F., Bonetti, G., & Panteghini, M. (2001). Comparative study of cardiac troponin I and T measurements in a routine extra - cardiological clinical setting. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 15(4), 210-214.
3. Avcıküçük, M., Bakır, F., Topçuoğlu, C., & Güçtekin, A. (2011). Akut koroner sendromda troponin T ve troponin I. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 130.
4. Ang, E., Mweempwa, A., Heron, C., Ahn, Y., Rivalland, G., Ha, L. Y., & Deva, S. (2021). Cardiac troponin I and T in checkpoint inhibitor-associated myositis and myocarditis. *Journal of Immunotherapy*, 44(4), 162-163.
5. Welsh, P., Preiss, D., Hayward, C., Shah, A. S., McAllister, D., Briggs, A., ... & Sattar, N. (2019). Cardiac troponin T and troponin I in the general population: comparing and contrasting their genetic determinants and associations with outcomes. *Circulation*, 139(24), 2754-2764.
6. Sandoval, Y., Herzog, C. A., Love, S. A., Cao, J., Hu, Y., Wu, A. H., ... & Apple, F. S. (2016). Prognostic value of serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I and T over 3 months using reference change values in hemodialysis patients. *Clinical chemistry*, 62(4), 631-638.

# TROPONİN T

**Belgin BAYRAM**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Akut koroner sendromların tanı ve takibinde troponin düzeylerinin izlenmesi çok önemlidir. Troponinler, temel olarak kardiyak kasılma ünitesinde miyofibrillerle beraber yer almaktadırlar. Bunlar arasında miyosit hasarına karşı yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmaları nedeniyle özellikle troponin T ve troponin I ölçümü ön plana çıkmaktadır. Tarihsel süreçte 1990'lı yılların başında klinik kullanıma troponin T ile girilmiş ve sonradan troponin I da kullanılmaya başlanmıştır. Troponin T, 37kDa ağırlığı ve iskelet kasındakinden farklı olarak kardiyak özgüllüğünü sağlayan amino terminalindeki 11 amino asit rezidüsüyle, kalp kasında tropomiyozini bağlayarak kasılma kontrolünde görev almaktadır. Hem iskelet kasında hem de kalp kasında bulunur ancak farklı genlerle kodlanır, yine de nadiren ve daha çok eski jenerasyon testlerle fetal gelişimde, bazı iskelet kası hastalıklarında ve son evre böbrek yetmezliklerinde de troponin T artışı gözlemlenebilmektedir. Akut koroner sendromda Troponin T ilk olarak 3-12 saat içerisinde yükselmeye başlar, 12-48 saatte zirveye ulaşır, 14 gün içerisinde düşer, troponin I ise 10 gün içerisinde düşer. Troponin T için referans değerleri erkeklerde <15ng/L, kadınlarda <10ng/L'dir. Troponinler enzim immünassay temelli yöntemlerle ölçülürler; fakat dolaşımdaki farklı formları, kombinasyonları, modifikasyonları ve farklı ticari kitlerde farklı bölgelere yönelik antikorların kullanılmasından dolayı troponin I için standardize bir ticari referans test oluşturulamamıştır. Troponin T ise tek firma üzerinden standardize bir yöntemle ölçülebilir ve farklı merkezler arasında da karşılaştırma yapılabilir. Ağır hemoliz ve fibrin her iki test için de yanlış yüksek veya düşük sonuçlara neden olabilirken; troponin I için heterofilik antikorlar, romatoid faktör ve makrotroponinin interferansı ile da ilgili özel olarak vakalar yayımlanmıştır. Hem troponin I hem troponin T testlerinde özgüllük ve duyarlılık düzeyleri benzer olsa da aralarında bazı farklılıklar vardır. Testlerin birbirlerine göre üstün yönlerinin göz önünde bulundurularak çalışılması ve sonuçları etkileyebilecek faktörlerin iyi bilinmesi hastalara doğru zamanda doğru tanı ile müdahale edilmesini sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Troponin T, Troponin I



*Geleceğin Uzmanları  
Tartışıyor*

*BNP / Pro BNP'ye Karşı*





# BNP, NT-Pro-BNP'ye Karşı

Sercan EROL

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

Yaklaşık 70 yıl kadar önce kalbin endokrin fonksiyona sahip olduğu düşünüldü. Atriyumlarda dilatasyon olduğunda natriürezisin gerçekleştiğinin görülmesi ve elektron mikroskopisi ile atriyum miyositlerindeki intrasellüler granüllerin gösterilmesi bu şüpheleri doğruladı. 1981'de atriyal miyosit ekstratlarının enjekte edilmesiyle ratlarda natriürez ve diürezin gerçekleştiği gözlemlendi ve sonrasında atrial natriüretik peptid'in (ANP) disülfid köprüleri içeren 28 aminoasitli halka yapısı gösterildi. 1988'de Sudoh'un çalışmaları beyinde ANP benzeri bir peptid olduğunu ortaya çıkardı ve brain natriüretik peptid (B-tip natriüretik peptid-BNP) olarak adlandırıldı. Daha sonraki tecrübeler BNP'nin kardiyak miyositlerde daha yüksek konsantrasyonlarda üretildiğini ve ANP ile aynı reseptörü paylaştığını gösterdi.

İnsan BNP geni 1. kromozomda lokalizedir ve 108 aminoasitten oluşan prohormonproBNP'yi kodlar. ProhormonproBNP, furin proteazı ile dolaşımdaki aktif form olan aktif BNP (32 aminoasit) ve inaktif NT-proBNP'ye (76 aminoasit) ayrılıp eşit miktarda sekrete edilir. BNP, klirens reseptörü olduğu düşünülen natriüretik peptid reseptör tip-C'ye bağlanarak ve nötral endopeptidazlar tarafından proteoliz ile uzaklaştırılırken, NT-proBNP plazmadan temel olarak renal yolla ekstrakte edilmektedir.

BNP sentez ve sekresyonu için ana uyarıcı kardiyak duvar gerilimidir ve sağlıklı organizmada dolaşımdaki BNP'nin major kaynağı atriyum miyositleridir. Ancak kalp yetmezliği gibi miyosit geriliminin olduğu durumlarda başta BNP olmak üzere ventriküler natriüretik peptid üretimi de hızla artar.

BNP, ANP gibi natriüretik peptid reseptör A'ya bağlanıp, intrasellüler cGMP artışına sebep olur. Diürezis ve vazodilatasyon yapmasının yanı sıra renin/anjyotensin/aldosteron sistemi ve kardiyak/vasküler miyosit büyümesini inhibe ederek pre ve post yükü azaltmaktadır.

BNP ve NT-proBNP temel olarak acil serviste akut dispne etiyolojisinin belirlenmesinde ve konjestif kalp yetmezliğinin (KKY) tanısında kullanılmaktadır. BNP düzeyleri kardiyovasküler hastalıkların tanısının yanı sıra hastalığın ciddiyeti ve prognozu için de önemlidir. BNP/NT-proBNP seviyeleri ile KKY'nin şiddeti ve mortalitesi arasında pozitif yönde doğrusal bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Amerikan Kalp Birliği (AHA)/Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)/Amerika Kalp Yetersizliği Birliği (HFSA) 2022 kılavuzu kalp yetmezliği tanı algoritmasında, BNP'nin klinik öykü, fizik muayene ve elektrokardiyogram (EKG) ile birlikte ilk basamak olarak kullanılması önerilmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzunda belirtilen % 94-98 arasındaki negatif prediktif değeri ve % 44-57 arasındaki pozitif prediktif değeri ile natriüretik peptidlerin özellikle tanıyı dışlamada kullanılması gerektiğini önermiştir.

## Neden BNP?

BNP ve NT-proBNP ölçümleri biyokimyasal ve fizyolojik karakterlerinden dolayı farklı avantajlara sahip olabilir. BNP'nin yarı ömrü yaklaşık 20 dk, NT-proBNP'nin ise 120 dk kadardır, bu nedenle akut olaylarda BNP'nin kullanımı tercih edilebilir.

BNP tüm yaş gruplarında 100 pg/mL eşik değerinde optimum sensitivite ve spesifite göstermektedir. NT-proBNP için 75 yaşın altında 125 pg/mL ve 75 yaşın üzerinde 450 pg/mL olmak üzere 2 farklı eşik değer kullanılmaktadır. Ayrıca bazı çalışmalarda NT-proBNP için yaşa göre daha detaylı eşik değer tanımlamaları da yapılmıştır. Tanıda NT-proBNP için birden fazla referans değer bulunması klinik uygulamalarda karışıklığa neden olabilir. Ayrıca böbrek yetmezliği olan kişilerde NT-proBNP

konsantrasyonlarının BNP'ye göre daha fazla etkilendiğini, NT-proBNP'nin KKY tanısında sensitivite ve spesifitesinin düştüğünü ve NT-proBNP eşik değeri belirlenmesinde eGFR'ye göre düzeltme yapılması gerektiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

BNP ölçümü için N-terminal, C-terminal veya sistein halkası gibi farklı epitoplara karşı antikorların kullanıldığı farklı firmaların BNP ve NT-proBNP'ye özgü farklı ticari kitleri bulunmaktadır ve BNP reaktifleri NT-proBNP'ye göre daha ucuzdur.

Sonuç olarak, BNP, akut dispne ile başvuran hastalarda konjestif kalp yetmezliği tanısında, akut değişikliklerin değerlendirilmesinde ve özellikle renal yetmezliği olan hastalarda tercih sebebiyen ayrıca maliyet etkin olması nedeniyle NT-proBNP'ye tercih edilebilir.

## **Kaynaklar**

1. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines
2. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
3. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004 Mar 15;6(3):257-60. doi: 10.1016/j.ejheart.2003.12.015. PMID: 14987573.
4. Tsutamoto T, Sakai H, Ishikawa C, Fujii M, Tanaka T, Yamamoto T, Takashima H, Ohnishi M, Wada A, Horie M. Direct comparison of transcardiac difference between brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007 Jun-Jul;9(6-7):667-73. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.01.003. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17360233.
5. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovasc J Afr.* 2013 Aug;24(7):286-9. doi: 10.5830/CVJA-2013-055. PMID: 24217307; PMCID: PMC3807675.

# NT-PROBNP VE BNP TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Arif Murat Kaytaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Natriüretik peptit sistemi kardiyovasküler homeostazın sağlanmasında önemli role sahiptir. B-tipi natriüretik peptit (BNP) miyokardiyal gerilmeye yanıt olarak ventriküler kas sistemi tarafından salgılanır. BNP'nin 108 amino asitlik polipeptit öncülü olan proBNP proteaz grubu enzim olan furin ile 76-peptid uzunluğundaki biyolojik olarak inaktif N-terminal proB-tip natriüretik peptit (NT-proBNP) ve 32-peptid uzunluğunda biyolojik olarak aktif hormon BNP'ye bölünür.

Hem BNP hem de NT-proBNP kalp yetmezliği tanısında, takibinde ve tedavi izleminde kullanılan testlerdir. Uluslararası kılavuzlarda önerilen cut-off değerleri kalp yetmezliği ekartasyonunda BNP için kronik durumda 35 pg/mL ; akut durumda 100 pg/mL ve NT-proBNP için kronik durumda 125 pg/mL ve akut durumda için 300 pg/mL'dir. Ayrıca BNP için 400 pg/mL ve NT-proBNP için <50, 50-75 ve >75 yaş için sırasıyla 450, 900 ve 1800 pg/mL üzerindeki değerler kalp yetmezliğini olasılığını güçlendirir. Ek olarak koroner arter hastalıklarının ve kapak hastalıklarının prognozunda ,ani kardiyak ölümün ve kardiyak resenkrizasyon tedavisine yanıtın prediktörü olarak kullanımları vardır.

Cinsiyet, yaş , obezite ve böbrek yetmezliği dolaşımdaki BNP ve NT-proBNP konsantrasyonlarının diğer belirleyicileridir. Obez hastaların daha düşük natriüretik peptit seviyelerine sahip oldukları gösterilmiştir. Tüm yaş gruplarında hem BNP hem de NT-proBNP düzeyleri kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Yaş ilerledikçe BNP ve NT-proBNP seviyeleri artar. Bu kapsamda NT-proBNP testi için yaşa bağımlı cut-off değerlerinin belirlenmiş olması özellikle yaşlı hasta grubunda hastalığın daha spesifik olarak yorumlanmasını sağlar. Böbrek yetmezliğinde NT-proBNP seviyeleri BNP'e göre daha fazla yükselir.

Tüm BNP tahlilleri, peptit tespiti için farklı antikorlar ve malzemeler kullanır; bu nedenle, standardizasyon eksikliği vardır. Buna karşılık NT-proBNP testleri aynı antikorları ve kalibratörleri kullanır. Bu nedenle ticari olarak piyasada bulunan NT-proBNP testleri aralarında %10 dan daha az varyasyon gösterir.

Natriüretik peptit reseptörleri ve plazma endopeptidazları, dolaşımdan BNP'yi aktif olarak temizler; plazma yarı ömrü yaklaşık 20 dakikadır. NT-proBNP'nin klirensi ise pasif olarak gerçekleşir ve NT-proBNP'nin buna bağlı olarak 60-120 dakikalık uzun bir yarı ömrü vardır. Sonuç olarak NT-proBNP gün içi değişkenliğe daha az eğilimlidir ve kan dolaşımında daha yüksek konsantrasyonlarda dolaşır, bu nedenle daha erken kalp yetmezliği formlarını tespit etmede daha duyarlı olması daha olasıdır.

BNP testleri için EDTA plazma önerilen tek numunedir. BNP, oda sıcaklığında 24 saat veya 30 °C'de 12 saat saklanabilir. EDTA'da toplam plazma BNP değerleri -20 °C'de 1 ay boyunca stabildir ancak formlar zamanla değişebilir. NT-proBNP testi, serum, heparinize plazma veya EDTA plazma numunelerinde saptanabilir. Oda sıcaklığında veya 4 °C'de en az 72 saat veya -80 °C'de saklandığında 1 yıla kadar stabildir. Bu özellikleri nedeniyle NT-proBNP testi diğer kardiyak belirteçlerle birlikte aynı numuneden çalışılabilme ve uzun süre stabil olması nedeniyle test eklenmesine olanak sağlama özellikleriyle laboratuvarında esneklik sağlar.

NT-proBNP ve BNP testleri benzer diagnostik ve prognostik özelliklere sahiptir. Ek olarak bu iki test preanalitik ve analitik süreci etkileyen yarı ömür, in vitro stabilite ve plazma klirensi gibi özellikler açısından farklılık gösterir.

**Anahtar Kelimeler:** NT-proBNP, BNP, kalp yetmezliği



# *Geleceğin Uzmanları Tartışıyor*

*Alt Ölçüm Limiti İçin LOD / LOQ'ya Karşı*



# ALT ÖLÇÜM LİMİTİ İÇİN LOD / LOQ'YA KARŞI

Alper Kutlu

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Limit of blank (LoB), limit of detection (LoD) ve Limit of quantitation (LoQ) bir ölçüm prosedürüne ait en düşük konsantrasyon düzeyini elde etmek için kullanılan kavramlardır. LoD, tespit limiti, kör veya sıfır dışında tespit edilebilen en küçük miktar ya da konsantrasyon olarak belirtilmektedir. Kantitasyon limiti istenen kalite gereksinimini karşılayan (bias ve imprecizyon) en düşük analit konsantrasyonunu ifade etmektedir. Bir analite ait raporlanan en düşük konsantrasyon değeri için tespit limiti ve kantitasyon limiti kullanımı tartışmalı bir konu olmuştur. Bu iki kavram karşılaştırıldığında tespit limiti kullanımının kantitasyon limitine karşı birçok avantajı öne çıkmaktadır. İlk olarak tespit limitinin belirlenmesinde kör limiti kullanılabilir. Sıfır kalibratör ile hesaplanan kör düzeyinin yüzde 5 alfa hata için tek taraflı yüzde 95 güven aralığının üst sınırı tespit limitini oluşturur. Kantitasyon limiti hesabında ise düşük düzey serum havuzları kullanılması gerekmekte ayrıca istenen total hata veya imprecizyon düzeyindeki analit konsantrasyonu için regresyon formülü üzerinden yaklaşık düzeyler elde edilmektedir (1). Kitaplarda yer alan Currie ve arkadaşlarının kantitasyon limiti için önerdiği 10 sigma hesabı da istatistiksel temellerden uzak olup tahmini bir yaklaşımdır (2). Tespit limiti her zaman kantitasyon limitinden daha düşük bir konsantrasyonu temsil eder. Bir hasta örneği içindeki analitin var veya yok şeklinde raporlanması ayırıcı tanıda birçok hastalığın dışlanmasında önemli avantaj sağlar. Raporlanırken sadece kantitasyon limitinin kullanılması hastalığa ait spesifiteyi azaltması çok olasıdır. Örneğin göğüs ağrısı şikayeti olan bir hastada troponin testi ile hızlıca myokardial infarktüs dışlanmalıdır. Bu konuda *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)* (3) rehberinde tespit limitinin önemini vurgulayarak tek örnekle dışlama stratejilerinde tespit limitinin %99u geçen yüksek negatif prediktif değeri ile önemli bir parametre olduğu ve mutlaka klinisyenlerle paylaşılması gerektiği belirtilmiştir. Rehberde ayrıca IFCC'nin tavsiye ettiği bir kriter olan bir troponin ölçüm prosedürü sağlıklı popülasyonun en az yüzde 50'sinin sahip olduğu düzeyin üstünde bir tespit limitine sahip olması gerekliliği ile hem klinik kullanım hem kalite gereksinimi olarak tespit limitinin önemi vurgulanmıştır. Apple ve arkadaşlarının çalışmasında da kardiyak troponin için tespit limitinin kullanılması hızlı dışlamanın yanısıra yaratacağı finansal avantajı vurgulanmış ve %20'lik imprecizyonu sağladığı sürece tespit limitinin kullanılabilirliği belirtilmiştir (4). Örneğin Beckman Coulter Access Yüksek Hassasiyetli Kardiyak Troponin testine ait prosedür incelendiğinde üreticiye ait belirlenmiş tespit limiti ve kantitasyon limiti aynı düzeydir. Bu noktada raporlanan alt sınır için tespit limiti kavramını kullanmak klinik açıdan daha avantajlı olacaktır. Alkol, toksikoloji, terapötik ilaç düzeyi izlemi gibi ekzojen analitlerin ölçümünde de tespit limiti kavramı yaygın kullanılmaktadır. Etanol düzeyi mevzuatta belirlendiği şekilde tespit limiti alt sınır olarak belirlenir. Öte yandan toksikolojik tarama testlerinde pozitif raporlama için belirlenen cut-off değerler aranan maddeye ait tespit limitini oluşturur. Kantitasyon limiti bu testlerde kullanılan kavramlar değildir. Ekzojen analitler için doğrulama veya gold standart testlerde kullanılan kromatografik yöntemlerde analitin varlığı internal standarta uyan sinyal ile belirlenebilir. İmprecizyon hesabından bağımsız şekilde kantitasyon limitini kullanmadan analit tespiti mümkündür. Tespit limiti özellikle spektrofotometrik testlerde yüksek imprecizyon gösterebilir. Bu sebeple klinik kullanım olarak kantitasyon limiti daha yaygın olduğu bilinmektedir fakat CLSI EP-17 rehberinin de önerdiği şekilde tespit limiti yüksek saçılım gösteren bir değer olsa da mutlaka raporlamada yer almalıdır. Tespit limiti ve kantitasyon limiti arasındaki gri zone içeren bir sonuç raporu en doğru ve en kapsamlı bilgiyi yansıttığı ifade edilmiştir (1).



## Kaynaklar

1. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
2. Carlson, Jill & Wysoczanski, Artur & Voigtman, Edward. (2014). Limits of quantitation - Yet another suggestion. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 96. 10.1016/j.sab.2014.03.012.
3. Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow, Harvey D White, ESC Scientific Document Group, Fourth universal definition of myocardial infarction (2018), *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 3, 14 January 2019, Pages 237–269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
4. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73-81. doi:10.1373/clinchem.2016.255109

# KANTİTASYON SINIRI (LIMIT OF QUANTIFICATION)

Çetin UZUN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Günümüzde hastalıkların tanınmasında ve takibinde çeşitli laboratuvar testleri önemli rol oynamaktadır. Analiz sürecinin doğru işlediğinden emin olunması gerekmektedir. Süreci doğru şekilde yönetmek, sonuçların doğruluğunu ve sağlık hizmetinin kalitesini arttıracaktır. Doğruluğun sağlanması için laboratuvarlar süregelen bir biçimde çalışırlar. Analitik yöntemlerin validasyon ve verifikasyon süreçleri de bu çalışmalardandır.

Validasyon, bir metodun beklendiği şekilde çalıştığını ve kullanım amacını karşıladığını kanıtlama sürecidir. Verifikasyon ise belirlenen hedeflerin karşılandığını göstermek için yapılan inceleme sürecidir. Üretici firmalar test kitlerini klinik kullanım amaçlı üretiyorsa çeşitli validasyon çalışmalarını yapmak durumundadır. Rutin hizmet veren laboratuvarlarda valide edilmiş kitlerin kullanımı gerekmektedir. Kitlerin klinik kullanıma verilmeden önce mutlaka verifikasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Analitik bir yöntemin validasyon çalışmaları doğruluk, kesinlik, linearite, spesifite, saptama sınırı ve kantitasyon sınırının belirlenmesi gibi konuları içerir.

Ölçüm aralığı, bir testin en düşük konsantrasyondan en yüksek konsantrasyona kadar dilüsyonsuz olarak ölçümünün yapıldığı aralıktır. Saptama sınırı (LoD), kitin tayin edebileceği en düşük analit konsantrasyonudur. Kantitasyon sınırı (LoQ), kabul edilebilir bir kesinlik ve doğruluk düzeyi ile belirlenebilen en düşük “ölçülen” konsantrasyonudur. Bir başka deyişle LoQ, bir yöntemin veya ölçüm sisteminin performansının kabul edilebilir olduğu en düşük konsantrasyondur. LoD’den en önemli farkı çeşitli kılavuzlarca belirlenmiş hedeflerin doğru ölçümünün sağlandığı minimum ölçülen konsantrasyonu olmasıdır. Avustralya Ulusal Test Otoriteleri Birliği’nin (NATA) yayınladığı TechnicalNote17 kılavuzunda LoQ terimi, yöntemin kantitasyon sınırı ve ölçüm sisteminin kantitasyon sınırı olarak ikiye ayrılmıştır. Yöntemin kantitasyon sınırı, belirli yöntemle verilen hedeflere uyacak en küçük konsantrasyon olarak tanımlanmaktadır. Ölçüm sisteminin kantitasyon sınırı ise cihaz tarafından güvenilir şekilde ölçülebilen en düşük konsantrasyondur. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) limitleri belirlemek, tanımlamak ve standardize etmek için 2012 yılında EP17-A2 kodlu kılavuzunu yayımlamıştır. CLSI’ya göre, LoQ sadece kantitatif ölçümler için geçerli olup ölçüm prosedürünü geliştirme esnasında firma tarafından belirlenir. Ayrıca laboratuvarlar da farklı doğruluk hedefleri ve farklı tür numuneler için kendi kantitasyon sınırlarını belirleyebilir.

Tüm ölçüm yöntemleri ve uygulamaları için tek bir LoQ tanımı yoktur. LoQ, tercihen toplam hata hedefi açısından veya hem bias hem kesinlik hedeflerine göre tanımlanır. Ancak biasın belirlenemediği bazı durumlarda hedef olarak sadece laboratuvar-ıçi kesinlik kullanılır. Bu durumlarda LoQ, fonksiyonel duyarlılığa eşdeğer olacaktır (örnek kardiyak troponinler). LoQ tanımı seçildikten sonra, ilgili doğruluk hedef değerini sağlamak gerekir. LOQ’ın değerlendirilmesinde fonksiyonel duyarlılık veya toplam hataya dayalı yöntemler kullanılabilir. Kardiyak, kanser ve tiroid ile ilişkili hastalıkların tanısında kullanılan ölçüm yöntemlerinde fonksiyonel duyarlılığın değerlendirilmesi önerilmektedir. Fonksiyonel duyarlılık, hedeflenen laboratuvar içi tekrarlanabilirlik ile ilişkili ölçüm aralığının alt sınırındaki analit konsantrasyonudur. Toplam hataya dayalı yöntemler ise hedeflenen toplam hatanın sağlandığı ilişkili ölçüm aralığının alt sınırındaki analit konsantrasyonudur.

Bu değer hesaplanmasında ya da tahmininde birkaç yöntem kullanılabilir. Birinci yöntemde, LoQ için bir hedef seçilir ve çok sayıda düşük konsantrasyonlu örnekler hazırlanır. Örnekler birden fazla gün boyunca en az bir cihaz sistemi kullanılarak tayin edilir. Bu tayin sonucu kabul edilebilir hata hesaplanır. Bu hata değeri tanımlanmış hedefleri sağlıyor ise ölçüm prosedürü için ortaya çıkan

ortalama konsantrasyon LoQ değeri olarak tanımlanır. Bu hesaplamada reaktif lotu başına toplam 36 minimum düşük seviye numune sonucu gereklidir. Bir diğer hesap metodu olarak LoD hesaplandıktan sonra 3 SD ya da kör sınırına (LoB) 10 SD eklenerek LoQ tahmin edilebilir. Genel olarak LoQ, saptama sınırından daha büyük bir konsantrasyondur. Bazı durumlarda eşit olabilir; fakat kesinlikle daha düşük olmayacaktır. Sonucu raporlama aşamasında; LoQ'dan küçük, LoB'dan büyük ölçülen değerler analitin numunede mevcut olduğunu belirterek, <LoQ değeri olarak raporlanmalıdır, analitin ölçülen değeri ise raporlanmamalıdır. LoD ile LoQ arasındaki sonuçlar rapor edilmek isteniyorsa, CLSI'daki prosedüre uygun olarak, sonuçların yüksek belirsizliğe sahip olduğu ve dikkatli yorumlanması gerektiği bir uyarı notu ile rapor edilebilir.

Genel olarak klinik karar limitleri LoD ve LoQ gibi değerlerin çok üstünde oldukları için bu değerlerin hangisinin raporlanacağı arasındaki çelişki bir problem yaratmamaktır. Genellikle immunassay ölçüm yöntemleriyle ölçülen testlerde, örneğin TSH gibi düşüklüğü klinik karar sürecinde kritik olan analitlerde ise bu çelişki karşımıza çıksa da LoD yerine LoQ değerlerine göre test sonucunu değerlendirmek daha uygun olacaktır. LoD ile raporlanan değer, LoQ ile raporlanan değere göre tekrarlanabilirliği daha yüksek, doğruluğu daha düşüktür. Bu nedenle LoQ olarak raporlamak hem doğruluk hem kesinlik açısından önemlidir. Klinik kararda düşük limitlerin önemli olduğu testlerde LoQ neredeyse LoD sınırına kadar çekilmiştir. Kütle spektrometrik sistemlerde de LoQ ve üzeri değerin rapor daha uygun bir tercih olacaktır. Spektrofotometrik rutin kimya testlerinde ise genel olarak LoD verilir.

Sonuç olarak, laboratuvarlarda validasyon ve verifikasyon işlemleri tamamlanmış olan testler kullanılmalıdır. LoQ değerlerinin klinik karar sürecinde önemli olduğu testlerde laboratuvarlar verifikasyon aşamasında LoQ değerlerini de değerlendirmelidir. Kesinlik ve doğruluk hedeflerinin sağlanabildiği LoQ değerleri klinik karar verme sürecine katkısı olan testlerde mutlaka hasta raporlarında verilmelidir.

## Kaynaklar

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th Edition, 2018.
2. Armbruster DA, Pry T. Limit of blank, limit of detection and limit of quantitation. Clin Biochem Rev. 2008;29 Suppl1:S49-S52.
3. CLSI EP17-A2: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition, 2012.
4. NATA Technical Note 17. Guidelines for the validation and verification of
5. quantitative and qualitative test methods, 2012.
6. Lister, Ashley. (2005). Validation of HPLC methods in pharmaceutical analysis. Separation Science and Technology, 191-217.
7. Sandeep K. Vashist, John H.T. Luong, Bioanalytical Requirements and Regulatory Guidelines for Immunoassays, Handbook of Immunoassay Technologies, 2018, 81-95.

# *Sözlü Bildiri Özetleri*



## **SB-01**

### **TROMBOSİT YÜZEY BELİRTEÇLERİNİN REFERANS ARALIĞININ AKIM SİTOMETRİK YÖNTEM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Zevnep Povraz<sup>1</sup>, M.y. Burak Çimen<sup>1</sup>, Onur Öztornacı<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

**Amaç:** Trombosit analizlerinde, akım sitometri (AS) kullanımı hematolojik hastalıklar açısından gelişmekte olan bir alandır. Bernard Soulier Sendromu (BSS) ve Glanzman Trombastenisi (GT) gibi kalıtsal trombosit hastalıklarının tanısı AS ile daha kolay ve güvenilir hale gelmiştir. BSS nadir görülen otozomal resesif bir hastalık olup, trombosit yüzey antijenlerinden GPIb/IX(CD42) kompleksinin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bu kompleks subendotelial proteinlere trombosit adezyonundan sorumludur ve eksikliğinde kanamaya eğilim görülmektedir. CD42'ye spesifik monoklonal antikorlar kullanılarak AS ile hızlı ve güvenilir tanı konulabilmektedir. GT ise GPIIb/IIIa(CD41/61) reseptörlerinin eksikliği ya da fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan trombosit fonksiyon bozukluğudur. Bu reseptörler fibrinojene bağlanarak trombosit agregasyonunu sağlar, eksikliğinde BSS'na benzer şekilde kanamaya eğilim görülür. CD41/61'e spesifik antikorlar kullanılarak AS analiz ile tanı koyulabilir. Trombosit yüzeyinde gözlenen  $\alpha$ -granül membran proteini P-selektin (CD62) ekspresyonu artışı, aktivasyon göstergesidir. Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada, sağlıklı bireylerde CD42-CD41/61- CD62 reseptörlerine yönelik referans aralığının belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya Mersin Üniversitesi Hastanesine başvuran 134 birey dahil edildi. Hastalardan kan örnekleri alındı. Bu örneklerden tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri (APTT, PT, INR, Fibrinojen) ve biyokimyasal parametreler (glukoz, kreatinin, AST, ALT, Ca, total kolesterol, CRP) çalışıldı. Sonuçların normal değer aralığında olduğu tespit edildi. EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri aynı gün BD Facs-Calibur AS cihazında analiz edildi. Trombosit yüzey belirteçlerinden CD41a-CD42b-CD61-CD62 için uygun boyalar kullanılarak hasta örnekleri bu belirteçler açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** CD41 için ortalama ve standart sapma değerleri  $87,94 \pm 10,01$ , CD42 için  $86,96 \pm 12,71$ , CD 61 için  $87,78 \pm 10,23$ , CD 62 için  $16,59 \pm 14,78$  bulundu.

**Sonuç:** Mayo klinik test rehberinde CD41-CD42- CD61 için referans değerleri %70'in üzeri olarak bildirilmiştir. Farsinejad ve arkadaşlarının GT hastalarını sınıflandırmak için yaptıkları çalışmada kontrol grubunun CD 41/61 ekspresyonu 78-100% arasında bulunmuştur. Afrabiası ve arkadaşlarının GT ve BSS hastalarının trombosit yüzey belirteçlerini akım sitometri ile analiz ettiği çalışmada kontrol grubunun CD 41/61-42b ekspresyonu %40'ın üzerinde bulunmuştur. Elde ettiğimiz bulguların literatür ile uyumlu olduğu görülmüş olup, trombosit fonksiyon bozukluklarının tanısına yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Bu proje BAP 2020-1-TP3-4073 kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** CD41, CD42, CD61, CD62, Akım sitometri, Trombosit

## Kaynakça

1. Kunucki TJ, Nugent DJ. Qualitative disorder of platelet function. *Wintrobe's Hematology*, Wolters Kluwer Health /Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.1361- 1378
2. Williams JW, et al. *Williams Hematology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Education; 1990.
3. McKinnon KM. Flow cytometry: an overview. *Curr Protoc Immunol* 2018;120:5.1.1– 257 5.1.11. 11.
4. Farsinejad A, et al. Classification of Iranian patients with Glanzmann's thrombasthenia using a flow cytometric method. *Platelets* 2011;22:321-7.
5. Kannan M, et al. Glanzmann's thrombasthenia in North Indians: Sub classification and carrier detection by flow cytometry. *Platelets* 2009;20:12-5.
6. Zahran AM, et al. Identification of clinicopathological spectrum, platelet glycoprotein IIb/IIIa complex and platelet antibodies in Egyptian children with Glanzmann's Thrombasthenia. *Arch Immunol Ther Exp* 2017;65:565–71.
7. Mayo Clinic Laboratories. Platelet Surface Glycoprotein by Flow Cytometry. *Blood* [https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/64278\\_273](https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/64278_273)
8. Beltrame MP, et al. Flow cytometry as a tool in the diagnosis of Bernard-Soulier syndrome in Brazilian patients. *Platelets* 2009;20:229-34.
9. Hadjati S, et al. Quantitative immunophenotyping of platelet surface glycoproteins among Iranian patients with Bernard-Soulier syndrome. *Iranian Journal of Blood and Cancer* 2014;7:3-9.
10. Afrabiasi A, et al. Glanzmann thrombasthenia and Bernard–Soulier syndrome in south Iran. *Clin Lab Haematol* 2005;27:324-7.

## **SB-02**

### **MEZENKİMAL KÖK HÜCRE KAYNAKLI EKSOZOMLARIN N(ω)-NİTRO-L-ARJİNİN METİL ESTER SIÇAN PREEKLAMPSİ MODELİNDE TEDAVİ EDİCİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Ebru Önalın<sup>1</sup>, Nefsun Danış<sup>1</sup>, Arzu Etem Akağaç<sup>2</sup>, Tuncay Kuloğlu<sup>3</sup>, Ahmet Tektemur<sup>1</sup>, İlay Buran Kavuran<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

<sup>2</sup>Uşak Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

**Amaç:** Bu çalışmada siçanlarda N(ω)-nitro-L-arjinin metil ester (L-NAME) ile oluşturulan erken ve geç preeklampsi modelinde mezenkimal kök hücre kaynaklı eksozomların iyileştirici etkilerinin biyokimyasal, moleküler ve histolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 36 hamile siçan her grupta 6 siçan olacak şekilde Kontrol (K), Sham (Ekzozom=E), Erken preeklampsi (EP), Erken preeklampsi+Ekzozom (EP+E) ve Geç preeklampsi+Ekzozom (GP+E) 6 gruba ayrıldı. Siçan L-NAME Preeklampsi modeli EP gruplarında 6-19 ve GPE gruplarında 10-19 günler arasında içme suyuna 0,3 mg/L dozunda L-NAME verilerek oluşturuldu. Tedavi gruplarına siçan mezenkimal kök hücre kültürü yapılarak elde edilen eksozomlar intraperitoneal (İP) olarak 600 µl/kg dozunda L-NAME ile eş zamanlı olarak gün aşırı verildi. 19. Günde yapılan tansiyon ölçümleri sonrası dekapitasyon yapılarak serum ve plasenta örnekleri toplandı. Serum örneklerinde proteinüri, Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü(VEGF), Endoglin(ENG) ve fms-benzeri tirozin kinaz-1 (FLT-1) düzeyleri ELİZA ile ve plasenta dokuları histolojik olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Yavru ağırlığı ve yavru sayısının gruplar arasında anlamlı olarak değişmediği ancak plasenta ağırlıklarının EP ve GEP gruplarında azaldığı ve ekzozom tedavisinin bu azalmayı normalize ettiği belirlendi. 0., 12. ve 19. günlerde yapılan tansiyon ölçümlerine göre 12. Günde ekzozom uygulamasının tansiyonları normalize ettiği ancak bu normalizasyonun 19. Günde gerçekleşmediği ancak L-NAME gruplarına göre anlamlı azalma olduğu bulundu (p<0.05). Kontrole göre VEGF molekülünün tüm gruplarda anlamlı olarak azaldığı ve ekzozom tedavisinin VEGF düzeylerini normalize edemediği bulundu (p<0.05). Ekzozom tedavisinin kontrole göre EP ve GPE gruplarında artmış olan ENG ve proteinüri düzeylerini normalize ettiği görüldü ((p<0.05). Kontrole göre FLT-1 düzeylerinin EP grubunda anlamlı olarak değişmediği ancak GEP grubunda anlamlı olarak arttığı ve ekzozom tedavisinin bu artışı normalize ettiği gözlemlendi.

**Sonuç:** Mevcut çalışma L-NAME siçan preeklampsi modelinde Kemik İliği-Mezenkimal Kök Hücre Kaynaklı Ekzozom'a dayalı tedavinin uygulandığı ilk çalışma olup siçan L-NAME preeklampsi modelinde ekzozom tedavisinin kan basıncı, proteinüri, ENG, plasenta ağırlığı ve Flt-1 düzeylerini normalize ederek plasental vaskularizasyonu düzenleyici etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Preeklampsi, L-NAME, Mezenşimal kök hücreler, Eksozomlar.



## **SB-03**

### **B-KLL HASTALARINDA TAM KAN SAYIMI VE AKIM SİTOMETRİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Sükran Aslantas<sup>1</sup>, Cemil Gülüm<sup>2</sup>, Şenay Balcı<sup>1</sup>, Nihan Özel Erçel<sup>3</sup>, M. Burak Y. Çimen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

Akım Sitometri; heterojen bir hücre popülasyonundaki farklı hücre tiplerinin, hücre yüzeyinde veya içinde eksprese edilen moleküllerin analizi ile tanımlanması amacıyla, akan sıvı içerisindeki florokromla işaretli hücrelerin özelliklerinin lazer ışığından geçerken verdikleri sinyaller doğrultusunda belirlenmesini sağlayan sistemdir. Son yıllarda teknolojiye meydana gelen gelişmeler hematoloji laboratuvarlarına da yansımış, hemogram cihazları laboratuvarların vazgeçilemez parçası haline gelmiştir. Günümüzde hemogram cihazlarında, impedans, radyo dalgaları ve kolorimetrik ölçümlere ek olarak akım sitometrik yöntemler de eklenmiştir. Bugün kullandığımız gelişmiş cihazlar eritroblast, genç granülosit ve retikülositleri de sayabilmektedir. Bu çalışmada, B-KLL tanısı almış hastaların klinik değerlendirme sonucu gerçekleştirilen akım sitometri analizlerinin, tam kan sayımı sonuçları ile kıyaslanması amaçlandı.

Bu amaçla çalışmaya klinikopatolojik değerlendirmeler sonucunda B-KLL tanısı kesinleşmiş 20 hasta dahil edildi. Örneklerde hemogram (XN-1000, Sysmex Co) ve akım sitometrik (BD, FacsCalibur) değerlendirmeler gerçekleştirildi. Akım sitometrik analizler, lenfosit yüzey belirteçlerin için uygun boyalar kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışmada, B hücre belirteçleri açısından beklenildiği üzere CD19 (83,37±12,29), CD5 (80,44±14,65), CD20 (72,23±14,05), CD22 (78,59±12,55), CD23 (72,12±12,97) düzeyleri pozitif olduğu saptanırken, CD10 (3,79±15,83) ve FMC7 (10,95±20,9) negatifti. Ayrıca CD3 (12,41±8,88), CD4 (7,00±5,70), CD8 (5,92±4,27) düzeylerinin de negatif olduğu belirlendi. Yapılan analizde, hemogramla elde edilen lenfosit (36,78±39,95) ve WBC (46,32±41,64) değerlerinin hastalarda normal değer aralıklarının üzerinde olduğu belirlendi. Lenfosit sayılarının; CD19 (p=0.002,r=0.652), CD20 (p=0.022,r=0.508) ve CD22 (p=0.019,r=0.519) sonuçları ile pozitif, CD3, CD4 ve CD8 sonuçları ile negatif korelasyon gösterdiği belirlendi. WBC değerlerinin; CD19 (p=0.001,r=0.693), CD20 (p=0.038,r=0.466) ve CD22 (p=0.025,r=0.500) sonuçları ile pozitif, CD3 (p=0.011,r=-0.558), CD4 (p=0.005,r=-0.600) ve CD8 (p=0.007,r=-0.582) sonuçları ile negatif korelasyon gösterdiği belirlendi.

Kullanılan hemogram cihazının özellikleri ve ortaya çıkan sonuçlar hasta yararına daha fazla kullanılması için elde edilen verilerin değerlendirilmesi sağlanmalıdır. Ayırıcı tanı açısından B-KLL değerlendirmelerinde lenfosit değerlerinin özellikle dikkate alınması önemli görülmektedir. Bu çalışmanın verilerinden yararlanılarak, B-KLL tanısında kullanılacak parametrelere katkı sağlayabilecek ileri çalışmalar planlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** KLL, Akım Sitometri, Hemogram

## **Kaynakça**

1. YILMAZ, M. (2012). Kan Sayım Parametreleri ve Anormal Değerlerin Yorumlanması. Türkiye Klinikleri Hematology-Special Topics, 5(4), 28-33.
2. DALVA, K. (2012). Hematoloji'de Akım Sitometri Kullanımı. Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik Alt Komitesi Temel Moleküler Hematoloji Kursu Ders Notları, 73-86.
3. ÖZDOĞU, H. (2012). Hematolojide Akım Sitometrisi ve İmmunfenotiplendirme. Türkiye Klinikleri Hematology-Special Topics, 5(4), 75-82.

## **SB-04**

### **HARMONIZATION OF D-DIMER TESTING IN ANALYZERS HAVING DIFFERENT METHODOLOGIES**

**Emir Matpan<sup>1</sup>, Parvana Mikailova<sup>2</sup>, Selahattin Özen<sup>2</sup>, Muhittin Serdar<sup>1,2</sup>,  
Meltem Kilercik<sup>1,2</sup>, Mustafa Serteser<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department Of Medical Biochemistry, Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University School Of Medicine, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department Of Medical Biochemistry, Acibadem Labmed Clinical Laboratories, Istanbul, Turkey

**Introduction And Aim:** D-dimer is a stable, terminal product of fibrin degradation, used commonly in haemostasis laboratories as a biomarker of coagulation activation and fibrin formation. However, there are several issues affecting the utilization of the D-dimer test in routine use, such as lack of uniformity in the type/magnitude of units or lack of a calibrator used to standardise many assays currently used, making the result reporting heterogeneous. The aim of the study was to indicate the necessity of harmonisation of D-dimer assays even in different facilities of the same network of the laboratories to reduce inter-assay variance and improve test performance.

**Materials And Methods:** Total number of 48 samples were collected from patients admitted to our laboratories, and patients under 18 years of age, having non-numeric results or ( $< 0,1$  ng/ml) were excluded. The rest of the samples ( $n=43$ ) were analyzed for 'D-dimer' in four different instruments (Sysmex CS-5100, Sysmex CS-2500, Immulite 2000 Siemens Healthineers and AFIAS Boditech Med) having different methodologies (Immunoturbidimetry, chemiluminescence and fluorescence immunoassay). Then, a correlation study was planned among the included instruments, adjusting all the measurement units same as (mg/L and FEU (Fibrinogen Equilant Unit) ).

**Results:** Depending on our results from bland-altman plots and regression analysis, the mean differences and regression coefficients (MD;  $r^2$ ) were defined (0,02 ; 0,94), (0,43 ; 0,81), (0,2 ; 0,87), (0,5 ; 0,81), (0,2 ; 0,94) and (0,6 ; 0,88) for CS-5100/CS-2500, CS-5100/AFIAS, CS5100/IMMULITE, CS2500/AFIAS, CS2500/IMMULITE and AFIAS/IMMULITE instruments respectively. The study showed that the results from all the sample analyzers, except for AFIAS (fluorescence immunassay), were well correlated evaluating the D-dimer test depending on clinically important cut-off of 0,5 mg/L FEU.

**Conclusion:** 'D-dimer' test values have great variability even for the same homogenous sample analyzed across laboratories. There are lots of different D- dimer assays identified as commercially available and these assays use variety of detecting antibodies, making a universal D-dimer standard production difficult. Therefore, harmonisation using a common calibrator may provide an improvement for the D-dimer test performance.

**Anahtar Kelimeler:** Hematology, methods, instrumentation, D-dimer, standards

## Kaynakça

1. Favaloro, E. J., & Thachil, J. (2020). Reporting of D-dimer data in COVID-19: Some confusion and potential for misinformation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(8), 1191–1199. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0573>
2. Lippi, G., Tripodi, A., Simundic, A. M., & Favaloro, E. J. (2015). International survey on D-dimer test reporting: A call for standardization. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 41(3), 287–293. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549092>
3. Longstaff, C., Adcock, D., Olson, J. D., Jennings, I., Kitchen, S., Mutch, N., Meijer, P., Favaloro, E. J., Lippi, G., & Thachil, J. (2016). Harmonisation of D-dimer - A call for action. *Thrombosis Research*, 137, 219–220. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.11.031>
4. Poon, K., & Tan, K. M. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information website . January.

## **SB-05**

### **HbA1c ÖLÇÜMÜNDE İMMÜNTÜRBİDİMETRİK YÖNTEM İLE YÜKSEK PERFORMANSLI SIVI KROMATOĞRAFİSİ YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Murat Cihan<sup>1</sup>, Muhammed Fevzi Kılınçkaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup> Tıbbi Biyokimya, Mardin Halk Sağlığı Laboratuvarı

**Amaç:** Diyabet yönetimindeki temel ilkelerden birisi, uzun dönem boyunca kan glukoz konsantrasyonunu belirli bir aralıkta tutmaktır. 6-8 haftalık kan glukozunun en önemli göstergelerinden birisi HbA1c düzeyidir.

Revers-faz katyon değişim yüksek performanslı sıvı kromatografisi metodu anormal ve/veya minor Hemoglobin fraksiyonlarından etkilenmesine rağmen Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışması ve Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programında, HbA1c ölçümünde kabul edilebilir metot olarak değerlendirilmiştir.

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi metoduna göre düşük maliyetli olan immüntürbidimetrik metotta, kullanılan antikorların sadece HbA1c'ye özgü olması ve ölçümün kolay olması önemli avantajlardandır. Ancak bu metotta ise yüksek performanslı sıvı kromatografisi metoduna göre daha düşük presizyon değerleri bulunmaktadır.

Çalışmamızda laboratuvarımızda HbA1c ölçümü için kullanılan immüntürbidimetrik metot ile, hemoglobinopatilerin değerlendirilmesi için kullanılan revers faz katyon değişim yüksek performanslı sıvı kromatografisi yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Mardin Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda Abbott Architect 8000 (Illinois, Birleşik Devletler) ile immüntürbidimetrik ölçümü gerçekleştirilen 40 numune, aynı gün revers faz katyon değişim yüksek performanslı sıvı kromatografisi metodu ile çalışan Arkray ADAMS A1c HA-8180V cihazı ile de çalışıldı. Yöntemlerin presizyonu için iki seviye kontrol materyali (Archem, 01R87-21 ve extend SURE) ile aynı gün içinde 20 ve takip eden günde 20 ölçüm yapılarak gün içi ve günler arası varyasyon katsayısı hesaplandı. MedCalc programı yardımıyla Blant-Altman analizi ve Passing Bablok regresyon analizi uygulanarak istatistiksel değerlendirme gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Birinci düzey ve ikinci düzey iç kalite kontrol materyalinin gün içi ve günler arası varyasyon katsayısı değerleri immüntürbidimetrik ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemleri için sırasıyla %1,82 ve %2,26 ile %1,18 ve %1,76 olarak bulunmuştur. İmmüntürbidimetrik ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile ölçülen HbA1c değer ortalamaları sırasıyla 6,05±0,99 ve 5,76±0,94'tır. Passing-Bablok analizi ile hesaplanan regresyon denklemi  $y = -0,005 (-1,82, -0,70) + 1,04 x (0,91, 1,38)$ 'dir. İki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

**Sonuç:** Yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemi ile HbA1c ölçümü yapılamayan laboratuvarlarda immüntürbidimetrik yöntem kullanılabilir.

## **SB-06**

### **COVID-19 İLE İLİŞKİLİ KOAGÜLOPATİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN D DİMER VE FİBRİNOJEN PARAMETRELERİNİN BİREYSELLİK İNDEKSİ VE REFERANS DEĞİŞİM DEĞERİNİN BELİRLENMESİ**

**Yasemin Erdoğan Döventaş<sup>1</sup>, Hatice Erdoğan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>SBÜ Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

**Amaç:** Biyolojik varyasyon (BV) birey içi (CVI) ve bireyler arası (CVG) varyasyondan oluşmaktadır. Bu BV bileşenleri analitik kalite özelliklerini ve hedeflerini belirlemek, seri analit ölçümlerindeki değişiklikleri incelemek ve referans aralıkların (RA) klinik açıdan yararlılığını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Popülasyona dayalı RA, CVI >CVG durumunda geçerli olmakta, CVI<CVGG bulunması, hastalıkların belirlenmesinde bireye dayalı RA'nı daha duyarlı hale getirmektedir. Bireysellik indeksi (II), RA'ların Klinik yararlılığının değerlendirilmesinde objektif bir kriter olarak sunulmaktadır. Bireye dayalı RA ve CVI kullanılarak ardışık ölçüm sonuçları arasındaki anlamlı farklılıkları ifade eden Referans Değişim Değeri (RCV) belirlenebilmektedir. Çalışmamızda pandemi kliniğinde Covid 19 tanısıyla takip edilen hastalarda D dimer ve fibrinojen testleri için RCV değerini hesaplamayı ve antikoagülan tedavi izleminde RCV 'nin klinik kullanımını değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal ve Yöntemler:** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, pandemi kliniklerinde Nisan-Mayıs-Haziran 2020 tarihleri arasında yatan 560 hastanın laboratuvar verileri geriye dönük olarak incelendi. Ardışık D-dimer ve fibrinojen sonuçları olan 110 kişi seçildi. D- dimer, Behring Pıhtılaşma Sistemi (BCS XP) analiz cihazında partikülle geliştirilmiş immünotürbidimetrik test Innovance D-DIMER kitiyle (Siemens Medical Solutions) analiz edildi. Innovance D-DIMER, plazmada D-dimer'in kantitatif tayini için tam otomatik partikül geliştirilmiş immüno türbidimetrik bir testtir. Fibrinojen, otomatik koagülometre BCS XP'de (Siemens Healthcare Diagnostics, Almanya) bakıldı. İç kalite kontrol, ALIS Laboratuvar bilgi Yönetim sistemi programından( Ventura Yazılım AŞ) analitik varyasyon katsayısını (CV(A)) hesapladık. Bireysel biyolojik varyasyon (CV(I)) Westgard'ın web sitesinde yayınlanan güncel Ricos'tan elde edilmiştir. Bu veritabanı 2014 yılında güncellenmiştir. RCV'yi bu formülü kullanarak hesapladık Formül  $RCV=2(1/2) Z (CV(A)(2) + CV(I)(2))(1/2)$ , burada Z, olasılığa uygun standart sapmaların sayısıdır. (Z=1.65, %95 olasılık, tek yönlü; Z=2.33, %99 olasılık, tek yönlü; Z=1.96, %95 olasılık, çift yönlü; Z=2.58, %99 olasılık, çift yönlü). Bireysellik indeksi (II), varyasyonun biyolojik bileşenlerinin basit oranı olarak hesaplanır. Birey içi varyasyonun bireyler arasına oranı olarak tanımlanmaktadır. (II = CVI/CVG. )

**Bulgular:** D dimer için, CVI ve CVG sırasıyla%23,3 ve%26,5 idi. Analitik varyasyon (CVA) iç kalite programından%11,2 olarak hesaplanmıştır. Ek olarak, II ve RCV şu şekilde hesaplandı: %0,88 ve%71 (%95 güven aralığı, CI). CVI ve CVG sırasıyla %10,70 ve%15,80.Fibrinojen için, Analitik varyasyon (CVA) iç kalite programından%7,76 olarak hesaplanmıştır. II ve RCV 0,68 ve%30,8 (%95 güven aralığı, CI) olarak hesaplandı. D-dimer ve fibrinojen için II değerleri <1 RCV değerleri bu parametreler için uygun olabilir.

**Sonuç:** D-dimer ve fibrinojen değerlerindeki artış değerlendirildiğinde RCV değerini aşp aşmadığına bakılmalı ve buna göre yorumlanmalıdır. Çalışmamızda gözlemlenen D-dimer ve fibrinojendeki artış yüzdelerinin çoğunun RCV 'yi geçmemesi nedeniyle bu yükselmelerin önemi tartışmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid 19, Koagülopati, Referans değişim değeri, Bireysellik indeksi

### **Kaynakça**

1. Fraser CG. Reference change values: the way forward in monitoring. Ann Clin Biochem 2009;46:264 – 5.
2. COVID-19 ve Tromboz İlişkisi Makale Özetleri, Türk Toraks Derneği Klinik Sorunlar Çalışma Grubu, Türk Toraks Derneği COVID-19 E-Kitapları Serisi, Haziran 2020

## **SB-07**

### **HEART SKORUNA GÖRE YÜKSEK RİSKLİ AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN ÖNEMİ**

**Levent Deniz<sup>1</sup>, Yasin Yüksel<sup>3</sup>, Hilmi Furkan Arslan<sup>2</sup>, Hale Aral<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tıbbi Biyokimya, Sorgun Devlet Hastanesi, Yozgat

<sup>2</sup>Tıbbi Biyokimya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

<sup>3</sup>Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**Amaç:** HEART skoru, göğüs ağrısı olan hastalar için hızlı bir risk sınıflandırma aracıdır ve erken invaziv müdahale gerektiren hastaları belirlemeye yardımcı olur. Çalışmamızda, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaları kardiyak risk sınıflamasına göre gruplandırarak, sistemik inflamasyon belirteçlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Laboratuvar/klinik verileri değerlendirilerek, 18-70 yaş arası akut koroner sendromlu hastalar (N=308) çalışmaya dahil edildi. HEART skoru kullanarak düşük-orta ve yüksek riske sahip iki hasta grubu oluşturuldu. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı, monosit/lenfosit oranı, sistemik immün-inflamasyon indeksi, sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) hesaplandı.

**Bulgular:** Receiver Operating Curve (ROC) analiziyle yüksek risk grubunu belirlemede NLR için 2,9 eşik değerinde 0,862 (%95CI= 0,818-0,898) ile eğri altındaki en yüksek alanı (AUC) gözlemlendi, duyarlılık %69,3 ve özgüllük %90,3 bulundu. SIRI için 2,0 eşik değerinde, AUC değeri 0.855 (%95CI= 0.811-0.893), %72.6 duyarlılık ve %85.2 özgüllük bulundu.

**Sonuç:** NLR veya SIRI yüksekliği, akut göğüs ağrısı ile hastaneye yatırılan invaz girişim gerektiren yüksek riskli olguları belirlemede yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** inflamasyon, akut koroner sendrom, nötrofil/lenfosit oranı, sistemik inflamasyon yanıt indeksi, HEART skoru.



## **SB-08**

### **TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA SERUM PREPTİN DÜZEYLERİNİN DİYABETİK RETİNOPATİ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ**

**Gizem Ercan<sup>1</sup>, Nuriye Uzuncan<sup>2</sup>, S. Gökhan Kerci<sup>3</sup>,  
Giray Bozkaya<sup>2</sup>, Arif Yüksel<sup>4</sup>, Sibel Bilgili<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>3</sup>İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

<sup>4</sup>İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

**Amaç:** Tip 2 diabetes mellitus karbonhidrat metabolizmasında bozukluk sonucu ortaya çıkan, prevalansı yüksek metabolik bir hastalıktır. Kronik hiperglisemi etkisi ile retinopati gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Preptin, pankreasın beta hücrelerinden salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Hiperglisemiye bağlı olarak insülin sekresyonunu arttırıcı etki ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmada tip 2 diyabeti olan hastalarda serum preptin düzeylerinin retinopati ile olası ilişkisinin değerlendirilmesi ve metabolik parametrelerle karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya 28 retinopati komplikasyonu gelişmiş olan, 30 retinopatisi olmayan tip 2 diyabet hastası ile 23 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 81 olgu dahil edildi. Katılımcıların biyokimyasal ve hormonal parametreleri ile HbA1c düzeyleri analiz edildi. HOMA-IR değerleri hesaplandı. Serum preptin düzeyleri sandviç ELISA yöntemi ile kit prospektüsündeki basamaklar izlenerek çalışıldı. Numunelerin absorbansları spektrofotometrik ölçüm ile belirlendi ve konsantrasyonlar ng/L olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz SPSS 24.0 programında uygun testler kullanılarak yapıldı. p<0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Diyabetik retinopati (DRP), retinopatisiz diyabet (DM) ve kontrol gruplarının serum preptin düzeyleri ortalama  $\pm$  standart hata değerleri sırasıyla 517.1 $\pm$ 227.7, 580.2 $\pm$ 299.1 ve 1098.8 $\pm$ 463.7 ng/L idi. DRP grubunun preptin düzeyi ortalaması, DM grubundan anlamlı düşüktü (p=0.004). Kontrol grubunun preptin düzeyi ortalaması DRP ve DM gruplarına göre daha yüksekti (p değerleri sırasıyla 0.895, 0.093). Korelasyon analizinde kontrol grubunda preptin ile VKİ, insülin ve HOMA-IR arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı.

**Sonuç:** Hastalarda bulunan düşük serum preptin konsantrasyonlarının pankreastan sekresyon yetersizliğine bağlı olabileceği sonucuna vardık. Bunun nedeninin de beta hücre disfonksiyonu ya da preptinin salınımını baskılayan başka bir faktör olabileceğini düşünüyoruz. Bulgularımıza göre düşük serum preptin düzeylerinin DRP ile bir ilişkisi olabilir. Preptinin metabolizmadaki rolünün daha net ortaya koyulabilmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler :** Diyabetik Retinopati, Preptin, Tip 2 Diabetes Mellitus

## **SB-09**

### **İMMATÜR GRANÜLOSİT, AKUT APANDİSİT ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE ERKEN BİR BELİRTEÇ MİDİR?**

**Gülsüm Feyza Türkes<sup>1</sup>, Abdulkadir Ünsal<sup>2</sup>, Hakan Buluş<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Akut apandisit daha çok abdominal ağrıyla karakterize cerrahi gerektiren bir hastalıktır. Cerrahi müdahale ihtiyacını belirlemek için kullanılan Apandisit İnflamatuar Yanıt Skorlama sistemindeki parametreler; kusma, sağ alt kadranda ağrısı, rebound ve muskuler defans, vücut sıcaklığı, polimorfonükleer lökosit hakimiyeti (PNL), Lökosit sayısı (WBC), C-reaktif protein (CRP) sayısıdır.

Apandisitte hedef erken tanı ve erken tedavidir. Tedavi geciktikçe komplikasyonlar gelişmektedir. Akut komplike apandisit ciddi problemlerle seyrederek ve postoperatif komplikasyonlara, iyileşmenin gecikmesine, hastanede kalış süresinin artmasına ve maliyet artışına neden olur. Bu yüzden daha erken tanı koyulabilecek, maliyeti düşük, hızlı belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, immatür granülosit (IG) düzeyinin akut apandisit şiddetini belirlemede etkinliğini göstermektir.

**Yöntem:** Retrospektif kesitsel olan bu çalışmada 99 Akut Apandisit hastası ve 41 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Akut Apandisit hastaları Akut Basit (n=65) ve Akut Komplike (n=34) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik bilgileri kaydedildi. WBC, PNL, Lenfosit, Monosit, Trombosit, MPV, IG düzeyleri analiz edildi. Mann-Whitney U testi, ROC analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Akut Apandisit hastalarında WBC, PNL, Monosit, MPV, IG sayısı, IG (%) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı daha yüksekti ( $p<0.001$ , MPV için  $p=0.003$ ). Akut Komplike Apandisitte ise Akut Basit Apandisitte göre WBC, PNL, IG sayısı, IG (%) değerleri anlamlı daha yüksekti (sırasıyla;  $p=0.009$ ,  $p=0.0047$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.018$ ). Akut Apandisit olanlarda kontrol grubuna göre IG sayısı ve IG (%) için AUC sırasıyla 0.893 (cut-off 0.01), 0.725 (0.1) bulundu. Akut Komplike Apandisit ve diğer gruplar arasında ise AUC sırasıyla 0.796 (cut-off 0.02) ve 0.693 (cut-off 0.2) olarak gözlemlendi.

**Sonuç:** Hızlı sonuç alınan ve maliyeti olmayan IG düzeyi, Akut Apandisit şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Apandisit, İmmatür Granülosit, Akut Basit Apandisit, Akut Komplike Apandisit

## **SB-10**

### **KLİNİK LABORATUVARDA İMMUNSUPRESİF İLAÇLARIN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN HESAPLANMASI**

**Ceyda Seren Bedel<sup>1</sup>, Nurullah Özsarı<sup>1</sup>, Berke Öztürk<sup>1</sup>, Muhammed Emin Ceylan<sup>1</sup>,  
İkbal Özen Küçükçetin<sup>1</sup>, Sebahat Özdem<sup>1</sup>, Halide Akbaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** İmmunsupresif ilaçlar solid organ transplantasyonunda greft reddini önlemek için yaşam boyu kullanılırlar. Terapötik aralığı oldukça dar olan immunsupresif ilaçların doğru ölçümü terapötik etki ve toksisite arasındaki dengenin korunması açısından çok önemlidir. Laboratuvar sonuçlarına göre doz değişikliği yapıldığından immunsupresif ilaçların kandaki düzeylerinin ölçülmesinde kullanılan yöntemlerin oldukça güvenilir olması gereklidir. İmmunassay ve kütle spektrometri, immunsupresif ilaç ölçümlerinde yaygın kullanılan yöntemler olmasına rağmen sonucun gerçek değerinin ve güvenilirliğinin gösterimi de gerekmektedir. Ölçüm belirsizliği (ÖB); test güvenilirliğinin nicel tahminine olanak sağlayan ve test tekrarlandığında sonuçta beklenen değişkenliği temsil eden bir parametredir. Bu çalışmanın amacı güçlendirilmiş enzim immunassay tekniği (EMIT) ile ölçülen takrolimus (TRL) ile sıvı kromatografisi-ardışık kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi ile ölçülen Everolimus (EVE) için ölçüm belirsizliklerini saptamaktır.

**Yöntem:** Everolimus; iç ve dış kalite kontrol örneklerinde ticari bir kitle Agilent 1260 Infinity II- Ultivo Triple Quadrupol LC-MS/MS cihazında (Agilent, USA) ölçüldü. İç ve dış kalite kontrol örneklerinde Takrolimus ölçümü; ticari EMIT kiti ile Viva Pro E cihazında (Siemens Diagnostics, Germany) yapıldı. Ölçüm belirsizliği; iç ve dış kalite kontrol verileri ile Nordtest kılavuzuna göre 6 aşamada hesaplandı. Çalışmada; her iki parametre için laboratuvar içi tekrarlanabilirlik biası (uRw), bias kareleri toplam ortalamasının karekökü (RMS bias), sertifikalı referans değerden hesaplanan belirsizlik bileşeni (uCref), standart belirsizlik (ubias), kombine standart belirsizlik (uC) ve genişletilmiş belirsizlik (U) hesaplandı.

**Bulgular:** EVE için uRw: 4.46; RMS bias: 6.76; uCref:1.56; ubias: 6.93 ve uc:8.24 belirlendi. EVE için genişletilmiş ölçüm belirsizliği, %95 güven aralığında  $\pm 16.48$  olarak hesaplandı (k=2). TRL için uRw: 5.88; RMS bias: 3.32; uCref:0.44; ubias: 3.36 ve uc: 6.78 belirlendi. TRL için genişletilmiş ölçüm belirsizliği, %95 güven aralığında  $\pm 13.56$  olarak hesaplandı (k=2).

**Sonuç:** Bu çalışmada LC-MS/MS yöntemi ile ölçüm belirsizliğinin, immunassay yöntemine göre daha yüksek bulunmasının nedenleri arasında ön hazırlık aşamaları, internal standart saflığı, tam kanın yarattığı matriks etkisi, kütle spektrometrik yöntemlerde rölatif standart deviasyon (RSD) değerlerinin yüksekliği gibi faktörler bulunmaktadır. Literatürde LC-MS/MS ile immunsupresan ölçümlerinde de bildirilen ölçüm belirsizliği sonuçları %13-27 arasındadır. Transplant alıcılarında ilaç düzeyi izlemi; klinisyenin hastaları takibi ve ilaç dozuna karar verebilmesi için oldukça önemlidir. Ölçüm belirsizliği, sonuç güvenilirliğinin ve kalitesinin kantitatif bir göstergesidir. Bu nedenle immunsupresif ilaç sonuçlarının ölçüm belirsizliği tahmini ile rapor edilmesi, gerçek sınırları ve güven düzeyini göstermek açısından gereklidir.

**Anahtar Kelimeler :** Anahtar Kelime: Everolimus, Takrolimus, Ölçüm belirsizliği

## **SB-11**

### **BAZAL HÜCRELİ KANSER HASTALARINDA HDL DİSFONKSİYONALİTESİ**

**Cemile Öz Kaymaz<sup>1</sup>, Necat Yılmaz<sup>2</sup>, Esin Yılmaz<sup>2</sup>, Asım Uslu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

<sup>2</sup>SBÜ Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği Ve Lc/ms-ms Laboratuvarı

<sup>3</sup>SBÜ Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği

**Amaç:** Bazal hücreli karsinom, günümüzde dünyada en sık görülen malignitelerden birisidir ve insidansı giderek artmaktadır. Bazal hücreli kanser gelişiminde reaktif oksijen türevlerinin ve oksidatif stresin rolü literatürde birçok defa gösterilmiştir.

Yüksek yoğunluklu lipoprotein yapısında yer alan, antioksidatif enzim Paraoksonaz 1 ve antiproliferatif protein Apolipoprotein A1'in kanser gelişimini önleyici ve oksidatif stresi azaltıcı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Buna istinaden, çalışmamızda bazal hücreli karsinomlu hastalarda yüksek yoğunluklu lipoprotein fonksiyonu ile ilişkili serum Paraoksonaz 1 enzim aktivitesini ve Apolipoprotein A1 miktarını belirlemek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya toplam 83 gönüllü katıldı. Hasta grubu, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği'nde klinik olarak bazal hücreli karsinom tanısı konan 45 hastadan oluşuyordu. Kontrol grubu (n:44) ise aynı hastanenin farklı kliniklerine başvuran hastalardan rastgele seçildi. Çalışma katılımcılarından alınan serum örneklerinden Apolipoprotein A1 miktarı ve Paraoksonaz 1 enzim aktivitesi ölçümleri sırasıyla ELISA ve spektrofotometrik yöntemlerle yapıldı. Verilerin istatistik incelemesi, MedCalc® Version 19.3 programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Apolipoprotein A1 konsantrasyonunun ortanca değerleri hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 3063 (%95 CI: 2592 – 3552,8) µg/mL ve 3640 (%95 CI: 3352,4 – 4099) µg/mL olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (P=0.014). Paraoksonaz 1 enzim aktivitesinin ortanca değerleri ise hasta grubunda 210 (%95 CI: 173 – 351,2) U/L, kontrol grubunda 249 (%95 CI: 180,4 – 326,2) U/L olarak bulundu ve gruplar arasında sınırda anlamlılık vardı (P = 0.052).

**Sonuç:** Çalışmanın ana bulgusu, bazal hücreli karsinomlu hastalarda yüksek yoğunluklu lipoprotein işlevselliğinde azalma olasılığıdır. Özellikle düşük Apolipoprotein A1 miktarı ve Paraoksonaz 1 enzim aktiviteleri yüksek yoğunluklu lipoprotein fonksiyonunda bozulma eğilimine işaret edebilir. Çalışmamızın bulguları öncül olup daha geniş klinik çalışmalar ile desteklenmeye ihtiyaç duymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bazal Hücreli Karsinom, HDL, Apolipoprotein A1, Paraoksonaz 1

#### **Kaynakça**

Crowson A N. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. Mod Pathol. 2006; 19:127-147.

Sander C S, Hamm F, Elsner P, Thiele J J. Oxidative stress in malignant melanoma and non-melanoma skin cancer. Br J Dermatol. 2003; 148(5):913-922.

Eren E, Yılmaz N, Aydın O. High Density Lipoprotein and it's Dysfunction. Open Biochem J. 2012; 6:78-93.

## SB-12

### WESTGARD SİGMA KURALLARINA ALTERNATİF ALGORİTMA ÖNERİSİ

**İsmail Taştan<sup>1</sup>, Pınar Erbay Dünder<sup>2</sup>, Ece Onur<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Özel Doğu Hastanesi, Akhisar, Manisa

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa

<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

**Amaç:** İstatistiksel iç kalite kontrolde kullanılan geleneksel Westgard kural algoritmaları “X” kurallarını (8X, 10X vb.) içermesinden dolayı yüksek yanlış ret oranlarına sahiptir. Bu çalışmada X kurallarını içermeyen, daha düşük yanlış ret oranlarına sahip ve uygulanması daha pratik olabilecek kural algoritmaları oluşturulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Konu ile ilgili literatürler ve rehberler gözden geçirilmiştir. Geleneksel Westgard kontrol kuralları ve bunların yerine kullanılacak alternatif kural algoritmaları incelenmiş ve bu kuralların kullanımdaki gücünü belirleyen “hata saptama olasılığı” ve “yanlış ret olasılığı” değerleri, Westgard kurallarının ve rehberlerde önerilen diğer kontrol kurallarının güç-fonksiyon grafiklerine bakılarak karşılaştırılmıştır. Oluşturulmak istenen yeni kural algoritmalarının, hata saptama olasılığında ciddi azalmaya yol açmadan, daha düşük yanlış ret olasılıkları sağlayabilmesi hedeflenmiştir.

**Bulgular:** Literatürlerde Westgard kontrol kurallarının X kurallarını içermesi ve düşük sigma değerlerinde beş farklı kuralı ardışık olarak uygulamasından dolayı yüksek yanlış ret olasılığına sahip olduğu ve uygulanabilirliğinin düşük olduğu vurgulanmaktadır. Westgard, istatistiksel olarak elde edilen sigma değeri 4’ün altındayken  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}/8_X$  kuralının uygulanmasını önermektedir; oluşturduğumuz modelde ise sigma değeri 3-4 arasında iken  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}$  ve sigma 3’ün altında iken  $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/8_{1S}$  kuralları uygulandığında, hata saptama olasılığında belirgin azalmaya yol açmadan yanlış ret olasılıklarının azaltılabileceği saptanmıştır. Aynı durumun yüksek sigma düzeylerinde kullanılan kurallar için de geçerli olduğu gözlenmiş ve Westgard yaklaşımında  $1_{3S}$  kuralı sigma değeri 6’nın üzerinde önerilirken, bizim yaklaşımımızda 5 sigmanın üzerinde  $1_{3S}$  ya da testin sigma değerine göre  $1_{4S}$  gibi algoritmaların kullanılabilmesi tespit edilmiştir.

**Sonuç:** İstatistiksel iç kalite kontrolde ölçülen sigma değerlerine karşılık gelen Westgard kural algoritmaları uygulanabilirlikten uzak ve düşük sigma değerleri için yanlış ret olasılıkları yüksektir. Çalışmamızda önerilen kural algoritmalarının kullanılmasıyla iç kalite kontrol uygulamalarının kolaylaşacağını ve kontrol içi olan testlerde yanlış ret olasılıklarının azalabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** İç kalite kontrol, Westgard sigma kuralları, yanlış ret olasılığı, hata saptama olasılığı

## SB-13

### AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA ATAK GELİŞİMİ SERUM GRP78 DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLİ MİDİR?

**Köksal Deveci<sup>1</sup>, Zeliha Cansel Özmen<sup>1</sup>, Nurdan Yılmaz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, FTR Anabilim Dalı

**Amaç:** Ailevi Akdeniz ateşi, pirin proteinini kodlayan MEFV genindeki mutasyonların bir sonucudur. UPR (Katlanmamış Protein Tepkisi), evrim sürecinde korunmuş bir mekanizmadır. UPR, değişen ortama uyum sağlamak ve ayrıca normal endoplazmik retikulum işlevini eski haline getirmek için katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinlerin birikmesinden kaynaklanan endoplazmik retikulum (ER) stresinde aktive edilir. Bu çalışmada, FMF hastalarında atak gelişiminin bir ER stres belirtici olan serum Grp78 düzeylerine etkisini araştırdık.

**Materyal ve metod:** Çalışmamıza 30 akut fazlı ve 30 remisyon fazlı FMF hastası dahil edildi. Anamnez, klinik ve moleküler genetik çalışmalarla teşhis edildiler. 30 sağlıklı kontrol dahil edildi. Serum Grp78 seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Hasta grubu ve kontrol grubunun ER stres parametreleri karşılaştırıldı. ER stres parametreleri ile hastaların demografik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 versiyonu kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  idi.

**Sonuçlar:** Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Grupların GRP78 düzeylerini karşılaştırdığımızda; Atak grubunun ortalama değerleri  $1,03 \pm 0,9$  ng/ml, remisyon grubu  $0,98 \pm 1,07$  ng/ml ve kontrol grubu  $1,45 \pm 1,13$  ng/ml idi. Ancak atak, ataksız hastalar ve sağlıklı kontrollerin Grp78 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). FMF hasta grubunda GRP78 değerlerinin serum CRP, sedimantasyon ve fibrinojen gibi hastalık aktivite parametreleri ile ilişkisi bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Çalışmamızın sonuçları, ailesel akdeniz ateşi hastalarında atak döneminde endoplazmik stres biyobelirteçlerinden biri olan serum Grp78 düzeylerinde değişiklik olmadığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Familial Mediterranean Fever, Endoplasmic Reticulum Stress, GRP78

#### Kaynakça

1. El-Shanti H, Majeed HA, El-Khateeb M. Familial Mediterranean fever in Arabs. Lancet. 006;367:1016-24
2. Sayarlioglu M, Cefle A, Inanc M, et al. Characteristics of patients with adult-onset familial Mediterranean fever in Turkey: analysis of 401 cases. Int J Clin Pract. 2005;59:202-5.
3. Braakman I, Hebert DN (2013) Protein folding in the endoplasmic reticulum. Cold Spring Harb Perspect Biol 5(5):a013201. doi:10.1101/cshperspect.a013201
4. Hebert DN, Garman SC, Molinari M (2005) The glycan code of the endoplasmic reticulum: asparagine-linked carbohydrates as protein maturation and quality-control tags. Trends Cell Biol 15(7):364–370. doi:10.1016/j.tcb.2005.05.007
5. Anirikh C, Chen AW, Varner JD. A review of the mammalian unfolded protein response. Biotechnol Bioeng. 2011;108:2777–93.
6. Walter P, Ron D. The unfolded protein response: from stress pathway to homeostatic regulation. Science (2011) 334(6059):1081–6. doi:10.1126/science. 1209038
7. Lee AS. The ER chaperone and signaling regulator GRP78=BiP as a monitor of endoplasmic reticulum stress. Methods 35: 373– 381, 2005.
8. Li J and Lee AS. Stress induction of GRP78=BiP and its role in cancer. Curr Mol Med 6: 45–54, 2006.

## **SB-14**

### **PSORİASİS HASTALARINDA BİYOLOJİK AJAN TEDAVİSİ İLE SİSTEMİK İNFLAMATUAR İNDEKS(Sİ İNDEKSİ) DEĞİŞİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ceyda Karalı Korkmaz<sup>1</sup>, Hüseyin Emre Korkmaz<sup>2</sup>, Emre Özgen<sup>1</sup>,  
Zeynep Topkarcı<sup>2</sup>, Alev Kural<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bakırköy Dr Sadi Konuk Eah Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Bakırköy Dr Sadi Konuk Eah Deri Ve Zührevi Hastalıklar

**Amaç:** Psoriasis toplumda sık görülen, çeşitli komorbiditelerin eşlik ettiği kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasis immunopatogenezinde rol alan sitokinleri hedef alan biyolojik ajanların etkinlikleri yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır. İnflamasyonu gösteren (Nötrofil/ Lenfosit)× Platelet formülüyle hesaplanan sistemik inflamatuvar(Si) indeksi son yıllarda sistemik inflamatuvar hastalıklarda kullanımı yaygınlaşan yeni bir belirteçtir. Biz de çalışmamızda psoriasis hastalarında biyolojik ajan tedavisi ile Si indeks düzeyindeki değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** 01.01.2019-30.09.2021 tarihleri arasında Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği Psöriasis Polikliniğinde takipli anti IL12/23 (ustekinumab) ve anti IL17 (iksekizumab/sekukinumab) tedavisi alan, kontrole gelen kayıtlı hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Takipli anti IL12/23 (ustekinumab) ve anti IL17 (iksekizumab/sekukinumab) tedavisi altında 17 yaş ve üzeri hastalardan en az 12 ay süresince düzenli takibi olan 73 psoriasis hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyodemografik bilgileri, biyolojik ajan tedavisi öncesi ve tedavinin 0. 8. 16. 24. ve 52. haftalarındaki Si indeksi değerleri hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza dahil edilen 73 hastadan 43'ü erkek (%58,9), 30'u kadındı(%41,1).Hastaların yaş ortalaması 45,21 ± 13,49 yılı. Başlangıca göre 8.hf Si indeks farkları biyolojik ajan gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,017; p<0,05); anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde ise; Sekukinumab ajanı kullanılanların farkları Ustekinumab ve İxekizumab ajan kullananlardan anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmektedir (p=0,049; p=0,043; p<0,05). Başlangıca göre 16.hafta, 24.hafta ve 52.hafta Si indeks farkları ise biyolojik ajan gruplarına istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p<0,05).

**Sonuç:** Biyolojik ajan kullanan psoriasis hastalarında Si indeksi ve CRP değeri ile klinik iyileşmenin korelasyon göstermediği yönündedir. Ancak bu bulguların daha geniş hasta serileri ile desteklenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte çalışmamız, bizim bilgilerimize göre psöriasis hastalarında biyolojik ajan tedavisi ile Si indeksi arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır.

**Anahtar Kelimeler :** psöriasis, inflamasyon, biyolojik ajan

## **SB-15**

### **HbA1c VE SERUM 25-HİDROKSİVİTAMİN D DÜZEYLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Sibel Bilgili<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Son dönemde yapılan birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin glukoz tolerans bozukluğu, insülin direnci ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada D vitamini düzeyleri ve glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya D vitamini tedavisi almayan 115 hasta dahil edildi. Hastalar HbA1c düzeylerine göre  $<6.5$  ve  $\geq 6.5$  olmak üzere iki gruba kategorize edildi. HbA1c düzeyleri  $<6.5$  olan 55 hasta (Grup 1) ile  $\geq 6.5$  olan 60 hasta (Grup 2) retrospektif olarak incelendi. Bu iki grupta 25-hidroksivitamin D değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca HbA1c ve 25-hidroksivitamin D düzeylerinin korelasyonlarına bakıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 115 hastanın %54,78'i (n=63) kadın ve %45,22'si (n=52) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları  $50,19 \pm 10,1$  yıl idi. Grup 1 ve 2 'nin HbA1c değerleri sırasıyla  $5.55 \pm 0.40$  ve  $8.76 \pm 1.89$  olarak bulundu. 25-hidroksivitamin D düzey ortalamaları Grup 1 için  $11.18 \pm 4.93$ , Grup 2 için  $18.5 \pm 12.36$  olarak hesaplandı. Vitamin D seviyesi 20 ng/mL'nin altında 88 hasta (%76,52), 20 ng/mL'nin üzerinde 27 hasta (%23,48) saptandı. D vitaminleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel bir fark vardı ( $p < 0.05$ ). Ayrıca HbA1c değerleri ile 25-hidroksivitamin D değerleri arasında negatif korelasyon olduğu ( $-r = 0,443$ ,  $p < 0.001$ ) tespit edildi. D vitamini değerleri ile hastaların açlık kan şekeri arasında da negatif korelasyon ( $-r = 0,387$ ,  $p < 0,001$ ) bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızda HbA1c düzeyleri ile 25-hidroksivitamin D düzeylerinin negatif korelasyon göstermesi ve yüksek HbA1c seviyelerinde D vitamini seviyelerinin daha düşük olduğunun saptanması ile glisemik kontrolde D vitamininin önemli olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle glisemik kontrolü sıkıntılı olan hastaların klinikte değerlendirilmelerinde D vitamini düzeylerinin göz önünde bulundurulması önemli olabilir.

**Anahtar Kelimeler :** 25-hidroksivitamin D, HbA1c, diabetes mellitus



## SB-16

### OBEZİTE, TİP 2 DİYABET VE ALZHEİMER HASTALIĞINDA (TİP 3 DİYABET) SERUM BİYOKİMYASAL DÜZEYLERİ İLE NÖROMETABOLİK DURUM DEĞERLENDİRİLMESİ'NİN ÖN ÇALIŞMASI

**Ahmet Angın<sup>1</sup>, Cevval Ulman<sup>1</sup>, Nilüfer Özdemir<sup>2</sup>, Beyhan Cengiz Özyurt<sup>3</sup>, Melike Batum<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Halk Sağlığı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Nöroloji, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Benzer patofizyolojik süreçleri olan Tip 2 diyabet periferik insülin direnci ile, Alzheimer hastalığı(Tip 3 diyabet) ise merkezi(santral) insülin direnciyle ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda fazla kilolu ve obez pre-diyabetik ve Tip 2 Diyabetliler ile Alzheimer hastalarının biyokimyasal verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Hastanemize başvurmuş 40 yaşın üzerindeki gönüllülerin vücut kompozisyon verileri ölçülerek ve oral glukoz tolerans testi yapılarak çalışma grupları oluşturulmuştur. Gruplar Amerikan Diyabet Derneği sınıflamasına göre belirlenmiştir. Grup1:Obez/fazla kilolu normal glukoz toleransı olan hastalar(n=29), Grup2:Obez/fazla kilolu izole bozulmuş açlık glukozu olanlar(n=41), Grup3: Obez/fazla kilolu bozulmuş açlık glukozu+bozulmuş glukoz toleransı olanlar(n=26), Grup4:Obez/fazla kilolu tip2 diyabeti olanlar(n=25), Grup5:Alzheimer hastaları(n=29), Grup6:Sağlıklı gönüllüler(n=34). Venöz kan örneklerinden Tosoh G8'de HbA1c, BeckmanCoulterDxI800'de insülin, Advia Centaur XPT analizöründe C-peptid kemiluminesans yöntemle çalışılmıştır. Veriler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve posthoc (tukey test) testler kullanılarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Gruplar arasında sistolik kan basıncı, bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranları, HbA1c, 25(OH) D vitamini, C-peptid, Homa-IR ve insülin düzeylerinde istatistiksel anlamlı(p<0.05) fark görülmüştür. Post-Hoc analizlerinde farklılık görülen C-peptid ortalamaları sırayla grup5'te(Alzheimer) 2.44ng/mL, grup4'te(diyabet) 2.41ng/mL, grup3'te 2.28ng/mL, grup2'de 1.99ng/mL, grup1'de 1.74ng/mL ve grup6(sağlıklı) 1.35ng/mL bulunmuştur. HbA1c düzeylerinin %5.35 ile sağlıklılarda en düşük, %6.55 ortalama ile diyabetlilerde en yüksek, Alzheimerlilerde %5.95 ortalama ile diğer hasta gruplarına benzer yüksek bulunmuştur. İnsülin düzey ortalamaları sağlıklılarda en düşük 5.46µIU/mL, diyabetiklerde 17.4µIU/mL ile en yüksek, Alzheimer grubunda 10.84µIU/mL ortalama ile diğer hasta gruplarına benzer bulunmuştur. Homa-IR düzeyleri ortalaması yüksekten düşüğe sırasıyla grup4'te(diyabet) 5.04, grup5'te(Alzheimer) 3.57, grup3'te 2.83, grup2'de 2.63, grup1'de 2.12 ve grup6(sağlıklı) 1.20 olarak saptanmıştır.

**Sonuç:** Alzheimer hasta grubumuzdaki sistemik insüline bağlı metabolik işlev bozukluklarının (HbA1c, C-peptid, insülin ve Homa-IR düzeylerinin), obezite, prediyabet ve diyabet gruplarına göre daha yüksek olması, Alzheimer hastalığına da aynı patojenik faktörlerin aracılık ettiğini düşündürmektedir. Bulgularımız diyabet gelişmemiş fazla kilo ve obeziteli hastaların, diyabet geliştirmiş hastalar kadar yakından takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Obezite, pre-diyabet, diyabet ve Alzheimer hastalıkları arasındaki ortak mekanizmaların aydınlatılması adına daha ileri analizlere ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler :** Obezite, Diabetes Mellitus, Alzheimer Hastalığı

## **SB-17**

### **PTERİN BİYOSENTEZ VE REJENERASYON YOLAK METABOLİTLERİNİN EŞ ZAMANLI ANALİZİ İÇİN LC-MS/MS METODUNUN GELİŞTİRİLMESİ**

**Murat Emrah Maviş<sup>1</sup>, Gökçe Göksü Gürsu<sup>1</sup>, Hazal Yılmaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sem Laboratuar Cihazları Pazarlama San. Ve Tic. A. Ş.,

**Giriş:** Pterinlerin temel metabolik süreçlerdeki rolleri dikkate alındığında, eksiklikleri fenilalanin-tirozin dönüşümünü, nitrik oksit oluşumunu ve tirozin ile triptofan hidroksilasyonunu olumsuz etkilemektedir [1, 2]. Kofaktör tetrahydrobiopterin (BH4) eksikliği olan hastalardaki hem laboratuvar hem de klinik bulgular iki ana patofizyolojik mekanizmaya bağlanabilir: hiperfenilalaninemi (HFA) ve merkezi sinir sisteminde monoamin nörotransmitterlerinin azalması. Bu bağlamda, HFA ayırıcı tanısı için uluslar arası kılavuzların önerdiği tanı akış şemaları çerçevesince pterinlerin analizi büyük önem taşımaktadır [3, 4]. Ancak çözünürlük probleminin yanı sıra, termal ve fotokatalitik olarak kararsız olmalarından dolayı pterinlerin analizi oldukça zordur. Geleneksel ölçüm yöntemleri, farklı Ph değerlerinde yürütülen kimyasal oksidasyonlara ve takiben florometrik dedeksiyona dayanmaktadır [5, 6]. Bu nedenle, pterin formlarının kimyasal dönüşüme uğratılmaksızın eş zamanlı kantitasyonu büyük önem arz etmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmanın temel amacı, serum ve idrar numunelerinden BH4, dihidrobiopterin (BH2), neopterin (N), sepiapterin, biopterin (6-biopterin), primapterin (7-biopterin), 7,8-dihidroneopterin (NH2), ksantopterin ve izoksantopterin metabolitlerin kantitatif profilini sağlayacak LC-MS/MS temelli metodolojilerin geliştirilmesidir.

**Metot:** Analiz metotları, serum örnekleri için “protein çöktür ve enjekte et” idrar örnekleri için ise “seyrelt ve enjekte et” numune hazırlık yaklaşımları doğrultusunda geliştirilmiştir. Analitik çalışmalar, Agilent HPLC sistemine bağlı elektrosprey iyon kaynaklı Agilent 6470 bitişik kütle spektrometresinde gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyondan enjeksiyona toplam analiz süresi 12 dakikadır. Kantitatif analizler için her bir metabolitin, matris etkili kalibrantlar kullanılarak hazırlanan kalibrasyon eğrileriyle kullanılmıştır. Bu aşamada kararlı izotop etiketli iç standart kullanılarak matris etkisi kompanse edilmiştir.

**Sonuç:** Pterinler, hücre metabolizması sürecinde önemli kofaktörlerdir. BH4 sentezi veya rejenerasyonu eksikliği, doğuştan gelen metabolizma sorunlarından kaynaklanabilir. Pterin düzeylerinin ölçümünde güvenilir bir analitik yöntem geliştirmek, ilişkili sağlık durumlarının teşhisi ve izlenmesinde oldukça faydalıdır. Bu çalışmada, serum ve idrar matrislerine oksidasyon reaksiyonu ve/veya türevlendirme uygulamaksızın BH4, BH2, N, sepiapterin, biopterin primapterin, NH2, ksantopterin ve izoksantopterin eş zamanlı kantitasyonu için basit ve hızlı bir LC-MS/MS tabanlı biyoanalitik yöntem geliştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pterin, Hiperfenilalaninemi, LC-MS/MS, Biyoanalitik Metot, Kantitatif Analiz

#### **Kaynakça**

1. Qu J. vd., “Efficacy and safety of sapropterin dihydrochloride in patients with phenylketonuria: A meta-analysis of randomized controlled trials”, British Journal of Clinical Pharmacology, (2019), 85:893–899.
2. Valdés C. vd., “Simplified HPLC methodology for quantifying biological pterins by selective oxidation”, Journal of Chromatography B, (2017), 1055–1056, 113–118.

3. Opladen T. vd., “Consensus guideline for the diagnosis and treatment of tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies”, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, (2020), 15:126.
4. Wegberg van A. M. J. vd., “The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment”, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, (2017), 12:162.
5. Xiong X. vd., “Simultaneous determination of twelve polar pteridines including dihydro□ and tetrahydropteridine in human urine by hydrophilic interaction liquid chromatography with tandem mass spectrometry”, *Biomedical Chromatography*, (2018), e4244.
6. Yuan T-F. vd., “A novel and reliable method for tetrahydrobiopterin quantification: Benzoyl chloride derivatization coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis”, *Free Radical Biology and Medicine*, (2018), 118, 119–125.

## **SB-18**

### **TAM İDRAR TETKİKİ VE İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Ahmet Rifat Balık<sup>1</sup>, Yasemin Ardıçoğlu Akışın<sup>2</sup>, Taner Özgürtaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>ToBB Ekonomi Ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

**Amaç:** İdrar kültürü, üriner sistem enfeksiyonlarının tanısında altın standarttır. Günümüzde tam idrar tetkikinde otomatik idrar analizörü yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihaz mikroskopik analiz yaparak eritrosit, lökosit ve epitel hücrelerinin yanı sıra bakteri ve renal elementleri de saptamaktadır. Bu çalışmada, klinisyenlerin üriner sistem enfeksiyonuna hızlı tanı koyabilmek amacıyla kullandıkları tam idrar tetkikinin idrar kültürleriyle retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü verileri, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi için son beş yıl, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi için ise son 12 yılı kapsayacak şekilde retrospektif olarak tarandı. Her iki hastane için de idrar tahlili iQ<sup>®</sup>200 (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, ABD) cihazı ile yapıldı. Tam idrar tetkiki sonuçlarına göre lökosit sayısı  $\geq 5$  ve bakteri sayısı  $\geq 1$  olan değerler pozitif olarak değerlendirildi. İdrar kültüründe de  $\geq 5 \times 10^4$  cfu/ml üremeler karşılaştırmada dikkate alındı.

**Bulgular:** Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde son beş yılda 181.783 hastada tam idrar tetkiki ve idrar kültürü analizi yapıldığı, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ise bu sayının son 12 yılda 36.239 olduğu tespit edildi. Her iki hastanenin verileri bir araya getirilerek değerlendirildi. Tam idrar tetkiki lökosit sayısına göre lökosit-negatif/kültür-pozitif (%0,47) ve lökosit-pozitif/kültür-negatif (%10,95) olmak üzere toplam %11,42 sonuç arasında uyumsuzluk tespit edildi. Bakteri sayısına göre ise bakteri-negatif/kültür-pozitif (%4,89) ve bakteri-pozitif/kültür-negatif (%1,57) olmak üzere toplam %6,46 sonuç arasında uyumsuzluk tespit edildi. İdrar kültürü pozitifliği referans alınarak testlerin tanısız performansları değerlendirildi. Buna göre lökosit değerleri için duyarlılık %91,75 ve özgüllük %87,92, bakteri değerleri için ise duyarlılık %6,45 ve özgüllük %98,42 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Klinisyenlerin çoğu zaman hızlı tanı amacıyla kullandıkları tam idrar tetkikinin, idrar kültürünün daha verimli bir şekilde değerlendirilmesine katkı sağlayacağı kanısına varıldı. İdrar yolu enfeksiyonunda lökosit duyarlılık ve özgüllük değeri yüksek olarak bulunmuş olup idrar kültürünün yapılamadığı sağlık kuruluşlarında özellikle negatif lökosit değerlerinin hekime yardımcı olacağı ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Tam idrar tetkiki, idrar kültürü, idrar yolu enfeksiyonu

## **SB-19**

### **IN VİTRO ENFLAMASYON MODELİNDE HİPERPOLARİZASYON İLE AKTİVE OLAN SIKLIK NÜKLEOTİD KAPILI (HCN) KANALLARIN MOLEKÜLER DÜZEYDE ARAŞTIRILMASI**

**Yeşim Civil<sup>1</sup>, Caner Günaydın<sup>2</sup>, Zülfinaz Betül Çelik<sup>3</sup>, Bahattin Avcı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı

<sup>2</sup>Weill Cornell Medicine, Department Of Genetic Medicine

<sup>3</sup>Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilimdalı

**Amaç:** Çalışmamızda nöroenflamasyon ve nörodejenerasyonda ekspresyonlarının değiştiği bilinen hiperpolarizasyonla aktive olan siklik nükleotid-kapılı (HCN)kanalların lipopolisakkarit (LPS) ile oluşturduğumuz enflamasyon modelinde makrofaj ile endotel hücre hatlarındaki ekspresyon düzeylerinin incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmamızda HUVEC (İnsan umbilikal ven endotel hücreleri) ve RAW264.7 (Fare makrofaj hücreleri) hücre hatları kullanıldı. Hücre hatlarına 1µg/ml konsantrasyonunda LPS uygulandı ve 6 saat sonra hücre gruplarının kültür vasatı alındı.

TNF-alfa, IL-1, IL-2, IL-4 ve IL-10 konsantrasyonları ELISA yöntemiyle ölçüldü. LPS sonrası hücre vasatları 24 saat boyunca hücre gruplarına çapraz olarak uygulandı. HCN1/HCN2 protein düzeyleri Western-Blot yöntemiyle belirlendi. Hücrelerden total RNA izolasyonu yapıldı. mRNA örnekleri cDNA'ya dönüştürüldü. HCN-1/HCN-2 gen ekspresyonları kantitatif Real-time PCR yöntemiyle belirlendi.

**Bulgular:** Enflamasyon modelinde RAW hücrelerinin kültür vasatında kontrole kıyasla TNF-alfa, IL-1 ve IL-2 seviyelerinde anlamlı artış gözlemlendi(p<0.05). IL-4 seviyesinde anlamlı fark görülmezken (p>0.05), IL-10 seviyesinde anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi(p<0.05). HUVEC hücrelerinin kültür vasatında ise yalnızca TNF-alfa düzeyinde anlamlı bir artış gözlenirken(p<0.05), diğer sitokinlerde fark gözlenmedi(p>0.05).

Enflamasyon modelimizde HUVEC hücrelerinde HCN1 gen ekspresyonunda kontrol grubuna göre 8,44 kat istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi(p<0.05). HCN2 gen ekspresyonunda 3,13 kat artış olduğu gözlenirken istatistiksel olarak anlamlı değildi(p>0.05).RAW hücrelerinde HCN1 gen ekspresyonunda kontrole göre 6,71 kat istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi (p<0.05). HCN2 ekspresyonunda kontrole göre 2,42 kat artış olduğu gözlenirken istatistiksel olarak anlamlı değildi(p>0.05).

Western-Blot ile yapılan protein analizinde HUVEC hücrelerinde LPS grubunda kontrole göre HCN1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken(p<0.05); HCN2 düzeyinde anlamlı bir artış gözlenmedi(p>0.05).RAW hücrelerinde LPS grubunda kontrole göre HCN1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gözlenirken(p<0.05); HCN2 düzeyinde anlamlı artış gözlenmedi (p>0.05).

**Sonuç:** Oluşturduğumuz enflamasyon modelinde RAW ve HUVEC hücre hatlarında HCN1 gen ve protein ekspresyonları artarken, HCN2 gen ve protein ekspresyonlarında anlamlı değişiklik tespit edilmedi.

Elde ettiğimiz veriler endotel ve makrofajlarda HCN1 alt tipinin hakim olduğunu ve bu proteinin inflamasyon sürecinde kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** HCN1, HCN2, endotel, makrofaj, enflamasyon

### **Kaynakça**

1. Kaupp UB, Seifert R. Molecular diversity of pacemaker ion channels (2001) *Annu Rev Physiol.* 63:235-57. Review
2. Wahl-Schott, C; Biel, M (Feb 2009). "HCN channels: structure, cellular regulation and physiological function". *Cell Mol Life Sci.* 66 (3): 470–94. doi:10.1007/s00018-008-8525-0.
3. Emery, E.C., Young, G.T., Berrocso, E.M., Chen, L., McNaugh- ton, P.A. (2011). HCN2 ion channels play a central role in inflammatory and neuropathic pain. *Science* 333, 1462–1466

## **SB-20**

### **HASTALIK YÖNETİM PLATFORMUNUN TEST İSTEMLERİ ÜZERİNDE ETKİSİ**

**Kamil Taha Uçar**

Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı

**Amaç:** Hastalık Yönetim Platformu, kronik hastalıkların erken teşhisi ve takibi amacıyla Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından oluşturulan çevrimiçi bir bilgi sistemidir. Platform, Ekim 2020’de pilot illerde denenmeye başlamış ve Temmuz 2021’de ülkemizin 81 ilinde kullanıma sunulmuştur. Şu an için Hipertansiyon, Kardiyovasküler hastalıklar, Diyabet ve Obezite izlemi üzerinde ilerleyen sistemin işlev görmesi noktasında Aile Sağlığı Merkezleri ve Halk Sağlığı Laboratuvarları beraber çalışmaktadırlar. Bu çalışmada Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı’nda Hastalık Yönetim Platformu öncesi ve sonrası test sayılarında ve istemlerinde gözlenen değişimler karşılaştırılmıştır.

**Yöntem:** Test istemlerindeki değişimin değerlendirilmesi amacıyla Hastalık Yönetim Platformu’nun aktif hale getirildiği zaman, değerlendirme sınırı olarak kabul edilmiştir. Buna göre Temmuz 2021 öncesi ve sonrası sekizer aylık dilimler, iki ayrı grup olarak belirlenmiştir (1.grup: Kasım 2020 – Haziran 2021; 2.grup: Temmuz 2021 – Şubat 2022). Test istemleri Biyokimya, Hematoloji, Hormon ve HbA1c istemleri olmak üzere 4 farklı ünite olarak ele alınmıştır. Veriler grup ortalaması olarak değerlendirilmiş ve değişimler yüzdeler olarak hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Hastalık Yönetim Platformu’nun aktif hale getirilmesi sonrasında en çok artan test isteminin HbA1c olduğu görülmüştür (1.grup ortalaması: 1526 - 2.grup ortalaması: 2465 - değişim: % 61,6). Biyokimya ünitesinde test isteminin %38,8; Hormon ünitesinde test isteminin %31,6 ve Hemogram ünitesinde test isteminin %38,5 düzeyinde arttığı gözlenmiştir.

**Sonuç:** HbA1c testindeki artış oranının diğer ünitelerden yüksek olması; test istemlerindeki artışın üzerinde Pandemi sonrası yaşanan normalleşme sürecinin yanı sıra Hastalık Yönetim Platformu’nun aktif hale getirilmesinin de etkisi olduğunu düşündürmektedir. Sistemin efektif bir şekilde sürdürülmesi amacıyla planlama süreçlerine Halk Sağlığı Laboratuvarları’nın dâhil edilmesinin Koruyucu Sağlık Hizmetleri’nin sürekliliği açısından yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler,** Hastalık Yönetim Platformu, Halk sağlığı, Koruyucu sağlık hizmetleri, Halk sağlığı laboratuvarı, Birinci basamak sağlık hizmetleri.

## **SB-21**

### **POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA HORMONAL VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER**

**Gülsen Sener**

Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Polikistik Over Sendromu (PCOS), üreme çağındaki kadınları etkileyen sistemik, multifaktöriyel otoimmün bir hastalıktır. Bu sendrom dünya çapında kadınlarda infertilitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve obezite, kardiyovasküler sorunlar ile insülin direnci dahil olmak üzere diğer sağlık sorunlarına da yol açabilir. Çalışmamızda, PCOS'lu kadınlarda 25 Hidroksi Vitamin D (25 (OH) D) konsantrasyonları ile metabolik parametreler arasında ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Tamı konulan 52 PCOS hastası ve 52 kontrol hastasının metabolik ve endokrin parametreleri değerlendirilerek karşılaştırıldı. Hastaların insülin, glukoz, 25 (OH) D, lipid profili verileri hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak toplandı. HOMA-IR ise hesaplanarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda PCOS'lu hastalarda LH/FSH ( $1.95 \pm 1.09, 0.95 \pm 0.73$ ,  $p < 0.001$  sırasıyla), HOMA-IR ( $4 \pm 2.87, 2.56 \pm 1.19$   $p < 0.01$  sırasıyla) düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış, D vitamini ( $12.06 \pm 4.91, 23.42 \pm 13.03$ ,  $p < 0.001$  sırasıyla) düzeylerini ise istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olarak tespit ettik. HOMA-IR ile BMI, glukoz ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir korelasyon olduğunu tespit ettik.

**Sonuç:** Çalışmamız, PCOS'lu kadınların azalmış 25(OH)D konsantrasyonları, artmış insülin direnci ve lipid düzeylerine sahip olduğunu göstermektedir. Obezite ve insülin direnci hiperandrojenizmi şiddetlendirir. D vitamini eksikliğinin de hiperinsülinemi ve insülin direnci oluşumunu hızlandırabilecek çok önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur. Bununla birlikte, hiperinsülinemi ve insülin direnci PCOS'lu obez kadınlarda daha fazla görülür. PCOS'lu obez kadınların karmaşık tedavisinde D vitamini desteği sağlanmasının, sadece insülin direncini iyileştirmek için değil diğer ciddi sağlık sorunlarını da önlemek için ekonomik, güvenli ve gerekli terapötik yaklaşım olabileceğini düşünmek-teyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Polikistik over sendromu, HOMA-IR, Hiperandrojenizm, Endokrin bozukluk.

#### **Kaynakça**

- Bannigida DM, Nayak BS, Vijayaraghavan R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS. Arch Physiol Biochem. 2020 May;126(2):183-186. doi: 10.1080/13813455.2018.1499120
- Mark PT Defining prediabetes in polycystic ovarian syndrome. Open journal of obstetrics and gynaecology. 2011 1, 36–41.
- Hoffman LK, Ehrmann DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):215-22.
- Utsunomiya T, Taniguchi I, Sadanaga A et al (1993) Insulin resistance in non-obese patients with polycystic ovary syndrome. Jpn J Fertil Steri 38:77–81
- Dale PO, Tanbo T, Vaaler S et al (1992) Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: evidence of two distinct populations. Fertil Steril 58:487–491



- Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev* 1998;78(4):1193-231.
- Kinuta K, Tanaka H, Moriwake T, Aya K, Kato S, Seino Y. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology* 2000;141(4):1317-24.
- Thys-Jacobs S, Donovan D, Papadopoulos A, Sarrel P, Bilezikian JP. Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids* 1999;64(6):430-5.
- Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009;161(4):575-82

## SB-22

### PEDİATRİK ÇÖLYAK HASTALARINDA GLUTENSİZ DİYET UYUMUNUN TROMBOSİT İNDEKSLERİNE ETKİSİ

**Sanıye Başak Oktav<sup>1</sup>, Sibel Yavuz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü  
<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Gastroenteroloji Bölümü

**Amaç:** Çalışmamızın amacı pediatrik çölyak hastalarında, glutensiz diyet uyumunun trombosit indeksleri ve diğer hemogram parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'nde takipli, endoskopik duodenal biyopsi ile doğrulanmış çölyak hastalığı tanısı bulunan 6-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak tarandı. Serolojik ve klinik değerlendirmeler ile en az altı aylık glutensiz diyet uyum durumu bilinen hastalardan, diyet uyumlu (n=60) ve diyet uyumsuz (n=60) toplamda 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu iki gruptaki hastaların hastane laboratuvar bilgi sistemi üzerinde, trombosit indeksleri (ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği, plateletkrit) ve diğer rutin hemogram parametreleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların %64,17'si kız (n=77), %35,83'ü erkektir (n=43). Hastaların ortalama yaşı 10,27±4,21 yıl ve ortalama vücut kitle indeksi 16,52±3,26 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. İki grup arasında yaş, cinsiyet dağılımı, vücut kitle indeksi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Hemogloblin düzeyi (diyet uyumsuz grup=12,93±1,7, diyet uyumlu grup=13,68±1,17) diyet uyumsuz grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük iken (p=0,006, t=-2,796); trombosit düzeyi (diyet uyumsuz grup=307,65±74,42, diyet uyumlu grup=286,52±61,86) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0,041, z=-2,039). Diğer rutin hemogram parametreleri ve trombosit indekslerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Sonuç:** Pediatrik çölyak hastalarında glutensiz diyete uyumsuzluk, kan trombosit düzeylerinde istatistiksel anlamlı seviyede yükselişe neden olurken; trombosit indekslerinde anlamlı bir etki göstermemektedir. Diyet uyumsuz hastalarda, referans sınırlar içerisinde izlenen rölatif trombosit yüksekliği, kandaki inflamatuvar mediatörlere veya çölyak hastalarında gözlenen fonksiyonel hiposplenizme bağlı olabilir. Pediatrik çölyak hastalarında, glutensiz diyete uyumun takibinde trombosit indekslerinin analizi anlamlı veri sağlamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak hastalığı, glutensiz diyet, trombosit indeksleri, hemogram

#### Kaynakça

1. Halfdanarson, Thorvardur R., Mark R. Litzow, and Joseph A. Murray. "Hematologic manifestations of celiac disease." *Blood* 109.2 (2007): 412-421.
2. Bayrak, Nevzat Aykut, and Burcu Volkan. "The role of functional platelet indices in dietary monitoring of children with celiac disease." *ZEYNEP KAMIL MEDICAL JOURNAL* 52.2: 82-85.
3. Asik, Abdulvahit, Selim Dereci, and Mehmet Tekin. "An evaluation of inflammation with mean platelet volume in children with celiac disease." *Annals of Medical Research* 27.7 (2020): 1977-1981.
4. Agin, Mehmet, et al. "The effect of gluten-free diet on mean platelet volume, neutrophil and neutrophil/lymphocyte ratio in children with celiac disease." *Annals of Medical Research* 27.6 (2020): 1710-1714.
5. Pogorzelska, Karolina, et al. "Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition—a systematic review." *Advances in Medical Sciences* 65.2 (2020): 310-315.

## SB-23

### SIEMENS ADVIA 1800 KİMYA ANALİZÖRÜ İLE İDRARDA ÖLÇÜLEN YASADIŞI MADDE ANALİZİ TEST TEKRARI SONUÇLARININ ANALİZİ

Yasemin Üstündağ<sup>1</sup>, Hatice Azra Çağlak<sup>1</sup>, Kağan Huysal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Bir kişinin madde kullanma ile ilgili yasaları ihlal ettiğinden şüphelenildiğinde kullanılan maddenin tanımlanması, tedavi aşamasında izlemi amacıyla madde analizleri yapılmaktadır.

Yasadişi madde analizinde tarama ve doğrulama basamakları olmak üzere iki basamaklı analiz stratejisi uygulanır. Tarama basamağında sıklıkla kalitatif veya semikantitatif olarak, madde ve/veya metabolitlerinin varlığının arandığı immünokimyasal yöntemler kullanılır.

Test yapılırken, madde konsantrasyonu belirlenen konsantrasyon seviyesinin altında ise madde negatif, bu seviyenin üstünde ise madde pozitif şeklinde raporlanır. Bu karar seviyesine eşik konsantrasyon ismi verilir. Türkiye için tarama testlerinin idari eşik konsantrasyonları, amfetamin için 500 ng/ml, kannabinoid için 50 ng/ml, kokain için 150 ng/ml ve opiat için 2000 ng/ml'dir.

Klinik laboratuvarlarda yaygın bir uygulama, kritik test sonuçlarını raporlamadan önce tekrar testi yapmaktır.

Bu çalışmadaki amacımız, idrar örneğinde yasadişi madde taranması amacıyla Siemens ADVIA 1800 kimya analizöründe Siemens ADVIA Chemistry reaktifleri (Siemens Healthcare Diagnostic Inc. Almanya) kullanılarak çalışılmış amfetamin, kannabinoid, kokain, opiat parametrelerinde çift çalışılan test sonuçları arasındaki farklılıkları değerlendirmektir.

**Yöntem:** Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Hastane Bilgi Yönetimi ve Laboratuvar Bilgi Sisteminden alınan 1.12.2021-1.2.2022 arasındaki veriler incelenmiştir. İdrarda madde analizi yapılan hastalardan sonuçları aynı örnekte iki kez çalışılanlar değerlendirmeye alınmıştır.

**Bulgular:** Çalışma sürecinde idrarda 181 amfetamin, 130 kannabinoid, 44 kokain ve 41 opiat testi tekrara alınmıştır. İki sonuç arasında amfetamin testinde ortalama bias 1.1 (%95, CI = -5.3-7.5) , kannabinoid testinde ise ortalama bias -0.5 (%95, CI = -1.6-0.6) bulunmuştur. Bununla birlikte, kesme seviyesine yakın 7 amfetamin ve 3 kannabinoid sonucu test tekrar çalışması sonucu pozitiften negatife veya negatiften pozitifte değişmiştir. Amfetamin için sonucu değişen değerler 407-604 ng/ml aralığında, kannabinoid için 48-53 ng/ml aralığında ölçülmüştür.

**Sonuç:** Tarama sonuçlarının sınıflandırılmasında, kesme seviyesine yakın değerler tekrarlanmalıdır. Kesme seviyesine yakın negatif bir örneğin maddesiz olduğu anlamına gelmediğini belirtmek önemlidir. Tarama testleriyle alınan bu sonuç gerçek veya yalancı negatif olabilir. Onaylanmış bir analitik sonuç elde etmek için doğrulama yöntemleri kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** amfetamin, kokain, opiat, kannabinoid

#### Kaynakça

1. Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı-2012 <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/maddebagimliliği.pdf> (erişim tarihi:23.03.2022)
2. Üstündağ Y, Huysal K, Eren SE. Kan etanol konsantrasyonunun tekrar test edilmesi ihtiyacının belirlenmesi: Senkron kan etil alkol test kitinin değerlendirilmesi. J MedBiochem . 2019; 38 :317–322.

## **SB-24**

### **AÇLIK VE TOKLUK DURUMUNUN TAM KAN SAYIMI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Alperen Halil İhtivar<sup>1</sup>, Fatma Demet Arslan<sup>2</sup>, Mehmet Hicri Köseoğlu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bafra Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Samsun, Türkiye.

<sup>2</sup>Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye.

<sup>3</sup>Tınaztepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Klinik laboratuvarlarda preanalitik süreçte test sonucunu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlardan biri de hastanın açlık-tokluk durumudur. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü, birçok biyokimyasal test için en az 9 saat açlık önerirken, rutin hematolojik testler için herhangi bir öneride bulunmamıştır. Bu nedenle açlık-tokluk durumunun tam kan sayım parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya dahil edilen 16 sağlıklı erişkin gönüllü (11 erkek, 5 kadın), saat 09.00'da standart bir kahvaltı yaptı (yaklaşık 750 kcal). Gönüllülerden tam kan sayımı için yemekten önce (açlık) ve yemekten sonra 1., 2. ve 3. saatte (tokluk) etilendiamin tetraasetik asit içeren tüplere kan örnekleri alındı. Tokluk tam kan sayım değerleri, açlık değerleri ile istatistiksel ve klinik olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Monosit, eozonofil, bazofil, eritrosit, eritrosit dağılım genişliği, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobini ve trombosit parametreleri için tokluk tam kan sayımı değerleri açlık değerlerine göre anlamlı bir değişiklik göstermedi. Tokluk 1., 2. ve 3. saatlerde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde klinik olarak anlamlı bir düşüş görüldü. Nötrofil düzeylerinin tokluk 1., 2. ve 3. saatlerindeki artış klinik olarak anlamlı bulunurken, lökosit için sadece 3. saatteki artışın anlamlı olduğu tespit edildi. Lenfosit düzeylerinde ise tokluk 1. ve 2. saatte klinik olarak anlamlı bir düşüş görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda özellikle hemoglobin, lökosit, nötrofil ve lenfosit parametrelerinin açlık-tokluk durumundan etkilendiği saptandı. Bu nedenle tam kan sayımını doğru bir şekilde yorumlayabilmek için preanalitik süreçte hastaların beslenme durumunun dikkate alınması gerektiği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Tam kan sayımı, preanalitik süreç, açlık, tokluk

## SB-25

### **KOMBİNE MALONİK VE METİLMALONİK ASİDÜRİ (CMAMMA) TANISI ALAN BİR PONTOSEREBELLAR HİPOPLAZİ TİP 8 OLGUSU**

**Mert Andaç Temel<sup>1</sup>, Fehime Erdem<sup>2</sup>, Güneş Ak<sup>3</sup>, Sema Kalkan Uçar<sup>2</sup>, Sara Habif<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Bornova-İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Klinik Biyokimya Bilim Dalı, Bornova-İzmir

**Amaç:** Kombine malonik ve metilmalonic asidürü; idrarda metilmalonic asid ve malonik asid atılımı ile karakterize; *ACSF3* genindeki mutasyonlar sonucu gelişen, klinik spektrumu geniş, klasik metilmalonic-asidüriden farklı olan, otozomal resesif geçişli bir kalıtsal metabolik hastalıktır. Tahmini sıklığı 30.000’de bir olarak bildirilirse de malonik asid atılımın yakalanmasının zorluğu nedeni ile rapor edilen hasta sayısı oldukça azdır.

Bu bildiriye, Pontoserebellar Hipoplazi tip 8 tanısı alan, ayrıca idrar organik asid analizinde belirgin metilmalonic asid yanı sıra, malonik asid atılımı saptanan ve genetik analizi tamamlanarak kombine malonik ve metilmalonic asidürü tanısı da alan bir olgunun sunulması amaçlandı.

**Yöntem:** 5.5 aylık kız olgu; kraniosinoz, gelişim basamaklarında gerilik ve dismorfik görünüm olması; anne babanın arasında akrabalık ve anne-babanın üst kuşaklarda da akraba evliliğinden doğması nedeniyle olası kalıtsal metabolik hastalık nedeni ile araştırıldı. İlerleyici mikrosefalisi ve nöromotor geriliği nedeni ile bakılan *CHMPLA* geninde homozigot mutasyonu saptanarak Pontoserebellar Hipoplazi tip 8 tanısı aldı. Ayrıca, olgunun idrar organik asit analizinde 120 mmol/mol kreatinin metilmalonic asid ve 5 mmol/mol kreatinin malonik asid atılımı saptandı. Spot kan açil karnitin profilinde C3-karnitin düzeylerinin metilmalonic asidüriden farklı olarak referans değerler arasında olması (2.27 mmol/L (0.28 - 2.9) dikkat çekici idi. Hastanın idrarda eşzamanlı metilmalonic ve malonik asit atımları nedeni ile yapılan genetik analizinde *ACSF3* geninde homozigot mutasyonu saptanarak kombine malonik ve metilmalonic asidürü tanısını da aldı.

**Sonuç:** Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalında tanı alan ilk kombine malonik ve metilmalonicasidürü vakası olan olgu, idrar organik asid analizinde metilmalonic asid atılımı saptanan, klasik metilmalonic asidürü bulgularının eşlik etmediği olgularda, organik asid kromatogramının malonik asid atılımı yönünden de dikkatli incelenmesinin önemini göstermesi nedeni ile de sunulmaya değer bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** kombine malonik ve metilmalonic asidürü, Pontoserebellar Hipoplazi tip 8, idrarda organik asid

#### **Kaynakça**

1. Wang P, Shu J, Gu C, Yu X, Zheng J, Zhang C, Cai C. Combined Malonic and Methylmalonic Aciduria Due to ACSF3 Variants Results in Benign Clinical Course in Three Chinese Patients. *Front Pediatr.* 2021 Nov 25;9:751895. doi: 10.3389/fped.2021.751895. PMID: 34900860; PMCID: PMC8658908.
2. Gregg AR, Warman AW, Thorburn DR, O'Brien WE. Combined malonic and methylmalonic aciduria with normal malonyl-coenzyme A decarboxylase activity: a case supporting multiple aetiologies. *J Inher Metab Dis.* 1998 Jun;21(4):382-90. doi: 10.1023/a:1005302607897. PMID: 9700595.
3. Tucci S. Brain metabolism and neurological symptoms in combined malonic and methylmalonic aciduria. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Jan 22;15(1):27. doi: 10.1186/s13023-020-1299-7. PMID: 31969167; PMCID: PMC6977288.

## SB-26

### KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA İDRAR ALBÜMİN-KREATİNİN ORANI ÜRİNER PROTEİN-KREATİNİN ORANI ÜZERİNDEN HESAPLANABİLİR Mİ?

**Emre Özgen<sup>1</sup>, Ceyda Karah Korkmaz<sup>1</sup>, Mürvet Yılmaz<sup>2</sup>, Alev Kural<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

**Amaç:** İdrar proteinini ölçmek için idrar albümin-kreatinin oranı (ACR) ve protein-kreatinin oranı (PCR) kullanılır. Son kılavuzlar ACR'nin kullanılmasını önermektedir ve böbrek yetmezliği riskini tahmin etmek için ACR'yi içeren denklemler geliştirilmiştir. ACR'nin maliyet sorunları, laboratuvar yetersizlikleri veya diğer nedenlerle ölçülemediği durumlarda, ACR'yi PCR'den mümkün olduğunca doğru bir şekilde tahmin etmek için bir yönteme sahip olmak yararlıdır. Bu çalışmada Keiichi Sumida ve arkadaşları tarafından geliştirilen formülün kullanılabilirliğini araştırdık.(1)

**Gereç ve Yöntem:** Keiichi Sumida ve arkadaşlar tarafından geliştirilen tahmini ACR'yi hesaplama formülü, üriner PCR, cinsiyet, diyabet ve hipertansiyon değişkenlerini içerir. 2020-2021 yılları arasında Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğine başvuran ve formül şartlarını sağlayan 644 hastadan eGFR, PCR, ACR ve kreatinin testleri istendi. Tahmini ACR değeri, PCR üzerinden formül kullanılarak hesaplandı. Aynı gün ve aynı örnekten yapılan PCR ve ACR ölçümü ile gün içi ve günler arası atılım değişkenliğindeki değişim en aza indirilmiştir. eGFR değerleri 90'dan büyük, 60-89 arası, 30-59 arası, 15-29 arası ve 15'ten küçük olmak üzere 5 alt grupta değerlendirildi ve her grup için ACR ile tahmini ACR arasındaki uyum incelendi. PCR ve ACR, boya bağlama ve immünotürbidimetrik yöntemlerle analiz edildi ve tahmini ACR ile ölçülen ACR arasındaki ilişki, logaritmik-üssel fonksiyon formülü kullanılarak incelendi. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Araştırma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, ortanca, birinci çeyrek, üçüncü çeyrek, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen ikiden fazla kantitatif değişkeni olan gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** %49,2 (n=317) erkek ve %50,8 (n=327) kadın olmak üzere toplam 644 olgu ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların %44.4'ü hipertansiyon, %28.7'si diyabet tanısı vardı.. Vakaların PCR ölçüm değerleri 7.5 ile 5000 mg/g arasında değişmekteydi; ortalama ölçüm değeri 1048,29±1166,77 mg/g'dır. Çalışmaya katılan olguların ACR ölçüm değerleri 0.64 ile 4799 mg/g arasında değişmiştir; ortalama ölçüm değeri 689,05±891,20 mg/g'dır. Vakaların tahmini ACR ölçüm değerleri 2 ile 2843 mg/g arasında değişmekteydi; ortalama ölçüm değeri 487,87±620,30 mg/g'dır. Tahmini ACR ve ACR ölçümleri arasında Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) düzeyleri incelendiğinde, 0.846 düzeyindeki uyumun mükemmel olduğu görüldü (ICC=0.846;  $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). eGFR  $\geq 90$ , 60-89, 30-59, 15-29 ve  $<15$  olan gruplarda; Tahmini ACR ve ACR ölçümleri arasındaki uyum mükemmeldi. (ICC=0.793, 0.799, 0.881, 0.849, 0.883  $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ).

**Sonuç:** İdrar ACR, tercih edilen albüminüri ölçüsüdür; ancak, ACR mevcut değilse veya ölçülemiyorsa, PCR'den tahmin edilen ACR, kronik böbrek hastalığı taraması, evreleme ve prognozda yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Böbrek Hastalığı, Proteinüri, GFR ölçümü

### **Kaynakça**

1. Sumida K, Nadkarni G, Grams ME et al. Conversion of urine protein-creatinine ratio or urine dipstick protein to urine albumin-creatinine ratio for use in chronic kidney disease screening and prognosis: An individual participant-based meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2, 2 (2020)

## **SB-27**

### **PREANALİTİK EVREDE GÜNCEL BİR SORUN KAN ALMA TÜPLERİNDE ÜRETİM KISITLILIĞI: BİR ÖN DEĞERLENDİRME RAPORU**

**Tevfik Balcı<sup>1</sup>, Barış Bayraktar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,  
Biyokimya Laboratuvarı. Niğde, Türkiye.

**Amaç:** Pandemi döneminde üretim kısıtlılığı nedeniyle kan alma tüplerinde farklı markalarla çalışmak durumunda kalınmaktadır. Rutin çalışmalar öncesi yapılan iç-dış kontrol sonuçlarının uygun olması çoğu zaman çalışmaya başlamada yeterli gibi görünmekle birlikte kan alma tüplerine bağlı sorunlar gözden kaçabilmektedir. Serum-ayırıcı-jelli tüplerden kaynaklı sorunlar; kauçuk kapak, tüp cidarı, pıhtı-aktivatörü, sürfaktan, ayırıcı jel ve lot farklılıklarından kaynaklanabilmektedir. Çalışmamızda 5 farklı marka tüpten; ön uygunluk değerlendirmesi amaçlanmıştır.

**Kullanılan Yöntemler:** BD-Vacutainer; Plymouth, İngiltere (lot:1242231), Greiner-Bio-One; Kremsmünster, Avusturya, Samplix; (lot:d211035y), Greiner-Bio-One; Kremsmünster, Avusturya, Vacuette (lot:a21113ag), Piruz-Medikal-Sağlık-Hizmetleri; Gaziantep, Türkiye, Pirmax (lot:011021) ve Ayset-A.Ş; Adana, Türkiye (lot: 10162) marka serum-ayırıcı-jelli tüplerden laboratuvarımızda sık çalışılan 28 klinik kimya testinin (albumin, ALP, ALT, amilaz, AST, direkt-bilirubin, total-bilirubin, kalsiyum, total-kolesterol, CK, kreatinin, CRP, klor, GGT, glukoz, HDL, demir, potasyum, LDH, lipaz, magnezyum, sodyum, fosfor, total-protein, trigliserid, ürik-asit, TDBK, üre) Roche-Cobas-C501 klinik kimya otoanalizöründe iç kontrol numunesi (precicontrolclinchem-lot:47572404) ile yüzde-konsantrasyon-farklılıkları ve cv hesaplamaları CLSI-EP15A3 kılavuzuna göre gerçekleştirildi. Tüpler rutin hasta çalışmalarındaki gibi(pıhtılaşma için bekleme sonrası santrifüj edilerek) hazırlandı. 30 dakika aralıklarla yapılan 5 çalışmada toplam 25'er tekrarla (5\*5); hem yeterli (3,5mL), hem de kısıtlı (1mL) numunelerden testler çalışıldı. Eş zamanlı olarak 1mL kontrol numunesi godede benzer şekilde 25 tekrar ile çalışıldı ve yüzde-konsantrasyon-farklılığında referans alındı. Çalışma öncesi testlere kalibrasyon-kontrol çalışılarak cihazın çalışmaya uygunluğu teyit edildi. Kit prospektüslerinde belirtilen tekrarlanabilirlik ve biyolojik-varyasyon limitleri ile cv değerlendirildi. Ayrıca total analitik hatalar hesaplandı ve biyolojik-varyasyon, CLIA2019 limitleriyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Her marka tüpte yapılan ölçümlerin; yüzde-konsantrasyon-farklılıkları; kısıtlı numuneler için Tablo-1'de, yeterli numuneler için Tablo-2'de özetlendi. Tablo-3'te ise total analitik hatalar; biyolojik-varyasyon ve CLIA2019'un limitleriyle karşılaştırma sonuçları özetlendi. Ayset marka tüplerde magnezyum testinde; kısıtlı numune ile çalışmada yüzde-konsantrasyon-farklılığı sonuçları ve total-analitik-hata uygunsuzdu. Yeterli hacimde numunede ise Mg sonuçları CLIA2019'a göre kabul sınırları içindeydi. Tüpten numuneye magnezyum salınımı olabileceğini ve numune hacmi arttıkça bu interferansın azalmasının dilüsyonel etkiye bağlı olabileceğini düşündük. Diğer 4 marka tüpte uygunsuz sonuç saptamadık.

**Sonuç:** Bu çalışmada tüplerin rutin kullanım kararı verilmemektedir ve tüm testler değerlendirilmemiştir. Hasta örneklerinden çalışmalar ve uzun dönem takip önemlidir. Ön değerlendirmeyi geçebilen tüpler için hemogram, koagülasyon, hormon, ilaç-analizleri gibi tüm panellerde uzun dönem takip



önerilmektedir. Pediatrik numunelerde kısıtlı hacim sık bir sorun olup; tüp değerlendirmelerinde akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler :** Preanalitik faz, kan örneği toplama, serum, interferans

## **Kaynakça**

1. Bowen RA, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1):31-44.
2. Bowen RA, Adcock DM. Blood collection tubes as medical devices: The potential to affect assays and proposed verification and validation processes for the clinical laboratory. *Clin Biochem*. 2016 Dec;49(18):1321-1330.
3. Validation and Verification of Tubes for Venous and Capillary Blood Specimen Collection, Approved Guideline, 1st Edition. December 31, 2010.
4. User Verification of Precision and Estimation of Bias, 3rd Edition. September 11, 2014.
5. CMS, CDC, HSS. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Proficiency Testing Regulations Related to Analytes and Acceptable Performance. *Fed Reg* 2019; 84:1536-1567.
6. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. "Current databases on biologic variation: pros, cons and progress." *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:491-500. This database was last updated in 2014.
7. Ercan M, Fırat Oğuz E, Akbulut ED, Yılmaz M, Turhan T. Comparison of the effect of gel used in two different serum separator tubes for thyroid function tests. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(6):e22427.

## **SB-28**

### **DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLERDE ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ**

**Ebru Karadağ<sup>1</sup>, Güneş Ak<sup>2</sup>, Burcu Barutçuoğlu<sup>2</sup>, Ceyda Kabaroglu<sup>2</sup>, Işıl Mutaf<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

**Amaç:** Bir test sonucunun kalitesinin kantitatif bir göstergesi olan ölçüm belirsizliği, ölçülen büyüklüğe atfedilebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden ve test sonucunun gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini gösteren bir parametredir. Ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesi klinik laboratuvarların kalitesinin artırılmasına ve test sonuçlarının yorumlanmasına katkı sağladığından, ölçümü yapılan her test için ölçüm belirsizliğinin hesaplanması önerilmektedir. Bu çalışmada küresel bir halk sağlığı sorunu olan demir eksikliği anemisinin değerlendirilmesinde kullanılan testlerin ölçüm belirsizliklerinin hesaplanması amaçlandı.

**Yöntem:** Eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, lökosit, trombosit, serum demir, ansature demir bağlama kapasitesi, transferrin ve ferritin testlerinin Mayıs 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışılmış olan iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak ve Nordtest kılavuzundaki yönergeler uygulanarak ölçüm belirsizlikleri hesaplandı. Sonuçlar, izin verilebilir toplam hata limitleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Tüm kan sayım cihazları için ayrı ayrı hesaplanan genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerleri sırasıyla eritrosit: %3.84, %2.17, %4.58, %1.61, hemoglobin: %2.61, %2.31, %3.65, %1.75, hematokrit: %4.78, %5.89, %6.85, %7.02, MCV: %7.47, %6.00, %6.14, %7.48, MCH: %2.95, %1.91, %1.92, %1.93, MCHC: %5.80, %9.66, %5.27, %5.96, lökosit: %4.03, %3.86, %8.17, %6.02, trombosit: %12.72, %14.02, %10.98, %11.37 olarak saptandı. Demir, ansature demir bağlama kapasitesi, transferrin ve ferritin testleri için genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerleri sırasıyla %9.71, %10.51, %6.89 ve %25 olarak hesaplandı. Eritrosit, hemoglobin, lökosit, trombosit ve demir testlerine ait genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerlerinin CLIA'nın belirlediği izin verilebilir toplam hata limitlerinin içinde olduğu izlendi. Rastgele hatadan gelen ve referans materyal kaynaklı belirsizlik bileşeni değerleri tüm testlerde düşük saptandı.

**Sonuç:** Ölçüm belirsizliğinin hesabına katılacak bileşenler, testlerin kullanım amacına göre belirlenmelidir. Demir eksikliği anemisinin değerlendirilmesinde kullanılan testlerden klinik karar limiti ile değerlendirilen hemoglobinin belirsizlik hesabında kesinlik ve bias bileşenlerinin; referans aralıkla değerlendirilen diğer testlerin belirsizlik hesabında kesinlik bileşeninin kullanılmasının ve bu değerlerin test sonuçları ile birlikte raporlanmasının klinik karar verme noktasında hekimin gücünü arttıracak görüşünderiz.

**Anahtar Kelimeler :** Ölçüm belirsizliği; demir eksikliği anemisi; Nordtest; izin verilebilir toplam hata

## **SB-29**

### **KRONİK BÖBREK HASTALARININ TAKİBİNDE MONOSİT /HDL ORANI KULLANILABİLİR Mİ?**

**Ergin Cam<sup>1</sup>, Gamze Ergün Sezer<sup>1</sup>, Mürvet Yılmaz<sup>1</sup>, Alev Kural<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç ve Hedef:** Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerüler filtrasyonun azalmasıyla böbrekte sıvı-solüt dengesinin düzenlenmesi ve metabolik-endokrin fonksiyonlarda kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. KBH gelişiminde rol alan inflamasyon, kronik böbrek hastalığının sonucu olarak da ortaya çıkabilmekte ve KBH varlığına bağlı mortalite artışının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Literatürde serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinin azalması ve dolaşımdaki monosit sayısının artmasıyla inflamatuvar sürecin ilişkisini gösteren çalışmalar vardır. Biz de bu çalışmamızda, kronik böbrek hastalarını tahmini glomeruler filtrasyon hızına (eGFR) göre kategorize ederek monosit/HDL kolesterol oranı (MHR) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Hastanemiz Nefroloji Kliniğinde KBH tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar eGFR düzeyleri;  $\geq 60$  ml/dk evre 1, 30-59 ml/dk evre 2 ve  $< 30$  ml/dk evre 3 olarak tanımlandı ve veriler sınıflandırıldı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, primer böbrek hastalığı, eşlik eden hastalıklarına göre), vücut kitle indeksi (VKİ), kan basınçları ve laboratuvar verileri (hemogram, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kalsiyum, fosfor, parathormon ve Monosit/HDL oranı) hasta dosyaları ve hastane bilgisayar sisteminden alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Tahmini veri dağılımının normalitesi için Shapiro-Wilk testi, nonparametrik verilerin korelasyonu için de Spearman's rho ( $\rho$ ) katsayısı kullanıldı. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 186 hastanın 89'u erkek (%47,8) ve yaş ortalaması  $59,47 \pm 15$  yıl, 97'si kadın (%52,2) ve yaş ortalaması  $57,19 \pm 15$  yıl olarak saptandı. Hastaların eGFR'sine göre kategorize edildiğinde evre 1'de 60, evre 2'de 66 ve evre 3'de 60 hasta vardı. eGFR'ye göre kategorize ettiğimiz hastalarda ,hastalığın evresi ile monosit/HDL oranı açısından ilişki saptanmadı( $p=0,079$ ).

**Sonuç:** Monosit/HDL oranı ile eGFR düzeylerine göre kategorize edilmiş KBH arasında ilişki bulunamamıştır. Kronik böbrek hastalarında inflamasyon belirteci olarak monosit/HDL oranının değerlendirilmesi için daha çok sayıda hastanın dahil edildiği kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler :** inflamasyon, Monosit/HDL kolesterol oranı, Kronik Böbrek Hastalığı, eGFR

## **SB-30**

### **PREEKLAMPSİDE ENDOTEL FONKSİYONU İLE ADROPİN, OTOTAKSİN VE LİZOFOSFATİDİK ASİT İLİŞKİSİ**

**Ece Karaca<sup>1</sup>, Caner Celal Ercan<sup>3</sup>, Celal Akdemir<sup>4</sup>, Fatma Ferda Verit<sup>4</sup>,  
Tuğba Saraç Sivriköz<sup>2</sup>, Artür Salmashoğlu<sup>3</sup>, Beyhan Ömer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları  
Ve Doğum Ana Bilim Dalı

**Amaç:** Preeklampsisi, gebeliğin 20. haftasından itibaren hipertansiyon ve proteinüri ile ortaya çıkan bir gebelik komplikasyonudur (1). Preeklampsinin klinik bulgularından endotel disfonksiyonunun sorumlu olduğu, proanjiogenik faktörler ile antianjiogenik faktörlerin oranının bozulmasının buna yol açtığı bildirilmiştir (2). Akım aracılı dilatasyon, reaktif hiperemiye yanıt olarak arter çapındaki değişikliği ölçen, invaziv olmayan bir vasküler fonksiyon testidir (3). Adropin, ilk kez karaciğerde tespit edilen, aterosklerozda düşük olarak saptanmış, antiinflamatuvar özellikleri olan aminoasit yapısında bir hormondur (4). Ototaksin, lizofosfolipaz aktivitesine sahip vasküler gelişmede etkili bir enzimdir. Lizofosfatidik asidin ototaksinin ürünü olarak, anjiogenezde rolü olduğu bildirilmiştir (5). Preeklampsideki immünolojik ve inflamatuvar değişiklikler göz önüne alındığında, endotel disfonksiyonuyla ilişkili olabileceği için akım aracılı dilatasyon değerlerini inceledik. Ayrıca adropin, preptin, ototaksin ve lizofosfatidik asit molekülünün endotel fonksiyonu ve preeklampsinin şiddeti ile ilişkisini araştırdık.

**Yöntem:** Çalışmamıza, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden takipli yaş aralığı 23-42 arasında değişen 42 preeklampsisi tanılı ve kontrol grubu olarak da 42 sağlıklı gebe katıldı. Biyokimyasal parametreler, tam idrar tahlili ve hemogram değerlendirildi. Sandviç ELISA metoduyla adropin çalışıldı. Brakiyel arterin dilatasyonunun ölçümüyle endotel fonksiyonu analiz edildi. Akım aracılı dilatasyon testinde %6,5 altındaki değerler endotel disfonksiyonu olarak kabul edildi.

**Bulgu:** Ultrasonografik olarak endotel fonksiyonu değerlendirildiğinde preeklampsili gebelerde anlamlı olarak endotel disfonksiyonu saptandı. Adropin değerleri, endotel disfonksiyonu olan gebelerde olmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulundu. Ağır dereceli preeklampside adropin düzeyleri orta dereceliye göre anlamlı olarak düşük iken ototaksin ve lizofosfatidik asit düzeyleri ise erken preeklampside geç preeklampsie göre anlamlı olarak düşük tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmadaki bulgular adropinin preeklampsisi takibinde önemli bir biyokimyasal parametre olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca serum adropin düzeyleri, endotel disfonksiyonu geliştiğini radyolojik olarak gösteren akım aracılı dilatasyon yöntemini doğrulamakta ve onunla pozitif bağlantılı olarak serum düzeyleri azalmaktadır. Ototaksin ve lizofosfatidik asit ise erken başlangıçlı preeklampsisi için yol gösterici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** adropin, endotel disfonksiyonu, preeklampsisi

## Kaynakça

1. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol* 2010;5:173-192.
2. Karumanchi SA. Angiogenic Factors in Preeclampsia: From Diagnosis to Therapy. *Hypertension* 2016;67(6):1072-1079.
3. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;300(1):H2-H12.
4. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab* 2008;8(6):468-481.
5. Samadi N, Bekele R, Capatos D, Venkatraman G, Sariahmetoglu M, Brindley DN. Regulation of lysophosphatidate signaling by autotaxin and lipid phosphate phosphatases with respect to tumor progression, angiogenesis, metastasis and chemo-resistance. *Biochimie* 2011;93(1):61-70.

## **SB-31**

### **MAJOR DEPRESYON İLE BİPOLAR DEPREYONUN AYRIMINDA NÖROTRANSMİTTER VE YIKIM ÜRÜNLERİ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

**Sükrü Saygın Demir<sup>1</sup>, Evin Kocatürk<sup>2</sup>, Zeynep Küskü Kiraz<sup>2</sup>, Hüseyin Kayadibi<sup>2</sup>,  
Özkan Alataş<sup>2</sup>, Çınar Yenilmez<sup>3</sup>, Ertuğrul Çolak<sup>4</sup>, İlknur Gündoğdu<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sandıklı Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

<sup>5</sup>Samsun Ruh Ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

**Amaç:** Major depresif bozukluk ile bipolar bozukluk'un akut depresyon dönemlerinin ayrımı yanlış tanı, tedavi direnci, hayat kalitesinde azalma ve suisid riski nedeniyle oldukça önemlidir. Monoaminerjik nörotransmitter sistemleriyle ilişkili tedavilerden yarar sağlanması bu alandaki çalışmaların güncel kalmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada major depresif bozukluk ve bipolar depresyon'un tanısında ve ayrımında nörotransmitter ve yıkılım ürünlerinin düzeylerinin biyomarker olarak kullanılabilirliği hedeflendi.

**Yöntem:** Bu amaçla, 01.10.2019 – 01.11.2020 tarihleri arasında çalışmaya bir psikiyatrist eşliğinde DSM-5 tanı kriterlerine göre Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve akut depresif dönemde olan 33 bipolar bozukluk, 33 major depresif bozukluk ve 34 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Sabah ilk idrarda epinefrin, norepinefrin, dopamin, serotonin nörotransmitterlerin ve yıkılım ürünleri olan 5-hidroksiindolasetik asit, vanilmandelik asit, homovanilik asit yüksek performanslı sıvı kromatografi cihazında, kreatinin ölçümleri ise otoanalizörde ölçüldü. Kreatinin oranlanmış veriler prospektif olarak incelendi. İkidenden fazla grupların karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis Testi uygulandı. Post-hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltilmeli Kruskal-Wallis testinden yararlanılmıştır. Ayrıca biyomarker uygunluk analizleri için Receiver Operating Characteristic Curve analizi yapılmış ve markerların etkileri eğri altındaki alanlar kullanılarak değerlendirilmiştir. Birden fazla markerın ortak etkisini saptamak amacıyla Lojistik Regresyon analizi gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Epinefrin, Norepinefrin, Dopamin/Norepinefrin, 5-hidroksiindolasetik asit/Serotonin, Vanilmandelik asit/(Norepinefrin+Epinefrin) parametrelerinde grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $P < 0,05$ ) ve post-hoc analizlerde her bir parametrenin düzeyleri arasındaki farkın major depresif bozukluk ve bipolar depresyon grupları arasında olduğu bulundu ( $P < 0,05$ ). Tüm parametrelerin tek tek ve çoklu kombinasyonlarının incelenmesi sonucunda major depresif bozukluk ve bipolar depresyon gruplarının ayrımında Epinefrin, Dopamin/Norepinefrin, 5-hidroksiindolasetik asit/Serotonin parametrelerinden oluşan ve kesim noktası sıfır olarak belirlenen multimarker panelinin duyarlılığı %82,8, özgüllüğü %81,2 ve Receiver Operating Characteristic analizine göre Eğri Altında kalan Alan 0,883 ( $P < 0,001$ ) olarak tespit edildi. Kesim noktasının üstündeki ve altındaki değerlerin sırasıyla, major depresif bozukluk ve bipolar depresyonu öngördüğü bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları major depresif bozukluk ve bipolar bozukluk akut depresyonlarının ayırıcı tanısında multimarker yaklaşımı ile nörotransmitterlerin klinik pratikte yararlı olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Major depresif bozukluk, bipolar bozukluk, monoamin nörotransmitter, biyomarker

## Kaynakça

1. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Mental rahatsızlıkların gerçek global yükünün incelenmesi. *The Lancet Psychiatry*. 2018;3(2):171–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00505-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00505-2).
2. Enkhuizen J Van, Janowsky DS, Olivier B, Minassian A, Perry W, Young JW, et al. Bipolar bozuklukta katekolaminerjik–kolinerjik denge hipotezi. *Eur J Pharmacol*. 2014;753:114–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.05.063>.
3. Nichkova MI, Huisman H, Wynveen PM, Marc DT, Olson KL, Kellermann GH. Evaluation of a novel ELISA for serotonin için yeni ELISA yöntemi ile değerlendirilmesi : depresyonda potansiyel biyomarker olarak üriner serotonin. *Anal Bioanal Chem*. 2012;402(4):1593–600.
4. Wijaya CS, Lee JJZ, Husain SF, Ho CSH, McIntyre RS, Tam WW, et al. Major depresif bozukluk ile sağlıklı kontrollerin ayrımında monoamin ve steroid hormonların spot idrarda incelenmesi. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(Mdd):1–13.

## **SB-32**

### **ANTI EPİLEPTİK İLAÇLARDAN FENİTOİN, FENOBARBİTAL, KARBAMAZEPİN VE VALPROİK ASİT'İN SİGMAMETRİK YÖNTEMLERLE ANALİTİK PERFORMANSLARININ BELİRLENMESİ**

**Berrin Öztaş**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin ve valproik asit yaygın kullanılan antiepileptik ilaçlardır. Etkili, güvenilir ve hedefe yönelik tedavinin yanı sıra ilaç düzeylerinin takibi epilepsi tedavisindeki başarının artmasına katkıda bulunmaktadır. Altı sigma metodolojisi, laboratuvar performansının değerlendirilmesinde kullanılan bir kalite ölçüm yöntemidir. Bu çalışmada, fenitoin, fenobarbital, karbamazepin ve valproik asit'in analitik performansı internal ve eksternal kalite kontrol verilerini kullanarak sigmametrik yöntemle değerlendirildi.

**Yöntem:** Sigma sonuçları için, varyasyon katsayısı (%CV) değerleri Abbott Architect cihazında çalışılan 3 düzey (düşük, normal, yüksek seviye) iç kalite kontrol verilerinden elde edilerek hesaplanmıştır. %Bias hesaplamasında kullanılan veriler RIQAS dış kalite kontrol programından alınmıştır. Herbir teste ait 2022 ocak ve şubat ayı %bias verileri sigma hesabında kullanılmıştır. Total izin verilebilir hata değerleri CLIA (Clinical Laboratories Improvement Act) veritabanından alınmıştır. Sigma sclassı olarak, sigma değerleri  $\leq 3$  düşük; 3-6 arası kabul edilebilir;  $\geq 6$  iyi olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** : Her üç seviye için hesaplanan Ocak ayı altı sigma değerleri fenitoin (5,97 - 8,75 - 7,04), fenobarbital (6,81 - 8,30 - 7,60), karbamazepin (4,14 - 4,85 - 4,19), valproik asit (3,80 - 4,88 - 3,60); Şubat ayı altı sigma değerleri fenitoin (7,70 - 5,44 - 9,24), fenobarbital (4,94 - 4,20 - 6,80), karbamazepin (2,90 - 2,95 - 2,84 ), valproik asit (5,80 - 4,40 - 4,95) olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Sigmametrik yöntem analitik yöntemleri değerlendirmek ve laboratuvar performansını artırmak için kullanılmaktadır. Ocak ve Şubat ayına ait veriler incelendiğinde, en yüksek analitik performansı fenitoin göstermiştir. Karbamazepin ise en düşük analitik performansı göstermiş olup, şubat ayı her üç seviye verilerinin  $<3$  sigma olduğu tesbit edilmiştir. Bu testin yöntem performansını artırmak amacıyla daha ayrıntılı değerlendirme yapılarak düzeltici ve önleyici faaliyetler uygulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anahtar kelimeler: Sigmametrik yöntem, varyasyon katsayısı, bias, toplam izin verilebilir hata



## **SB-33**

### **SAĞLIK AÇISINDAN ÖNEMLİ YAĞ ASİDİ PROFİLİNİN KURU KAN KARTINDAN (DBS) GC-MS TEKNİĞİ İLE BELİRLENMESİ**

**Neşe Ular Çağatay, Gökçe Gökso Gürsu, Murat Emrah Maviş**

Sem Laboratuar Cihazları Pazarlama San. Ve Tic. A. Ş.,

**Giriş:** Son yıllarda, parmak ucu kanından hazırlanmış kuru kan kartı (DBS) ile kapsamlı yağ asidi profilinin belirlenmesi, sağlığı etkileyen faktörlerin tespitinde büyük önem teşkil etmektedir [1]. Yağ asidi profilinin yanı sıra, trans yağlar dahil olmak üzere omega-3, omega-9, omega-6, doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri arasındaki oranları incelemek gerekmektedir [2, 3]. Bu oranlar özellikle enflamatuar durumlar, depresyon, kardiyovasküler risk ve diyet eksiklikleri ile ilgili tıbbi/klinik çalışmalarda faydalı olmaktadır [4-6]. Yağ asidi ölçümlerinde gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) tekniğine dayalı analitik metotlar ön plana çıkmaktadır [7]. Mikroörnekleme ile GC-MS tekniğinin yağ asidi analizlerindeki birlikteliği, bu alandaki çalışmalara yeni bir soluk kazandıracaktır.

**Amaç:** Çalışmanın amacı, DBS örneklerindeki serbest yağ asitleri transesterifikasyon ile ilgili metil esterleri formuna dönüştürülerek, kapsamlı yağ asidi (omega-3, omega-6, omega-9, doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri) profilini yüzde sonuç şeklinde verecek GC-MS temelli metodolojinin geliştirilmesidir.

**Yöntem:** DBS numunesinden alınan 6 mm'lik kesite, ekstraksiyon işlemi uygulandı. Ardından, metil esterli türevlerine dönüştürülerek GC-MS ile analizlendi. Analitik süreç Agilent 8890-GC'ye bağlı Agilent 7890B kütle spektrometre dedektörü ile tamamlandı. Yağ asidi profili analiz süresi toplam 35 dakika olup, her bir analite ait pik alanlarının toplam yağ asidi pik alanına oranlanması ile sonuç yüzde olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Biyolojik sistemlerdeki temel moleküllerden olan yağ asitleri, enzim aktiviteleri ve enflamatuar süreçler de dahil olmak üzere birçok önemli fonksiyona sahiptir. Eksiklikler genellikle dengesiz beslenme, uzun süreli parenteral beslenme veya bağırsak emilim bozukluğu nedeniyle yetersiz diyet lipit alımından kaynaklanır. Bilimsel veriler, mevcut ihtiyaçlar/talepler ve kurulu analitik cihaz sistemleri dikkate alındığında DBS numunesine basit transesterifikasyon yöntemi uygulanarak kapsamlı yağ asidi profilinin ile GC-MS tekniği ile belirlenmesine yönelik analitik yöntem geliştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** Gaz kromatografisi, Kütle spektrometrisi, Serbest yağ asitleri, DBS

#### **Kaynakça**

1. Mashavave G. vd., "Dried blood spot omega-3 and omega-6 long chain polyunsaturated fatty acid levels in 7-9 year old Zimbabwean children: a cross sectional study", BMC Clinical Pathology, (2016), 16(1).
2. Harris W. S., "Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a case for omega-3 index as a new risk factor", Pharmacol Res., (2007), 55(3):217-223.
3. Harris W. S., "The omega-3 index: clinical utility for therapeutic intervention", Curr Cardiol Rep., (2010), 12(6):503-508.
4. Liu W. vd., "Serum  $\omega$ -3 Polyunsaturated Fatty Acids and Potential Influence Factors in Elderly Patients with Multiple Cardiovascular Risk Factors" Nature Scientific Reports, (2018), 8, 1102.
5. Leslie M. vd., "A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals" Lipids in Health and Disease, (2015), 14:53.
6. Alexander D. vd., "Meta-Analysis of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (LC $\omega$ -3PUFA) and Prostate Cancer" Nutrition and Cancer, (2015), 67 (4), 543-554.
7. Chiu, H. H. vd., "Gas chromatography-mass spectrometry-based analytical strategies for fatty acid analysis in biological samples. Journal of Food and Drug Analysis", Journal of Food and Drug Analysis, (2020) Jan;28(1):60-73.

## SB-34

### EVALUATION OF ACYLCARNITINE PROFILES IN AUTISM SPECTRUM DISORDER

Soner Erdin<sup>1</sup>, Özlem Çakır Madenci<sup>1</sup>, Ayşe Kestane<sup>1</sup>, Pınar Vatansever<sup>1</sup>,  
Emek Uyur Yalçın<sup>2</sup>, Asuman Orçun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul, University Of Health Sciences, Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital, Department Of Biochemistry

<sup>2</sup>Istanbul, University Of Health Sciences, Zeynep Kamil Women And Children Training  
And Research Hospital, Department Of Pediatric Neurology

**Introduction:** Autism spectrum disorder (ASD) refers to a group of neurodevelopmental disorders characterized by difficulties in social interaction, communication disorders, repetitive and stereotyped behaviors<sup>1</sup>. ASD is a complex disorder with multifactorial and heterogeneous etiology (nutrients, infections, genetic disorders, toxins) and there is a need for effective biomarkers in the diagnosis<sup>2</sup>. As there is growing evidence that mitochondrial dysfunction and interrupted mitochondrial fatty acid oxidation play a role in ASD, we investigated the acylcarnitine profiles of these patients.

**Method:** In this retrospective study we evaluated the dried blood spot acylcarnitine profiles of 43 healthy controls and 76 ASD patients whose samples were sent to Kartal Lütfi Kırdar City Hospital Biochemistry Laboratory for metabolic investigation between January 2021 and 2022. Acylcarnitine profile analysis was performed in electrospray ionization (ESI)-Tandem MS/MS system (Shimadzu 8050, Japan). Patients were diagnosed clinically through observational evaluation of behavioral symptoms based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (V) criteria and followed by a pediatric neurologist. Apart from acylcarnitine analysis; routine chemistry, urine ketone, blood gas analyses, homocysteine, biotinidase activity, plasma amino acid, and urine organic acid analysis were also performed as routine metabolic investigations.

**Results:** A total of 119 subjects were enrolled in the current study. Age and gender-matched 43 healthy controls were used. There was no significant difference between genders in terms of any acylcarnitine species. The median age of the ASD (n=76) group was 5 (2-16) years and 77.6% were male. There were no findings suggestive of inherited metabolic disease according to the laboratory investigation. Only C6 acylcarnitine (hexanoylcarnitine) was significantly decreased in ASD patients compared to the controls (p=0.013).

**Conclusion:** Although there was no significant difference between patients and controls in terms of acylcarnitine species except for C6, there is a growing need for comprehensive studies with more subjects for developing specific early diagnostic biomarkers.

**Anahtar Kelimeler :** Autism Spectrum Disorder, Acylcarnitine, Biomarkers, Mitochondria

#### Kaynakça

1. Zwaigenbaum et al. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. BMJ. 2018;361:k1674.
2. Khan et al. Urinary metabolomics using gas chromatography-massspectrometry: potential biomarkers for autism spectrum disorder. BMC Neurology. 2022; 22:101.

## **SB-35**

### **HİPOKSEMİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE HASTANE MORTALİTESİNİ ÖNGÖRMEDE DİNAMİK TIYOL-DİSÜLFİT HOMEOSTAZİSİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

**Bilal İlanbey<sup>1</sup>, Duygu Zorlu<sup>2</sup>, Hacı Mehmet Çalışkan<sup>3</sup>, Zamir Kemal Ertürk<sup>4</sup>, Burak Çelik<sup>5</sup>, Süleyman Ersoy<sup>3</sup>, Kenan Güçlü<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd

<sup>2</sup>İzmir Medicana Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

<sup>3</sup>Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Abd

<sup>4</sup>Etimesgut Şehit Sait Ertürk Hastanesi Acil Kliniği

<sup>5</sup>Kırşehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Kliniği

<sup>6</sup>Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

**Amaç:** Akciğerlerin alveolo-kapiller membranlarında gaz değişiminin bozulması sonucunda oluşan hipoksik solunum yetmezliği yüksek hastane içi mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, oksidasyon durum göstergesi olan dinamik tiyol-disülfid homeostaz parametreleri ile hipoksik solunum yetmezliğine bağlı oluşan mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya 62 hipoksik solunum yetmezliği olan hasta ve 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Serum dinamik tiyol-disülfid parametrelerinden total ve native tiyol düzeyleri fotometrik yöntemle ölçülürken disülfid düzeyi hesaplamayla bulundu.

**Bulgular:** Total ve native tiyol düzeyleri hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). 62 hastadan 14'ü öldü. Disülfid düzeyleri ölen hastalarda, hem hayatta kalanlardan hem de sağlıklı grubdan daha yüksekti (sırasıyla  $p < 0.01$ ,  $p = 0.001$ ). Ölen hastalarda disülfid düzeyleri ile oksijen satürasyonu arasında negatif bir korelasyon vardı ( $r = -0.632$ ,  $p = 0.015$ ). ROC analizinde disülfid düzeyleri mortalitede istatistiksel olarak anlamlıydı (AUC=0,789). Lojistik regresyon analizinde, disülfid değerlerindeki artışın ölüm riskini 1,57 kat artırdığı belirlendi.

**Sonuç:** Progresif hipoksemi oksidasyonu ve böylece disülfid düzeylerini artırır. Serum disülfid düzeyi hipoksemide mortaliteyi öngörmede değerli bir parametredir.

**Anahtar Kelimeler :** Hipoksemi, tiyol-disülfid, oksidatif stres, mortalite

## **SB-36**

### **DİYABETLİ BİREYLERDE ÜRİK ASİT VARIABİLİTESİNİN ATEROJENİK LİPİD PROFİLİ VE PROTEİNÜRİ İLE İLİŞKİSİ**

**Emin Murat Akbaş<sup>1</sup>, Nergis Akbaş<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad.

<sup>2</sup>Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad.

**Giriş ve Amaç:** Uzun vadeli glisemik değişkenliğin, tip 2 diyabet (T2DM) hastalarında artan makro ve mikrovasküler komplikasyon riski ile ilişkisi bilinmektedir. Ayrıca kan basıncı, lipid parametreleri, vücut ağırlığı ve kalp hızındaki artan değişkenliğin de kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimine katkıda bulunduğu rapor edilmiştir. Yüksek serum ürik asit (ÜA) düzeyi, özellikle KVH olan veya yüksek risk taşıyan hastalar için risk faktörü olarak kabul edilir. Serum ÜA düzeyindeki artmış değişkenliğin, diyabetik olmayan erkek hastalarda koroner kalp hastalığı ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilendirildiği rapor edilmiştir. Ürik asit; T2DM ve KVH gelişimi için ortak bir belirleyici olmasına rağmen, T2D hastalarında ÜA değişkenliği ile dislipidemi ve proteinürinin ilişkisini değerlendiren yeterli çalışma yoktur.

**Yöntem:** Mengücekgazi eğitim araştırma hastanesi veri tabanı kullanılarak son 5 yıldır en az yılda bir defa başvuran 174 diyabetli hastanın verileri incelendi. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, sistemde kayıtlı boy ve kiloları kayıt edildi.

Hastaların glukoz, HbA1c, albuminüri, ürik asit, lipid profili, üre, kreatinin, GFR ve albümin değerleri kayıt edilerek her bir birey için her parametrenin beş yıllık ortalamaları, standart sapmaları (SS) ve düzeltilmiş standart sapmaları (DSS) ( $SS/\sqrt{(n/n-1)}$ ) hesaplandı. Daha sonra her bir birey için hesaplanmış ortalama, DSS değerlendirmeye alındı. Hastaların ÜA ortalaması ve ÜA DSS değerlerinin HbA1c, albuminüri, lipid profili, üre, kreatinin, GFR, albümin ve bu parametrelerin DSS'i ile ilişkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 98'i kadın (%56.3), 76'sı erkek (%43.7) 174 diyabetli hastanın retrospektif verileri alındı. Hastaların yaş ortalaması 57.2±14.0 olarak tespit edildi. 5 yıllık HbA1c ortalamaları %8.4±1.4 olarak bulundu. Vücut kitle indeksleri 30.0±5.5 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. DSS ÜA'nın HbA1c ve glukoz ortalamaları ile ilişkisi yokken DSS HbA1c ve DSS glukoz ile, albuminüri ve DSS albuminüri ile, DSS kolesterol, DSS LDL kolesterol, HDL kolesterol ile, TG ve DSS TG ile, DSS üre, kreatinin, DSS kreatinin, GFR ve DSS GFR ile ilişkili bulunmuştur (p<0.05). Ayrıca ÜA DSS değerinin yukarıda bahsedilen parametreler ile korelasyon analizinde korelasyonu da tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda HbA1c ve glukoz seviyelerinden bağımsız olarak ürik asit variabilitesinin; HbA1c ve glukoz variabilitesi ile, aterosklerotik dislipidemi ve proteinüriyle ilişkisi ortaya konulmuştur. Diyabetik hastaların takip ve tedavisinde hiperürisemiye ek olarak ürik asit variabilitesinin de dikkate alınması gerektiği, takip modeli geliştirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler :** Diabetes Mellitus, Ürik Asit, Dislipidemi, Albüminüri

## Kaynakça

1. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* (2019) 7:221–30. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30136-0
2. Kim MK, Han K, Kim HS, Park YM, Kwon HS, Yoon KH, et al. Cholesterol variability and the risk of mortality, myocardial infarction, and stroke: a nationwide population-based study. *Eur Heart J.* (2017) 38:3560–6. doi: 10.1093/eurheartj/ehx585
3. Clark D 3rd, Nicholls SJ, St John J, Elshazly MB, Kapadia SR, Tuzcu EM, et al. Visit-to-visit cholesterol variability correlates with coronary atheroma progression and clinical outcomes. *Eur Heart J.* (2018) 39:2551–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehy209
4. Kim MK, Han K, Park YM, Kwon HS, Kang G, Yoon KH, et al. Associations of variability in blood pressure, glucose and cholesterol concentrations, and body mass index with mortality and cardiovascular outcomes in the general population. *Circulation.* (2018) 138:2627–37. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034978
5. Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, Ahmed A, Filippatos G. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* (2016) 213:4–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.110
6. Grossman C, Grossman E, Goldbourt U. Uric acid variability at midlife as an independent predictor of coronary heart disease and all-cause mortality. *PLoS ONE.* (2019) 14:e022053. doi: 10.1371/journal.pone.0220532

## **SB-37**

### **UYUŞTURUCU VE UYARICI MADDE DOĞRULAMA LABORATUVARI YETKİSİ ALMA SÜRECİ**

**Saliha Aksun<sup>1</sup>, Mustafa Candaş<sup>2</sup>, Oğuz Karalar<sup>1</sup>, Figen Narin<sup>1</sup>,  
Mustafa Şahiner<sup>1</sup>, Mert Üge<sup>1</sup>, Leyla Demir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı  
<sup>2</sup>Rotakim Analiz Hizmetleri

**Giriş:** Madde bağımlılığı tarama testlerinde immunkimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemle pozitif sonuçlanan, özellikle adli nedenlerle yapılmış istemlerin hukuki süreçlerde etkin kullanılabilmesi için doğrulanmasına ihtiyaç vardır. Bu amaçla ülkemizde doğrulama laboratuvarları yetkilendirilmesi planlanmıştır.

Bu bildiri İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinin doğrulama laboratuvarı olarak başvuru ve yetkilendirme sürecinde yapılan validasyon çalışmaları ve sürecin anlatılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Sağlık uygulama tebliğinde doğrulama analizi için kodlandırılmış amfetamin, metamfetamin, MDMA, MDA, MDEA, kodein, norkodein, 6 MAM, hidrokodein, eroin, kokain, benzoilekonin ve 11nordelta9THC doğrulama analizi yetkisi talep edilecek testler olarak belirlenmiştir.

Tüm parametrelerin 4 farklı noktadaki sertifikalı referans materyal ile standart eğrileri hazırlandıktan sonra, herbir parametre için, hazır olarak sunulan, 5 ayrı konsantrasyondaki Eureka markalı standartlar, gün içi ve günler arası 20'şer kez çalışılmıştır. CV, standart hata, Bias değerleri elde edilmiştir. En düşük kalibratörün azalan konsantrasyonlarda dilüsyonuyla, LOD, LOQ okuma sınırları tayin edilmiştir.

**Bulgular:** LOD tayini için klavuzlarda tanımlanmış sinyal/gürültü oranı 3 olarak kabul edilmiş, bu orana kadar dilüsyonla devam edilebileceği halde parametrelerin çoğu için, 2,5 ng/ml gibi çok düşük konsantrasyonlarda sinyal/gürültü oranı halen oldukça yüksek değerlerde kalmıştır. Bu konsantrasyon noktalarında tekrarlanabilirlik ve doğruluk çalışmaları yapılmış, kabul edilebilir değerler görüldüğünde LOQ ve LOD düzeyleri tanımlanmıştır.

**İyon supresyonu:** Bir hastalığı olmayan, ilaç, madde, bitkisel ürün, farklı gıda maddesi kullanımı olmayan 10 kişiden alınan idrar örnekleri iki ayrı konsantrasyondaki kalibratörle eşit miktarda karıştırılarak iyon supresyon ölçümleri yapılmış, tüm parametrelerde iyon supresyon düzeyi %10'un altında bulunmuştur.

**Carry over:** her parametre için, çok yüksek konsantrasyonlarda örnekler çalışıldıktan sonra ardından sıfır kalibratör ve negatif insan örnekleri çalışılmış ve hiçbir sürüklenme saptanmamıştır.

**İnterferans:** Diyabetli, hiperbilirubinemili, hematürili, farklı ilaçlar, bitkisel ürünler kullanan, 15 ayrı, madde kullanmayan kişinin idrar örneği analiz edilmiş, salozoprim kullanımı ile opiat testinde LOQ değeri altında pozitiflik saptanmıştır.

**Linearite:** En yüksek konsantrasyondaki kalibratörün iki ve daha yüksek katı konsantrasyonda hazırlanmış örnekler çalışılmıştır.

**Sonuç:** Adi süreçlerde, mdde kullanımı şüphesi olan kişinin adil bir şekilde yargılanması için kanıt niteliği taşıyan gelinebilecek son noktalardan biri de ileri yöntemlerle doğrulanmış madde analizleridir. Bu nedenle, doğrulama yetkisi alındıktan sonra da periyodik olarak yöntem performansının değerlendirilmesi bir sorumluluktur.

**Anahtar Kelimeler :** doğrulama analizleri, doğruluk, tekrarlanabilirlik, madde kötüye kullanımı

### **Kaynakça**

1. Scientific Working group for forensic toxicology (SWGTOX) standart practises for method validation in forensic toxicology GTFCH REQUIREMENTS FOR THE VALIDATION OF ANALYTICAL METHODS
2. GTFCH Requirements For The Validation Of Analytical Methods

## **SB-38**

### **KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARINDA ALTI SİGMA YÖNTEMİYLE PREANALİTİK SÜREÇ PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Meltem Yardım**

Yerköy Devlet Hastanesi

**Amaç:** Laboratuvar süreçlerinin doğru ve etkili şekilde yürütülmesi hastalara zamanında doğru teşhis konulabilmesi için gereklidir. Laboratuvar hatalarının %70 oran ile en yüksek kısmı preanalitik basamakta gerçekleşmektedir. Preanalitik evre kaynaklı hatalar laboratuvar kalite kontrol programları ile en aza indirgenebilir. Altı sigma klinik laboratuvar kalite performans değerlendirilmesinde de kullanılan tanımlama, ölçme, analiz etme, geliştirme, kontrol olarak 5 adımdan oluşan kalite yönetim stratejisidir. Altı sigma metodolojisinde hedeflenen kalite standardına ulaşıp, ulaşılmadığı sigma seviyesi ile anlaşılır. Sigma seviyesi bir milyon fırsatta hata sayısının (DPMO) sigma dönüşüm tablosunda karşılık geldiği değere göre belirlenir. DPMO aşağıdaki formül gibi hesaplanır.  $DPMO = (hata\ sayısı / (birim\ sayısı \times hata\ olasılığı\ sayısı)) \times 1.000.000$ . Bu çalışma ile biyokimya laboratuvarı preanalitik süreç performansının Altı sigma metodolojisine göre değerlendirilmesi amaçlandı .

**Yöntem:** Bu çalışmaya Yerköy Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında 1 Ocak 2020 - 31 Aralık 2020 tarihleri arasında preanalitik hata nedeniyle reddedilen örnekler dahil edildi. Reddedilen örneklere ait veriler laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak alındı. Süreç sigma değerleri Westgard QC kullanılarak hesaplandı. Hedef performans düzeyi sigma 4 olarak belirlendi.

**Bulgular:** 1 yıllık süreç içerisinde preanalitik hatalar nedeniyle reddedilen numunelere ait sigma düzeyi 3.7 olarak hesaplandı. 1 yıllık değerlendirme sonucunda reddedilen örnekler için sigma değerinin hedef performans düzeyinin altında (sigma < 4) olduğu görüldü.

**Sonuç:** Altı sigma metodolojisi ile değerlendirme sonucunda en çok hata tespit edilen süreçten başlanılarak gerekli düzeltici önleyici faaliyetlerin uygulanması ile hasta sağlığına olumsuz olarak yansiyabilecek hataların giderilmesine katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca örnek tekrarının azaltılmasına bağlı olarak hastane bütçesine katkı sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler :** Altı sigma, klinik laboratuvar, preanalitik performans



## SB-39

### HCG SONUCUNU YORUMLAMADA KARGAŞA YARATAN BİR DURUM: VAKA ÖRNEĞİ

Arzu Etem Akağaç<sup>1</sup>, Soycan Mızrak<sup>2</sup>, Tolga Mızrak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uşak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.b.d

<sup>3</sup>Uşak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği

**Amaç:** Klinik olarak anlamlı yanlış pozitif insan koryonik gonadotropin (hCG) test sonuçları ile nadir olarak karşılaşılmaktadır. Bu vaka örneğinde gebe olmayan bir kadında, eşik değerinin üstünde saptanmış HCG ölçüm sonucunun nedenlerine dikkat çekmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Klinik ve laboratuvar uyumsuzluğu içeren yanlış pozitif hCG test sonucunu değerlendirirken  $\alpha$  alt birimlerinin benzer olduğu diğer üç hormon ile çapraz reaksiyon varlığı, heterofilik antikor varlığı, farklı marka immunassay cihaz ile sonuç karşılaştırılması, hormonun metabolizasyon ve atılım fonksiyonlarını sırayla sorguladık.

**Bulgular:** Hastanın serum hCG değeri 4 farklı immunoassay sistemi ile ölçüldü. Sonuçlarda cihazlar arası anlamlı farklılık saptanmaması üzerine numuneye aşamalı dilüsyon ve polietilen glikol (PEG) 6000 ile çöktürme işlemi uygulandı. Dilüsyon oranları ile sonuçlar orantılı olarak saptandı. PEG ile çöktürme sonucunda geri kazanım oranı, 0,54 olarak hesaplandı. Seyreltme ve PEG 6000 çöktürme çalışmaları, heterofil antikorların varlığını desteklemedi. Klinisyen aranarak ek hastalık varlığı sorgulandı ve hastanın kronik böbrek yetmezliği (KBY) olduğu bilgisine ulaşıldı.

**Sonuç:** Olgumuzda beklenmeyen pozitif hCG sonucunun Kronik Böbrek Hastalığına (KBH) bağlı geliştiği görülmektedir. KBH olan kişilerde hCG eşik değerlerinin düzenlenmesinin test sonuç süreçlerinde gecikmeleri önleyeceği ve tanıda ek maliyetleri azaltmada faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** İnsan koryonik gonadotropin (hCG), Kronik böbrek hastalığı (KBH), yanlış pozitiflik

#### Kaynakça

1. Soni S, Menon MC, Bhaskaran M, Jhaveri KD, Molmenti E, Muoio V. Elevated human chorionic gonadotropin levels in patients with chronic kidney disease: Case series and review of literature. Indian J Nephrol 2013;23:424-7.
2. Vacariu NH, Herkner H, Lorenz M, Säemann M, Vyhytil A, Jansen M, Marculescu R, Kramar R, Plassmann GS, Schmidt A. Exclusion of pregnancy in dialysis patients: diagnostic performance of human chorionic gonadotropin. BMC Nephrology: 2020; 21:70.
3. Hubinont CJ, Goldman M, Vanherweghem JL, Schwerts J. Effects of chronic renal failure and hemodialysis on hormonal evaluation of pregnancy. Am J Nephrol 1988;8:57-61.

## **SB-40**

### **AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ GEÇİREN HASTALARDA PDW VE P-LCR DEĞERLERİNİN ÖLÜMÜ TAHMİN ETMEDEKİ ROLÜ**

**Sedat Gülten<sup>1</sup>, Selin Yıldız<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ad, Kastamonu

<sup>2</sup>Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tetkik Ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, Ankara

**Amaç:** Akut miyokard infarktüsü (AMI), son otuz yılda tedavideki tüm ilerlemelere rağmen, büyük morbidite ve mortalite potansiyeli olan, dünyada çok sık görülen bir acil durumdur. Plateletler miyokard infarktüsünde merkezi bir rol oynar. Platelet aktivitesi ise platelet dağılım genişliği (PDW) ve platelet büyük hücre oranı (P-LCR) gibi platelet indeksleri ile değerlendirilebilir. Bu indeksler, kardiyovasküler hastalıklarda protrombotik durumun belirteçleri olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda, AMI nedeniyle acil servise gelen hastaların ilk alınan hemogram kanlarından bu indeksleri kullanarak ölüm oranını tahmin etmeye çalıştık.

**Gereç-Yöntem:** Bu retrospektif çalışmada, 01.01.2020-01.08.2021 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesine AMI nedeniyle başvurup tedaviye alınan 298 kişi dahil edildi. Bu kişilerden 258'i tedavi sonrası iyileşen grubu oluştururken 40'ı tedaviye rağmen vefat eden grubu oluşturdu. Her iki grup da istatistiksel olarak benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahipti. Hastane bilgi işlem yönetim sisteminden hastaların hemogram sonuçları elde edildi. Sysmex XN 1000 cihazında rutin olarak ölçümü yapılan bu platelet indeksleri kullanılarak her iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve sadece bu indekslerle hastaların acil servise geldiklerinde ilk alınan hemogram sonuçlarıyla ölümü tahmin edilebilme olasılığı araştırıldı.

**Bulgular:** PDW (p=0.009) ve P-LCR (p=0.002) değerleri iyileşen ve ölen hasta grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda farklıydı. Yapılan ROC analizinde ise, PDW (AUC:0.629, cut off: 10.95, sensitivite:78, spesifite:46) ve P-LCR (AUC:0.651, cut off: 25.75, sensitivite:75, spesifite:54 testlerinde orta değerde prediktif özellik tespit edilmiştir. PDW (HR:1.207 %95 CI 1.046-1.393 p=0.01) ve P-LCR (HR:1.071 %95 CI 1.027-1.117 p=0.002) testleri univariante cox regresyon analizi sonuçlarına göre ölümü tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Sonuç:** PDW ve P-LCR değerleri, AMI geçiren hastalarda protrombotik durumu ve ölümü tahmin etmede bağımsız belirteçler olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** PDW, P-LCR, platelet indeksleri, miyokard infarktüsü

## **SB-41**

### **HASTA-ÇALIŞAN GÜVENLİĞİ VE MEMNUNİYETİNİ ARTTIRICI HASTA KAN YÖNETİMİ**

**Fatma Demet Arslan<sup>1</sup>, Sevgi Çınar<sup>2</sup>, Canan Alpşen<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Tıbbi Biyokimya Ad, Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bakım Hizmetleri, Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Kalite Direktörlüğü, Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Hasta Kan Yönetimi (HKY), gereksiz kan kaybını azaltan, kan bileşenlerinin akılcı kullanımına odaklanan tanısall ve davranışsal terapötik bir kavramdır. HKY’ de önemli faktörlerden biri “iatrojenik” kan kaybının en aza indirilmesidir. Hasta tanı ve tedavi takibinde laboratuvar testlerinin yeri büyük olmasına rağmen “iatrojenik aneminin” en önemli nedeni laboratuvar testleri için tekrarlanan kan alımıdır. Projemizin amacı, sağlık personellerinde gereksiz kan kaybını azaltma konusunda farkındalık yaratmak, çalışan ve hasta güvenliğini arttıracak kan alım tekniklerini ve küçük hacimli kan alma tüplerini kullanarak HKY’ ne katkı sağlamaktır.

**Yöntem:** Bu amaçla hastanemizin tüm birimlerinde küçük hacimli kan alma tüpleri kullanılarak laboratuvar testleri için alınması gereken kan hacminde çocuk ve erişkin hastada %33.3-60.0 oranında, yenidoğan hastada %63.0-99.0 oranında azalma sağlandı. Bu değişimin hastane süreçleri üzerine etkisi araştırıldı. Sağlık personeline kan alım ile ilgili eğitim verildi. Ayrıca sağlık personeli ve hastalara kan alım ile ilgili anket soruları yöneltilerek mevcut durum tespit edildi.

**Bulgular:** Ocak 2021’e göre Ocak 2022’de farklı birimlerdeki hasta sayısı artmasına (%54.5-82.6) rağmen laboratuvar atık miktarının (%19.4) azaldığı gözlemlendi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ortalama yatış günü (%38.3) ve erişkin yoğun bakım ünitesinde hasta başına eritrosit transfüzyon sayısının (%37.5) azaldığı tespit edildi.

Sağlık personeline (n=244) yöneltilen sorularla çoğu personelin (%91.8) yenidoğan, çocuk, onkoloji, hematoloji ve geriatri hastalarında kan alırken zorlandıkları tespit edildi. Personellerin %68.9’u alınması gereken kan hacminin azaltılması yönünde görüş bildirdi. Hastalara yöneltilen anket (n=140) ile çoğu hastanın (%59.3) alınan kan hacmini fazla bulmadığı ve laboratuvar testleri için alınacak kan hacmini sorgulamadan kabul ettiği tespit edildi.

**Sonuç:** Transfüzyon oranları, hasta yatış günü, laboratuvar atık miktarı ve laboratuvar iş yükünde azalma sağladığı için kurumlarda alınan kan hacimleri azaltılmalı; çalışan memnuniyeti ve hasta sağlığı arttırmak için sağlık personeli ve hastalarda bilgilendirme yapılmalı ve HKY bilinci kazandırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hasta kan yönetimi, iatrojenik anemi, kan alma tüpleri

## **SB-42**

### **CLIA-2019, RIQAS SOTA-2021, WS/T-2012, GOST-2008, RİLİBAK VE TÜRKİYE KRİTERLERİNE GÖRE LABORATUVAR PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Mehmet Tuğrul<sup>1</sup>, Esin Avcı<sup>1</sup>, Hülya Aybek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** İzin verilebilir toplam hata (TEa), tek bir test sonucu için kabul edilebilir limitleri belirleyen analitik bir kalite spesifikasyonudur. Toplam analitik hata (TAH) ise bir test sonucuna yansıyan rastlantısal hata ve sistematik hatanın toplamıdır. Laboratuvar kendi toplam analitik hatasını, izin verilen toplam hata sınırı ile kıyaslayarak analitik kalitesini belgeleyebilir. Hasta güvenliği bakımından toplam analitik hatanın, TEa sınırını aşmaması gerekir. Ayrıca TEa, test performansının göstergesi olan sigma değerlerinin hesaplanmasında kullanılır. Çalışmamızda; 9 biyokimya testi için laboratuvar performansını CLIA-2019, RIQAS SOTA-2021, WS/T-2012, GOST-2008, Rilibak ve 13.10.2016 tarihli 95966346 numaralı genelge ile yayımlanan ulusal Türkiye kriterlerine göre değerlendirmeyi hedefledik. Sigma değerlerini ( $\sigma$ ) ve TAH değerlerini hesaplayıp 6 ayrı kritere göre laboratuvar analitik performansını değerlendirdik.

**Yöntem:** Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında, Ocak-Mart 2022 ayları arasında Roche cobas c 702 analizöründe çalışılan 9 biyokimya analiti üzerinde gerçekleştirildi. TEa düzeyleri CLIA-2019, RIQAS SOTA-2021, WS/T-2012, GOST-2008, Rilibak ve Türkiye kriterlerinden elde edilirken, sigma düzeyleri  $\Sigma(\sigma)=(TEa - bias)/CV$  eşitliğinden hesaplandı. CV'ler, Roche iç kalite kontrol serumlarından, bias ise EQAS Dış Kalite Kontrol sonuçlarından sağlandı. Total hata= %Bias+1.65%CV formülü ile hesaplandı.

**Bulgular:** Tüm kriterlere göre alkalen fosfataz(ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotran-sferaz (AST), gama glutamiltransferaz (GGT), total bilirubin, direkt bilirubin, yüksek dansiteli lipopro-tein kolesterol(HDL), laktat dehidrogenaz (LDH) ve trigliserit (TG) testleri için  $\sigma \leq 3$  olan test saptanmadı. Tüm testlerin % toplam analitik hata değerleri komitelerin belirlediği % izin verilebilir toplam hata değerlerinden düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** Farklı kriterlerin kullanılması laboratuvar pratiğinde farklı six sigma düzeylerinin hesaplanması ve olası problemin farkına varılıp müdahale edilmesi açısından oldukça önemlidir. Ayrıca, performans değerlendirmesinde ve izlenecek kalite kontrol prosedürlerinin saptanmasında farklılığa neden olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** sigma, izin verilebilir toplam hata, toplam analitik hata, analitik performans

#### **Kaynakça**

1. Diler Aslan, Süleyman Demir, Laboratuvar Tıbbında Altı-Sigma Kalite Yönetimi, Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry - Turk J Biochem] 2005; 30 (4); 272-278.
2. <https://www.westgard.com/consolidated-goals-chemistry.htm>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı; 95966346 numaralı ve İzin Verilen Toplam Hata Sınırları konulu, 13/10/2016 tarihli genelge. (Erişim: Mart 17, 2018)

## **SB-43**

### **HİPOMAGNEZEMİ, HİPOKALSEMİ VE HİPOKALEMİ DURUMLARINDA REFLEKS TEST İSTEMİ UYGULANABİLİR Mİ?**

**Evin Kocatürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Amaç:** Kalsiyum ve potasyum anomalileri daha iyi bilinip takip edilmesine rağmen hipo/ hipermagnezemi spesifik olmayan bulguları nedeniyle hasta tanı süreçlerinde hemen akla gelmeyebilir. Özellikle hipokalsemi ve hipokalemi durumlarına hipomagnezeminin eşlik edebileceği düşünülmeli ve bu iyonlara ait laboratuvar sonuçları birlikte değerlendirilmelidir. Bu çalışmada da hipokalsemi, hipokalemi ve hipomagnezemi tespitinde refleks test istem süreçlerinin geliştirilmesi amacıyla bu klinik durumların birliktelik oranlarının incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** 21-59 yaş aralığında hemoliz indeksi < 90, lipemi indeksi < 100, ikter indeksi < 20 olan, serum albümin, kalsiyum, potasyum ve magnezyum testleri birlikte istenmiş hastalar çalışmaya dahil edildi. Albümin düzeyi 4 g/dL'nin altında olan hastalarda düzeltilmiş kalsiyum hesaplandı. Hipokalsemi için sınır değer 8.6 mg/dL, hipokalemi için 3.5 mEq/L ve hipomagnezemi için 0.66 mmol/L olarak belirlendi ve hastaların kalsiyum, potasyum ve magnezyum sonuçları incelenerek tanımlayıcı analizler yapıldı.

**Bulgular:** 1549 farklı hasta ile yapılan çalışmada hipokalsemi veya hipokalemisi bulunan 82 hastanın 18'inde hipomagnezemi saptandı. 49 hipomagnezemili hastanın ise 9'unda hipokalsemi, 9'unda ise hipokalemi tespit edildi ve kadınlarda bu oranın %41.2'ye çıktığı bulundu. Hipomagnezemili hastaların serum kalsiyum düzeylerinin ortalaması 9.3±0.82 ve potasyum düzeylerinin ortalaması 4.05±0.6 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Gereksiz test istemlerinin önüne geçilmesi ve hastaların tanı süreçlerinin hızlandırılmasında refleks test istemlerinin uygulanması oldukça önemlidir. Çalışmamızda hipomagnezemi durumuna hipokalsemi ve/veya hipokalemiminin önemli oranda eşlik ettiği ve daha geniş çalışmalar ile desteklenmesi durumunda hipomagnezemi saptanan hastalara refleks kalsiyum ve potasyum test uygulamalarının yapılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Hipomagnezemi, hipokalsemi, hipokalemi, refleks test

## SB-44

### İDRARDA MADDE TAYİNİNDE EROİN İÇİN AYIRICI TANI '6-MAM' METABOLİTİ: OLGU SUNUMU

**Hacer Eroğlu İcli<sup>1</sup>, Abdullah Elçi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>İstanbul 3 Nolu Halk Sağlığı Laboratuvarı

**Amaç:** Eroin kötüye kullanımının idrar yoluyla tespiti, hem bağımlılıkta hem de işyeri madde taraması amacıyla birçok madde tarama programında kullanılmaktadır. Madde kullanımı olan bir şahsın idrarında eroin tespit etmek, eroinin süratle 6-monoasetilmorfin(6-MAM)'ne ve morfine metabolize olması nedeniyle mümkün olamamaktadır. Eroinin, insanlarda oluşan 6-MAM metaboliti alımdan sonra 2-24 saat aralığında saptanabilir. Daha sonra morfin ve morfin konjugatlarına(M3G) metabolize olur. Morfinin ve M3G ise alımdan 5 gün sonrasına kadar idrar örneğinde saptanabilir. Bu nedenle idrarda eroinin temel metaboliti olan morfin tayini yapılır. Ancak idrarında morfin tayin edilen bir kişinin morfin ya da eroinden hangisini kullandığına karar vermek mümkün değildir. Bir şahsın eroin ya da morfinden hangisini kullandığını belirlemek için idrarında 6-MAM tespit edilmelidir. İdrar 6-MAM düzeyi, eroin kullanımının en iyi diagnostik göstergesidir. Çalışmamızda idrarda yasaklı madde tarama ve doğrulama testi yapılan 6-MAM pozitif iki olgunun sonuçlarını bu yönden değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bakırköy Prof Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Toksikoloji laboratuvarına işyeri taraması amacıyla gelen numunelerden iki olgu önce immunkimyasal yöntem (EMIT, Siemens) ile çalışılmıştır. Bu iki numune pozitif çıkması nedeniyle yasaklı madde doğrulama laboratuvarı olan İstanbul 3 No'lu Halksağlığı Laboratuvarına gönderilmiş ve orada kromatografik LC-MS/MS (Orbitrap, Thermo Scientific) yöntemle çalışılmış ve sonuçlar değerlendirilmeye alınmıştır.

**Bulgular:** Olguların tarama sonuçları sırasıyla Opiat grubu; <325, <325 ng/mL, Eroin metaboliti(6-AM); 16, >20 ng/mL olarak bulunmuş, daha sonra doğrulama laboratuvarına giden örneklerin sonuçları sırasıyla Kodein; <60, <60 ng/mL, Morfin; 97.2, <45 ng/mL, Eroin (6-Asetilmorfin) 54.4, 27.7 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Her iki olguda da 6-MAM pozitifliği ve morfinin eşik değerinin altında olduğu hem tarama hemde doğrulama testinde görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışmamız idrar madde testinde, 6-MAM ve morfin ile ilgili paradoksal sonuçlar gösteren bireylerin varlığına ilişkin yapılan çalışmaları doğrulamaktadır. Bunun altında yatan mekanizma genetik ve/veya metabolik etkileşim olabilir. Sonuçlar, 6-MAM'ın, eroin alımından sonra beklenmedik düşük idrar morfin seviyeleri sergileyen bazı kişilerde, eroin kullanımının tespitinde artan hassasiyet sunabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Morfin, 6-MAM, İdrar, Eroin

## **SB-45**

### **LABORATUVARIMIZDA ÇALIŞILAN ÇEKİRDEKLİ ERİTROSİT (NRBC) DÜZEYLERİ VE KLİNİKLERE GÖRE DAĞILIMI**

**Levla Demir<sup>1</sup>, Tuğba Öncel Van<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Çekirdekli eritrosit hücreleri (NRBC), yenidoğanların periferik kanında bulunan olgunlaşmamış eritrositler olup, genellikle yaşamın ilk birkaç haftasında kaybolur. Enflamasyon, yoğun kanama, hematolojik kanser, ekstremiteler hematopoez veya şiddetli hipoksi gibi hematopoitik stres durumlarında periferik kanda görülürler. Bu çalışmada laboratuvarımıza gelen hemogram örneklerinde NRBC sıklığını belirlemek ve servislere göre dağılımına bakarak hangi hasta grubunda daha sık görüldüğünü ortaya koymayı amaçladık.

**Yöntem:** 1 Aralık 2021 ile 31 Mart 2022 arasında laboratuvarımızda yapılan hemogram testleri retrospektif olarak değerlendirildi. (Hemogram ölçümleri Sysmex XN-2000(Kobe, Japonya) cihazında yapılmıştır.) NRBC değeri sıfırdan büyük hastaların ve NRBC değeri 10 dan büyük hastaların servislere göre dağılımı değerlendirildi.

**Bulgular:** Taranan 4 aylık süreçte çalışılan 190.442 hemogram kanında, 23.443 olgunun (%12.3) NRBC değeri sıfırdan büyük bulundu. Yüksek NRBC'lerin % 36'sı poliklinik, % 64'ü de servis ve yoğun bakım hastalarına aitti. En yüksek ortalama NRBC değerleri sırasıyla yeni doğan prematüre servisi %9.41, hematoloji polikliniği %4.99, dahiliye yoğun bakım servisi %4.07, hematoloji servisi%3.63, yeni doğan yoğun bakım servisi %1.98, Covid- 19 yoğun bakım servisi%1.81, onkoloji servisi %1.48 olarak bulunmuştur. 226 olguda NRBC değerleri %10 ve üzerinde bulundu. Bu olguların ortalama NRBC değerleri sırasıyla hematoloji polikliniği %128, yeni doğan prematüre servisi %93, dahiliye yoğun bakım %67, covid yoğun bakım %43, hematoloji servisi %25, dahiliye servisi%15, onkoloji servisi %13.8 şeklinde bulundu.

**Sonuç:** Servislere göre yüksek NRBC dağılımlarına baktığımızda yenidoğan prematüre servisi, hematoloji servisi, Covid-19 yoğun bakım ve onkoloji servisinde yüksek değerler saptanmıştır. NRBC sağlıklı yetişkinde görülmez, sağlıklı yenidoğanda birkaç hafta içinde kandan kaybolur. NRBC lerin periferik dolaşımında görülme mekanizması henüz belirsizdir, ancak yapılan çalışmalarda inflamasyon ve hipoksinin hematopoitik stersin artmasına ve NRBC'lerin salınmasına neden olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda yenidoğan prematüre servisinde görülen yüksek NRBC değerlerinin beklenen bir sonuçtur. Özellikle Covid 19 hastaları ve onkoloji hastalarında NRBC yüksekliği dikkat çekicidir, ayrıca literatürde NRBC değerlerinin prognozla da ilişkili olduğu, kritik hastalarda yaşamı tehdit eden durumu gösterdiği ileri sürülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** NRBC, hemogram, yenidoğan, Covid -19

## **SB-46**

### **H.M.K.Ü' NE BAŞVURAN ÇOCUK HASTALARIN LİPİD PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Berna Kuş<sup>1</sup>, Çiğdem El<sup>2</sup>, Server Bozdoğan<sup>1</sup>, Abdullah Arpacı<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyokimya Ve Genetik Bölümü

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Bölümü

<sup>3</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü

**Amaç:** Geleneksel olarak polikliniğe gelen hastaların değerlendirilmesi için sabah açlık kan örnekleri alınmaktadır. Bilindiği üzere hastanelerin 24 saat hizmet vermesinden dolayı günün her saatinde hastalardan kan örneği alınabilmekte ve hastaların açlığından tam olarak emin olunamamaktadır. Bu çalışmada HMKU Araştırma hastanesine başvuran 18 yaş altı çocukların gün içi saat dilimlerindeki kan yağları (Total Kolesterol, HDL- kolesterol, Trigliserid) değerlerinin karşılaştırılması hedeflendi. Sonuçlarımızın bu konudaki çalışmalara katkı sağlayacağını öngörüyoruz.

**Yöntem:** Herhangi bir nedenle 01.01.2010-31.12.2019 tarihleri arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp fakültesi/ Hastanesi'ne başvuran 18 yaş altı çocuklardan alınan kan örneklerinin hastane ENLIL sisteminden elde edilen lipid profili analiz sonuçları retrospektif olarak incelendi. Sonuçlar istatistiksel olarak Mann Whitney U, Shapiro-Wilks, Kruskal Wallis yöntemleri kullanılarak SPSS (21) ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılığın klinik ile uygunluğu Cohen d değeri kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmamızın sonuçlarına göre Total Kolesterol için saat 12:00-15:00 ve 15:00-17:00 arasında  $p<0,05$ , HDL Kolesterolle bakıldığında 07:00-10:00, 10:00-12:00 ve 12:15:00 saat dilimleri arasında  $p<0,05$  ve Trigliserid 'te ise yalnızca 10:00-12:00 saat dilimi arasında  $p<0,05$  ile istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenirken bu farklılığın Cohen d değerine göre klinik olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi.

**Sonuç:** Bulgularımız lipid profilinde gün içi saat dilimleri arasında aslında önemli bir fark olmadığını ve hastanın ailesel öyküsünde çeşitli dislipidemik hastalıkları var veya hasta tokluk plazma Trigliserid ölçümü  $> 5$  mmol / L (440 mg / dL) olmadığı sürece hastaların günün her saatinde, aç veya tok karına olmalarına bakılmaksızın kan örneği verebileceklerini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Lipid profili, Açlık/ Tokluk, Diurnal ritim, Cohen d



## **SB-47**

### **KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE BİKARBONAT DÜZEYLERİ İÇİN YÖNTEM DEĞERLENDİRMESİ**

**Alive Celikkol<sup>1</sup>, Savaş Güzel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad.

**Amaç:** Kronik böbrek yetmezliği(KBY) hastalarında metabolik asidoz takip parametresi olarak kullanılan bikarbonat konsantrasyonlarının mevcut ölçüm yöntemleri olan kan gazı cihazındaki hesaplama ve biyokimya otoanalizöründeki enzimatik yöntemin birbirleriyle uyumunu değerlendirmektir.

**Yöntem:** Tek merkezli, retrospektif çalışmada nefroloji polikliniğinde takibi yapılan 202 KBY hastası incelendi. Eş zamanlı alınan venöz heparinli tam kan örneklerinden bikarbonat iyonu Rapidlab-1265 (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, ABD) kangazı analizöründe ve serum bikarbonat düzeyleri Cobas c800(Roche diagnostics;Geneva, Switzerland) cihazında çalışılmış 3 aylık numuneler değerlendirildi. Aynı istemde hem kan gazı hem serum bikarbonat düzeyi istenmiş olan hastaların eş zamanlı alınan ve laboratuvara kabul edilen örnekleri seçildi. İstatistik programı SPSS 22.0 ile analizler yapıldı ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve doğrusal regresyon analizi ile incelendi. Serum ve kan gazı bikarbonat düzeyleri arasındaki uyum Bland-Altman grafiğinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların genel yaş ortalaması  $37.3 \pm 28.5$  olarak hesaplandı. Serum bikarbonat ortalama ve standart deviasyonu  $22.59 \pm 3.26$  mmol/L ve kan gazı actual-bikarbonat düzeyi  $23.61 \pm 3.41$  mmol/L bulundu. Sonuçlar birbirine çok yakın olmasına rağmen değerler arasında belirgin anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0.001$ ). Pearson korelasyon analizinde ise anlamlı bir ilişki bulundu ( $r=0.920^{**}$ ,  $p<0.001$ ). Yöntemler arasındaki uyumun değerlendirilmesi için Bland-Altman grafiği ve 1.96 kat ile alt ve üst limitler belirlendi( $-3.3638-1.3958$ ), yöntemlerin uyumlu olduğu değerlendirildi. Lineer regresyon analizinde bias olmadığı ve yöntemlerin tam uyumlu olduğu belirlendi( $p=0.094$ ).

**Sonuç:** Serum ve kangazı bikarbonat çalışma yöntemleri arasında farklılık olsa da sonuçlar arası uyum olduğu gösterilmiştir. Serum bikarbonat düzeyi Sağlık Uygulama Tebliğinde düşük puanlı bir test olduğundan hem maliyet etkinlik hem de numune kalitesindeki değişikliklerden daha az etkilenmesi sebebiyle tercih edilebilir.

**Anahtar Kelimeler :** Kronik böbrek yetmezliği; Yöntem karşılaştırması; Bikarbonat

## SB-48

### SPOT İDRAR ÖRNEKLERİNİN BİYOKİMYASAL ANALİZİ İÇİN JELLİ TÜP KULLANILABİLİR Mİ?

**Zeynep Deniz<sup>1</sup>, Eda Selçuk<sup>1</sup>, Saliha Uysal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Abd

**Amaç:**İdrar, pek çok hastalık hakkında önemli bilgiler veren bir vücut sıvısı olmasının yanında non-invaziv eldesi açısından da özellikle önemlidir. İdrar örnekleri, alınması ve saklanması açısından farklılık gösterilebilir. Spot idrarın rutin biyokimyasal analizinde örneklerin kuru tüplere alınması önerilir. Bu çalışmayla spot idrar alınması ve saklanması sırasında jelli tüp kullanıldığında analit düzeylerinde değişme olup olmadığının ve olası değişikliğin yönünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:**Laboratuvarımıza kabulü yapılan 40 spot idrar örneği alındığı kaplardan kuru tüplere ve içerisinde seperatör jel bulunan tüplere aktarıldı. Kuru ve jelli tüplere aktarılmış örnekler, santrifüj işleminin ardından AU680 otoanalizöründe iki tüp çeşidi için olmak üzere üre, kreatinin, ürik asit, Ca, P, Mg, protein, albumin, Na, K analizleri gerçekleştirildi. Aktarıldıkları tüplerde oda sıcaklığında saklanan örnekler 24 saat sonrasında yeniden her iki tüp çeşidi için analiz edildi. Böylece uzamış seperatör jel maruziyeti sonrası olası interferan etkisinin güçlenmesi, idrar analitleri üzerine etkisinin netleşmesi sağlandı. Sonuçların değerlendirilmesinde Microsoft Office Excel ve SPSS23.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:**Kuru ve jelli tüplere ayrılan örneklerin ilk analizlerine ait sonuçlar ve her iki tüp çeşidi kendi içlerinde olmak üzere 0 ile 24.saat analiz sonuçları kıyaslandı. Analitlerin ortanca değerlerinin yüzde değişimleri protein analiti jelli-kuru tüp 0 ve 24.saat kıyaslamaları hariç her bir analit için İzin Verilebilir Bias limitleri altındaydı. Protein analiti için İzin Verilebilir Bias değeri %10,7 iken 0.saat kuru ve 24.saat jelli tüp sonuçları arasında yüzde değişim oranı %14,7 saptandı. Protein/kreatinin oranlamasında cutoff olarak 0,18 mg/mg kreatinin alındığında jelli (0.saat)-jelli (24.saat) ve kuru (0.saat)-kuru (24.saat) kıyaslamasında sonuçlar anlamlı(p<0,001), çok iyi uyum gösterirken ( $\kappa$ :1; 1); kuru (0.saat)-jelli (24.saat) kıyaslamalarında sonuçlar anlamlı (p<0,001), iyi derecede uyum izlenmiştir ( $\kappa$ :0,662; 0,662).

**Sonuç:**Çalışmamızda spot idrar örneklerinin alınmasında kullanılan tüp çeşidinin kantitatif analizlere etkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler jel içeren tüplerin 24 saatlik jel maruziyeti sonrasında bile protein dışında ölçümünü yaptığımız analitleri anlamlı olarak etkilemediğini göstermiştir. Jelli tüp kullanımında protein analiti için referans değer düzeyinde uyum görülmesine karşın pozitif yönlü interferans izlenmektedir. Bu çalışmayla örnek alınımının zor olduğu (çocuk hasta vb) hastalarda hataen jelli tüpe örnek alımı durumunda en azından belli testlerde numune reddinin önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İdrar, idrar örneği toplanması, protein

#### Kaynakça

1. Thomas CE, Sexton W, Benson K et al. Urine collection and processing for protein biomarker discovery and quantification. 2010 Apr;19(4):953-9.
2. WuW, Yang D, Tiselius H et al. Collection and Storage of Urine Specimens for Measurement of Urolithiasis Risk Factors. 2015; 85: 299-303.
3. Moyle PS, Specht A, Hill R. Effect of common storage temperatures and container types on urine protein: creatinine ratios in urine samples of proteinuric dogs. 2014; 32611-0880.
4. Robinson MK, Caudill SP, Koch DD et al. Albumin adsorption onto surfaces of urine collection and analysis containers. 2014 Apr 20;431:40-5.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. GP16-A3 Urinalysis; Approved Guideline—Third Edition

## **SB-49**

### **OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞINDA KALLİSTATİN, VEGF-A, TNF- $\alpha$ VE NF- $\kappa$ B İLE OKSİDATİF STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

**Burçin Kırca<sup>1</sup>, Faruk Hilmi Turgut<sup>2</sup>, Serdar Doğan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyokimya Ve Genetik Abd

<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Nefroloji Kliniği

<sup>3</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) böbrek parankimini etkileyen çoklu kistik lezyonlarla ve proteinlerdeki mutasyonlarla karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada amacımız ODPBH hastalarında kallistatin, TNF- $\alpha$ , VEGF-A, NF- $\kappa$ B ve oksidatif stres arasındaki ilişkisinin incelenmesi ve hastalık patogenezindeki rolünün araştırılmasıdır.

Çalışmaya glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerlerine göre 25 erken evre ODPBH (evre 1-2) ve 18 ileri evre ODPBH (evre 3-4) hastası ile 26 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastalarda manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile toplam böbrek hacmi ölçüldü. Rutin biyokimyasal parametreler, idrar mikroalbumin ve kreatinin düzeyleri spektrofotometrik yöntemle Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS) düzeyleri ise kolorimetrik yöntemle otoanalizörde ölçüldü. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) TOS/TAS\*100 şeklinde hesaplandı. Serum Kallistatin, VEGF-A, TNF- $\alpha$  ile NF- $\kappa$ B protein düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Ayrıca serum Nf- $\kappa$ B protein düzeyleri Western Blot yöntemi ile de çalışıldı.

Serum Kallistatin, VEGF-A ve TNF- $\alpha$  düzeyleri ile hesaplanmış OSİ değerleri ODPBH (evre 1-2) ve ODPBH (evre 3-4) hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Kallistatin değerleri, TAS, GFR, idrar kreatinin ile negatif korelasyon; serum kreatinin, idrar albumin, spot idrarda protein/kreatinin değeri, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  ve VEGF-A ile pozitif korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde NF- $\kappa$ B ve TNF- $\alpha$  arasında pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca serum Nf- $\kappa$ B protein düzeyleri Western Blot yöntemi ile tayin edildi. Hem enzim bağlı immünosorbent yöntem (ELISA) hem de Western Blot sonuçlarına göre serum NF- $\kappa$ B düzeyleri ODPBH (evre 1-2) ve ODPBH (evre 3-4) gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu.

Bu çalışma ODPBH olan kişilerde serum kallistatin düzeylerini gösteren ilk çalışmadır. Kallistatinin ODPBH patogenezinde anjiyogenezis, apoptozis ve inflamasyon süreçlerinde rol oynadığı söylenebilir.

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü'nün 20.YL.030 nolu projesi tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, kallistatin, VEGF-A, NF- $\kappa$ B, oksidatif stres, anjiyogenez

## **SB-50**

### **FARKLI SAKLAMA KOŞULLARININ KOAGÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ: SOĞUKTAN KORKMALI MIYIZ?**

**Saliha Uysal<sup>1</sup>, Zeynep Deniz<sup>1</sup>, Özgür Baykan<sup>1</sup>, Ahmet Dolapoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Abd

<sup>2</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Ve Damar Cerrahisi Abd

**Amaç:** Protrombin zamanı(PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT), fibrinojen ve d-dimer biyokimya laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan koagülasyon testleridir. Bu çalışmanın amacı farklı saklama koşulları ve sürelerinin bu testler üzerine etkisini incelemektir.

**Yöntem:** Çalışmada toplam 22 hastanın (7 kontrol, 8 kumadinize, 7 intraoperatifheparin verilen) herbirinden sitratlı tüplere (4'er adet) kan örnekleri alındı. 2000g'de 10dk santrifüj edildi. Tüm örneklerden PT, aPTT, fibrinojen ve d-dimer analizleri Sysmex CS2500 cihazında gerçekleştirildi. Birisi kapağı açık ve diğeri kapalı olacak şekilde 2 tüp oda sıcaklığında, diğeri iki tüp aynı şekilde 2-8°C'de bırakıldı. Tüplerden 4., 8., 12., 24.ve 48. saatlerde ölçümler tekrarlandı. PT, aPTT, fibrinojen testleri için ortancaların %değişimleri ((Tx-T1)/T1\*100) farklı çalışmalarda belirtilen klinik önemli değişim (%10)'e göre değerlendirildi<sup>1,2,3</sup>. D-dimer değişimleri, izin verilen biasla karşılaştırıldı. Çalışmanın gerçekleştiği periyottaki(Kasım2021-Şubat2022) total analitik hata hesaplandı. Analizlerde MicrosoftExcel programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışma periyodunda tüm testlerin rutin analitik performansı izin verilen total hatanın altındaydı<sup>4</sup>. PT testi için 24.saate, aPTT için 12.saate kadar tüm tüpler(oda sıcaklığı ve 2-8°C'de bekletilen kapağı açık ve kapalı) için değişim %10'un altındaydı. Fibrinojen için 48. saatte tüplerdeki değişim %10'un altındaydı. D-dimer, 48. saate kadar izin verilen biasın(%8,82) altında değişim gösterdi.

**Sonuç:** Koagülasyon proteinlerinin (faktör 7vb) soğuğa duyarlı olmaları nedeniyle koagülasyon testlerinin santrifüj ve saklama koşulları oldukça önemlidir. Literatürde koagülasyon testlerinin saklama koşulları ile ilgili farklı çıktıları olan çalışmalar bulunmaktadır<sup>2,3,5</sup>. Clinical And Laboratory Standards Institute(CLSI):H21-A5 kılavuzunda PT için buzdolabı önerilmemekte aPTT'nin sadece 4 sa stabil olduğu ifade edilmektedir<sup>6</sup>.Yaptığımız çalışmayla aPTT'nin 12 saate kadar stabil olduğunu, hem PT hem aPTT için oda sıcaklığında ya da buzdolabında kapağı açık/kapalı bekletmenin belirtilen süreler zarfında fark oluşturmadığını tespit ettik. Rutin laboratuvar pratiğinde örnekler kapağı kapalı şekilde saklansa da teknik sorunlar (cihazın içinde bekleme) ya da fazla iş yükü nedeniyle zaman zaman kapağı açık şekilde bekleyebilmektedir. Çalışmamızda örneğin kapalı/açık olmasının koagülasyon test sonuçlarını etkilemediği görülmektedir. Ayrıca çalışma verileri incelendiğinde fibrinojen ve d-dimerin oldukça stabil olmaları dikkat çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** Koagülasyon testleri, örnek stabilitesi, saklama koşulları

#### **Kaynakça**

1. Feng L, Zhao Y, Zhao H, Shao Z. Effects of storage time and temperature on coagulation tests and factors in fresh plasma. Sci Rep. 2014 Jan 27;4: 3868.

2. Kemkes-Matthes B, Fischer R, Peetz D. Influence of 8 and 24-h storage of whole blood at ambient temperature on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, thrombin time, antithrombin and D-dimer. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2011 Apr;22(3):215-20.
3. van Geest-Daalderop JH, Mulder AB, Boonman-de Winter LJ, Hoekstra MM, van den Besselaar AM. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio test and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. *Clin Chem*. 2005 Mar;51(3):561-8.
4. <https://datainnovations.com/allowable-total-error-table>
5. Rimac V, Coen Herak D. Is it acceptable to use coagulation plasma samples stored at room temperature and 4°C for 24 hours for additional prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, antithrombin, and D-dimer testing? *Int J Lab Hematol*. 2017 Oct;39(5):475-481.
6. CLSI. *Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline—Fifth Edition*. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

## **SB-51**

### **THE ROLE OF CXCL12/CXCR4 AXIS IN COVID-19 PATIENTS**

**Alev Lazoğlu Özkaya<sup>1</sup>, Esra Laloğlu<sup>2</sup>, Abdulkakim Hasan Gül<sup>1</sup>, Neslihan Çelik<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department Of Medical Biochemistry, Erzurum Regional Research And Training Hospital, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup>Department Of Medical Biochemistry, Faculty Of Medicine, Ataturk University, Erzurum, Turkey

<sup>3</sup>Department Of Infectious Diseases And Clinical Microbiology, Erzurum Regional Research And Training Hospital, Erzurum, Turkey

**Purpose:** COVID-19 is a respiratory disease whose clinical manifestation ranges from asymptomatic to severe respiratory failure. Chemokines are chemotactic cytokines that give directional guidance for leukocyte migration during inflammatory process. The chemokine CXCL12 and its receptor CXCR4 are now known to play an important role in inflammatory states. The purpose of this study was to investigate the place of serum CXCL12 and CXCR4 levels in predicting severity of disease in patients diagnosed with COVID-19.

**Methods:** Sixty-nine patients diagnosed with COVID-19 and a 39 member healthy control group were included in the study. The 69 individuals with COVID-19 in the study were divided into two groups. The first group included patients with moderate illness (n=29). The second group included patients with severe illness (n=40). Serum CXCL12 and CXCR4 levels were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results:** Serum CXCL12 and CXCR4 levels were significantly higher in patients with severe illness compared with patients with moderate illness and controls. Compared with patients with moderate COVID-19, patients with severe illness had significantly lower lymphocyte count and PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> levels and significantly higher neutrophil/ lymphocyte ratio (NLR), LDH, CRP, D-dimer, ferritin and fibrinogen levels. With a cut-off value of 1.44 ng/mL serum CXCL12 levels differentiated COVID-19 cases from healthy individuals with %98 sensitivity and % 84 specificity. Also With a cut-off value of 69.7 pg/mL serum CXCR4 levels differentiated COVID-19 cases from healthy individuals with %88 sensitivity and % 72 specificity.

**Conclusions:** Anti-inflammatory treatments have yielded positive results and increased survival in COVID-19. CXCL12 and CXCR4 are predictive factors in differentiating COVID-19 patients and determining severity of disease. These data may be important for the initiation of treatment in the early stage of the disease in patients with COVID19.

**Anahtar Kelimeler:** Chemokine, COVID-19, CXCL12, CXCR4

## **SB-52**

### **KALP YETERSİZLİĞİNDE ÜRİK ASİT/YÜKSEK DANSİTELİ LİPOPROTEİN KOLESTEROL ORANI İLE PROBNP ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dilay Karabulut<sup>1</sup>, Cennet Yıldız<sup>1</sup>, Tuba Demirkıran<sup>2</sup>, Duygu Teksöz<sup>3</sup>, Nilgün Işıksaçan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,kardiyoloji Bölümü,istanbul

<sup>2</sup>Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

<sup>3</sup>Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü,istanbul

**Amaç:** Kalp yetersizliği sıklığı yaşla birlikte artan tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden birisidir. Kalbin ventrikül duvarlarının gerginliğinde artış ile salınan pro- brain natriüretik peptid (pro-BNP) kalp yetersizliğinin tanısına katkı sağlayan önemli bir parametredir. Ürik asit/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı; metabolik sendrom, diabetes mellitus, hepatosteatoz gibi kronik inflamasyonla seyreden durumlarda artar. Biz bu çalışmada patofizyolojisinde inflamasyonun önemli yeri olan kalp yetersizliğinde pro-BNP seviyeleriyle ürik asit/yüksek dansiteli dansiteli lipoprotein kolesterol oranı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran kalp yetersizliği semptom ve bulguları olan ejeksiyon fraksiyonu <%50 ‘nin altında olan 83 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri kan parametreleri retrospektif olarak dosyalarından elde edildi. New York kalp cemiyeti fonksiyonel sınıfına (NYHA) göre hastalar 1 (grup 1) ve 2-3(grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ürik asit/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmaya (NYHA1 N=20, NYHA 2 -3 N=63) alınan 83 hastanın yaş ortalaması sırasıyla (fonksiyonel sınıf 1 ve 2-3) 59.10±10.04, 63.92±9.59 dır. Grup 2‘nin ProBNP değeri (1754(20-20018)) grup 1 ‘in (595(43-3500)) değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.011). Grup 2 ‘nin C reaktif protein değeri grup1 ‘den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı [2(0.01-33), 8.5(1-156)](p=0.004). Grup 2‘nin ürik asit/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı [0.12(0.065-0.25)] istatistiksel olarak anlamlı derecede grup 1‘den yüksek [0.15(0.095-0.38)] saptanmıştır (p=0.001).Yapılan korelasyon analizinde ürik asit/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı ile pro-BNP arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** ProBNP ‘nin ölçülemediği durumlarda ürik asit/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı kalp yetersizliğinin şiddeti hakkında fikir verebilir.

**Anahtar Kelimeler :** kalp yetersizliği, ürik asit, Pro-BNP

## **SB-53**

### **DOĞU ANADOLU BÖLGESİ'NDE İNDİREKT YÖNTEMLE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN REFERANS ARALIKLARININ BELİRLENMESİ**

**Hatice Güneş Çakmak<sup>1</sup>, Nurinnisa Öztürk<sup>1</sup>, Muhammet Çelik<sup>1</sup>, Yaşar Nuri Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmada, indirekt örnekleme yöntemiyle hizmet verdiğimiz bölgemiz için hemogram test parametrelerinin referans aralıklarını belirlemeyi ve hesaplanan bu referans aralıkların analizör firmasının önerdiği limitlerle karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmamızda, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkez Müdürlüğü Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında 01.10.2014 ve 01.10.2015 tarihleri arasında çalışılmış 18-85 yaşları arasındaki bireylerin hemogram testlerine ait ayıklanmış 67.513 adet sonuçla indirekt örnekleme yöntemiyle 22 parametrenin referans aralıkları belirlendi. Dixon D/R kuralı ile uç değerler ayıklandı. Non parametrik persentil metodu referans aralıkların belirlenmesinde kullanıldı. Cinsiyete göre farklılıkların değerlendirilmesi için Mann Whitney U testi, her iki cinsiyet için ayrı ayrı referans aralık belirlemesi için ise Harris-Boyd yöntemi kullanıldı.

**Bulgular:** Lökosit sayısı, monosit, lenfosit, nötrofil, eozinofil ve bazofil mutlak sayıları ve yüzdelilerinin hesapladığımız referans aralık alt ve üst limitlerinin, firmanın önerdiği referans aralık sınırlarından klinik kararı etkileme yönünden çok farklı olmadığını, eritrosit sayısı ve ilişkili indekslerde de (Hb, HCT, MCH, MCHC, MCV ve RDW) alt sınır değerlerinin firmanın önerdiği değerlerden hafif düşük (RBC ve RDW aynı), üst sınırlarını ise daha yüksek olarak belirledik. PLT, MPV, PDW ve PCT genel referans aralık değerleri genel olarak firma değerleri ile uyumlu olup, sadece PLT sayısı üst sınırı klinik kararı etkilemeyecek derecede biraz daha yüksek olarak belirledik. WBC, RBC, Hb, HCT, MCH, MCHC, MCV ve MPV, değerlerini erkeklerde, PLT ve PCT, değerlerinin kadınlarda istatistiksel olarak daha yüksek, PDW, MO%, MO#, LY%, LY#, NE%, NE#, EO%, EO#, BA%, BA# ve RDW değerlerinde ise her iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark olmadığını belirledik. Cinsiyet açısından farklılık olan tüm parametreler için Harris-Boyd faktörü <1,5 olduğundan ayrı referans aralıklar belirlenmedi.

**Sonuç:** Verilerimiz popülasyona özgü hematolojik parametre referans aralıkların önemini doğrulamakta ve klinik kararları etkilemesi yönü ile bölgemiz için ayrı referans aralık belirlemenin önemini ortaya çıkarmaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** Hemogram parametreleri, indirekt örnekleme yöntemi, referans aralıklar



## **SB-54**

### **BİYOKİMYA LABORATUVATINDA PREANALİTİK RED ORANLARI**

**Köksal Serefli<sup>1</sup>, Bilal İlanbey<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kırşehir Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Laboratuvardaki hataların çoğu preanalitik evre kaynaklıdır. Bu hatalar yanlış sonuçlara, iş gücü ve zaman kaybına yol açmaktadır. Bu çalışmada son üç yıl içerisinde biyokimya laboratuvarına gönderilen örneklerin preanalitik red nedeni dağılımı incelenmiştir.

**Yöntem:** 2019-2022 yılları arasında biyokimya laboratuvarına gelen tüm numuneler incelendi. Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS) kullanılarak reddedilen örnekler red nedenlerine, laboratuvar birimine ve numune alınan bölüme göre değerlendirildi.

**Bulgular:** Laboratuvarımıza son üç yılda gelen 2.530.227 numunenin 25.346'sı preanalitik hata sebebiyle reddedilmiştir ve preanalitik hata sıklığı %1 olarak bulunmuştur. En sık görülen numune red nedeni hemolizdir (%35). Red oranı en yüksek olan birimimiz %3,65 oran ile koagülasyondur. Numunelerin geldiği ilgili birimler değerlendirildiğinde ise en çok red yapılan bölüm acil servistir (%27).

**Sonuç:** Red oranları ve nedenleri farklılık gösterse de hastanemizde reddedilen numunelerin yarısından fazlasını hemolizli ve yetersiz numuneler oluşturmaktadır. Numunelerin reddedilmesi, tanı ve tedavinin gecikmesine neden olabilir. Bu nedenle red oranlarının azaltılması için gerekli olan eğitim vb girişimlerde bulunulması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler :** preanalitik evre, hemoliz, yetersiz numune

## **SB-55**

### **YAYGIN COVID-19 AŞILAMASI SONRASI KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARINDA SARS-COV-2 ENFEKSİYONU RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Nergiz Zorbozan<sup>1</sup>, Orçun Zorbozan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** SARS-CoV-2'nin Çin'in Wuhan Eyaleti'nde 2019 yılında tanımlandığından bugüne kadar, oluşan varyantların farklı yayılma özellikleri, etkili aşıların kullanıma girmesi gibi önemli her bir değişiklik karşısında biyogüvenlik risk değerlendirmesinin güncellenmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı yaygın aşılama sonrasında bir ikinci basamak sağlık merkezinde yer alan klinik biyokimya laboratuvarımızın COVID-19 risk değerlendirmesinin yapılarak riskli işlemlere ve alınması gereken önlemlere dikkat çekilmesidir.

**Gereç Ve Yöntem:** Otoanalizörlerde yapılan testlerin ve tam idrar tetkikinin COVID-19'a yönelik risk değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü'nün COVID-19 ile ilişkili laboratuvar biyogüvenliği geçici rehberinde yer alan şablon ve pandeminin ülkemizdeki ilk döneminde laboratuvarımızda gerçekleştirdiğimiz risk değerlendirmesi baz alınarak yapıldı. Laboratuvarımızda çalışan tüm personelin geçerli COVID-19 aşılama sonrasının tamamlanmış olması nedeniyle SARS-CoV-2 maruziyetinin sonuçları 3x3 risk değerlendirme matrisinde "orta derece" olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Pandemi başlangıcındaki risk değerlendirmemizde "çok yüksek risk" nedeniyle kaldırılan manuel pipetleme işleminin riski, yaygın aşılama sonrası yaptığımız risk değerlendirmemizde "yüksek risk" olarak belirlendi ve cerrahi maske ve göz koruyucu ile "orta risk" ile işleminin yapılmasına karar verildi. Pandemi başlangıcındaki risk değerlendirmemizde "çok yüksek risk" nedeniyle kaldırılan mikroskopik idrar analizi, yaygın aşılama sonrası yaptığımız risk değerlendirmemizde "yüksek risk" olarak belirlendi ve cerrahi maske ve göz koruyucu ile "orta risk" ile işleminin yapılmasına karar verildi. Pandemi başlangıcındaki risk değerlendirmemize göre kullanmaya başladığımız tek kullanımlık laboratuvar önlüğü ve bone uygulaması, temas ile SARS-CoV-2 maruziyetinin düşük olasılıklı olması nedeniyle yaygın aşılama sonrasında yaptığımız risk değerlendirmemizde tek kullanımlık laboratuvar önlüğü ve bone uygulamasından vazgeçildi.

**Tartışma:** Laboratuvarlarda biyogüvenlik risk değerlendirmesi önceden belirlenmiş zaman aralıklarında, ayrıca laboratuvarı ilgilendiren her türlü değişiklikte yeniden yapılmalıdır. Bu nedenle hem COVID-19 pandemisinin başlangıcında, hem de laboratuvar personelimizin COVID-19 aşı takviminin tamamlanmasından sonra laboratuvarımızın biyogüvenlik risk değerlendirmesini gerçekleştirdik. Yapılan çalışma hem laboratuvar süreçlerimizde riskli işlemlerin vurgulanması ile örnek teşkil etmekte hem de riskin azaldığı işlemlerde kişisel koruyucu ekipmanların kullanımını düzenleyerek gereksiz sarfiyatın ve tıbbi atık oluşumunun önüne geçmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** biyogüvenlik, COVID-19, pandemi, risk değerlendirmesi, tanı laboratuvarı

## **SB-56**

### **ROMATOİD ARTRİT TANISINDA ANTI SIKLIK SİTRÜLLENMİŞ PEPTİD (CCP) VE ROMATOİD FAKTÖR (RF)'ÜN YERİ**

**Candeğer Avşar**

Muş Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Muş, Türkiye

**Amaç:** Romatoid artrit (RA) etiyojisi bilinmeyen, inflamatuvar, periferik bir poliartrit olup, tedavi edilemez ise pek çok eklemde harabiyet, deforme ve fiziksel işlev kaybına neden olan sistemik bir hastalıktır. Çalışmamızda Muş Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarına Romatoid Artrit ön tanısıyla başvuran hastalarda Anti siklik sitrüllemiş peptid (CCP), Romatoid faktör(RF) , sedimantasyon ve C reaktif protein(CRP) testlerinin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Muş Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarına Ocak 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında gelen Romatoid Artrit ön tanılı 1024 hasta çalışmaya alınmıştır. Romatoid faktör (RF) ve C Reaktif Protein(CRP) testi ROCHE Cobas 8000 cihazında, anti siklik sitrüllemiş peptid (CCP) Allegria cihazında ELISA kitiyle, sedimantasyon ise VACU PLUS ESR cihazında çalışılmıştır. Ve tüm veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak analizinde SPSS 22.0 programı kullanılmış ve  $p < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Anti-CCP 80 (%7.81) hastada, RF ise 874 (%85,35) hastada pozitif çıkmıştır. Anti-CCP pozitif olan 80 hastanın 13(%16,25)'ünde RF negatif bulunmuştur. RF pozitif bulunan 874 hastanın 795(%90,96)'inde ise anti CCP negatif bulunmuştur. Anti CCP değerleri ile RF ve sedimantasyon arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. CRP ile bir korelasyon saptanamamıştır.

**Sonuç:** Anti-CCP, RA tanısı için iyi bir serolojik belirteçtir ayrıca yüksek spesifitesi nedeniyle RA'yı diğer RF pozitif olabilen artrit formlarından da ayırt etmede kullanılabilir. Hastalığın klinik semptomları oluşmadan da sıklıkla tespit edilebilir olduğundan erken tanı testi olarak kullanılması uygun görülmektedir. Çalışmamızda RF negatif olup anti-CCP'si pozitif olan RA'lı hastalar mevcuttur, bundan dolayı seronegatif RA'lı hastalarda RA tanısını koymada fayda sağlamaktadır. Sedimantasyon yüksekliği ile korelasyon RA tanısını desteklerken, CRP yüksekliğinin tanıya katkısı sınırlıdır.

**Anahtar Kelimeler :** Romatoid Artrit, Anti-CCP, RF

## SB-57

### HOMOSİSTEİN VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMI ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Arzu Ateş<sup>1</sup>, Aslıhan Büyüköztürk Karul<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Abd

**Amaç:** Ortalama trombosit hacmi (OTH) tam kan sayımı içinde trombositlerin büyüklüğü, aktivasyonu ve fonksiyonu hakkında bilgi veren kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi gösterilmiş bir parametredir. Büyük trombositler daha reaktif, granüllerinden prokoagülan maddeler salgılayarak protrombotik ve proinflatuvar süreci tetikleyebilir. Homosistein esansiyel olmayan, sülfür içermeyen, proteinogenik olmayan bir aminoasittir ve metionin metabolizmasında oluşan bir ara üründür. Hiperhomosisteineminin farklı yollarla hücre hasara sebep olarak özellikle kardiyovasküler hastalıkları tetiklediği gösterilmiştir. Literatür araştırmamızda aslında her ikisi de vasküler hasar belirteci olarak kabul edilen OTH ve homosistein arasındaki ilişkiyi gösteren yayına rastlamadık. Biz de çalışmamızda OTH ve homosistein arasındaki ilişkiyi inceledik.

**Yöntem:** Çalışmamızda Ocak 2021-Haziran 2021 arasında hastanemizde değerlendirilen, 18-80 yaş arası, malignitesi olmayan homosistein ve OTH çalışılan 279 hasta retrospektif incelendi. Hiperhomosisteinemi için 15 µM kestirim değeri, normal OTH içinse 9,4-12,3 fL arası değerler alındı. Bu hastaların 185'inde glikoz, insülin, folat, vitamin B12, CRP, trigliserit, LDL düzeyleri de çalışılmıştı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnow, aralarındaki ilişki ise Spearman Korelasyon testleri ile incelendi.

**Bulgular:** Tüm parametrelerin çalışıldığı 185 hasta incelendiğinde sadece folatın normal dağılıma uygunluk gösterdiği saptandı ( $p=0,2 >0,05$ ). Tüm parametreler ve OTH arasındaki korelasyon incelendiğinde aralarında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ancak sadece OTH ve homosistein incelendiğindeyse hasta sayısı 279'a yükseldi. Bu 279 hastanın OTH ve homosistein ortalamaları hesaplandı (9,93 fL  $\pm$ 0,14 SD=1,2; 10,24 µM  $\pm$ 0,51 SD=4,33) saptandı. İki parametre normal dağılıma uygunluk göstermezken aralarında anlamlı, lineer, zıt ve zayıf ilişki saptandı ( $p=0,025 <0,05$ ;  $r=-0,134$ ). Yaptığımız literatür incelemesinde hiperhomosisteinemi ve OTH arasındaki ilişkinin her zaman homojen olmadığı, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda çoğunlukla OTH'nin yüksek; romatizmal hastalıklarda, otoimmün hastalıklarda, bazı malignitelerde OTH'nin düşük olduğu saptandı. Bu yüzden hiperhomosisteinemi olan 29 hasta (ortalama 19,8 $\pm$ 1,53 µM) OTH düşük ve yüksek (9,4 fL-12,3 fL referans aralıklarının dışında kalanlar) olanlar olmak üzere 2'ye ayrılarak altgrup analizi yapıldı. Hiperhomosisteinemi olup OTH >12,3 fL (ortalama 13,08fL $\pm$ 0,78) olan hastalar arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,541$ ). Hiperhomosisteinemi olup OTH <9,4 fL olan hastalar (ortalama 8,83 $\pm$ 0,19) incelendiğinde yüksek homosistein ve düşük OTH değerlerinin normal dağılıma uygunluk gösterdiği, aralarında ise anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde, doğrusal bir ilişki saptandı ( $p=0,049 <0,050$   $r=0,068$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda hiperhomosisteinemi ve düşük OTH değerleri arasında anlamlı ancak zıt yönde ilişki saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi, homosistein

## **SB-58**

### **ARDIŞIK REFLEKTİF TESTLERLE TANIMLANAN PARAPROTENEMİ OLGUSU**

**Aybike Ecmel Cinkara<sup>1</sup>, Ece Onur<sup>1</sup>, Cevval Ulman<sup>1</sup>, Zeki Arı<sup>1</sup>, Yeşim Güvenç Demirağcı<sup>1</sup>,  
Serkan Erdal<sup>1</sup>, Ahmet Angın<sup>1</sup>, Aytül Sezen<sup>1</sup>, Gamze Göksel<sup>2</sup>, Fatma Taneli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı,  
Manisa, Türkiye

**Amaç:** Reflektif testler, klinik biyokimya uzmanları tarafından hasta numunesindeki sonuçlara göre klinisyenin bilgisi dâhilinde, aynı hasta numunesinde yeni testlerin çalışılması ve yorumlanması olarak tanımlanan, laboratuvar tıbbi tarafından sağlanan ekstra bir hizmettir. Laboratuvar tıbbında klinik biyokimya uzmanları tarafından uygun görülen reflektif test uygulamaları; laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi, yorumlanması, hastalara klinik tanının konulmasında anlamlı ve etkili/ değerli ve rasyonel katkı sağlamaktadır. Direkt bilirubin negatifliği saptanan hastada reflektif testlerle hata kaynağının araştırılması amaçlanmıştır.

**Olgu:** Olgumuz, sağ uylukta liposarkom ön tanısıyla onkoloji polikliniğinde kemoterapi almakta olan 76 yaşında kadın hastadır. Özgeçmişi incelendiğinde olgunun 2 yıl önce liposarkom nedeniyle opere edildiği ve nüks nedeniyle tekrar kemoterapi tedavisi verildiği öğrenildi.

**Bulgular:** Hastanın laboratuvar sonuçlarında; yüksek total protein (8.9 mg/dL), düşük hemoglobin (Hb) (9.6 g/dL) ve negatif direkt bilirubin değerlerinin olduğu dikkat çekti. Klinik biyokimya uzmanı negatif bilirubin değerinin nedenini araştırmak amacıyla reflektif testler istedi. Olguda ilk önce dilüsyon yapılarak direkt bilirubin değeri 0.36 mg/dL saptandı. Hastada olası interferans nedenleri gözden geçirildiğinde düşük albümin/globulin oranı (0.85), yüksek total protein değeri nedeniyle reflektif test olarak serum protein elektroforezi (SPEP) istendi ve monoklonal gammopati saptandı. Ek olarak immün fiksasyon elektroforezi (IFE) istendi ve IgG lambda ve serbest lambda hafif zincir monoklonal gammopati saptandı. Ayrıca nefelometrik IgG, IgA, IgM, serbest kappa ve serbest lambda analizleri istendi. IgG ,lambda hafif zincir yüksekliği görüldü. Hasta ileri hematoloji konsültasyonuna yönlendirildi.

**Sonuç:** Laboratuvar sonuçlarında analitik hata saptandığında reflektif testlerin istenmesi durumunda, hastaların altta yatan olası ek patolojilerin aydınlatılmasına büyük katkı sağladığı görülmektedir. Klinik biyokimya uzmanları reflektif testler aracılığıyla hastalıkların tanısında ve izleminde önemli rol oynayarak klinisyenlerin hasta yönetimindeki kararlarına destek olmaktadır. Olgumuzda da olduğu gibi klinik biyokimya uzmanlarının aldıkları eğitim ile laboratuvardaki her testin tüm sürecine hakim olması, testlerin sınırlılıklarının farkında olması ve gerektiğinde bunları avantaja çevirmesini mümkün kılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Direkt bilirubin, interferans, paraprotein, reflektif test

## **SB-59**

### **RUTİN BİYOKİMYASAL TESTLERDE ONAY DESTEK SİSTEMİ'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Berke Öztürk<sup>1</sup>, Muhammed Emin Ceylan<sup>1</sup>, Nurullah Özşarı<sup>1</sup>, Ceyda Seren Bedel<sup>1</sup>, İkbal Özen Küçükçetin<sup>1</sup>, Sebahat Özdem<sup>1</sup>, Halide Akbaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Laboratuvarımızda Onay Destek Sistemi(ODS) için 2021 Haziran ayında belirli kurallar tanımlanmış olup, 2022 Ocak ayında test bazında onay aralıkları genişletilerek revize edilmiştir. Bu çalışmanın amacı seçilen testlerde, tanımlanan ODS kuralları ile elde ettiğimiz otomatik onay yüzdelerini göstermek ve otomatik onaylanamama (manuel onay) sebeplerini ortaya koymaktır.

**Yöntem:** Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastalara ait 10 biyokimyasal parametrenin 15 günlük verilerinden; 2,5 ve 97,5 persentil değerleri hesaplandı, alt ve üst onay aralığı olarak ODS kurallarına eklendi. Ayrıca serum indeksleri, iç kalite kontrol sonuçları, panik değerler, beklenmeyen sonuçlar ve uyarı işaretleri sisteme kaydedildi. Tüm örnek analizleri Cobas 8000 modüler analizör serisi (Roche Diagnostics, Switzerland) ve Cobas® Infinity Laboratory Solution programı ile yapıldı. ODS kullanılarak otomatik onaylanan test sonuçlarının yüzdesi ve manuel onay sebeplerini göstermek amacıyla 1-7 Mart 2022 arasında çalışılan 77876 test sonucu analiz edildi.

**Bulgular:** Otomatik onay yüzdeleri; Sodyum: %85.84, Potasyum: %69.75, Klor: %86.77, Kalsiyum: %97.49, Magnezyum: %95.73, Kreatinin: %90.58, AST: %87.56, ALT: %90.94, Total Bilirubin: %88.60, Direkt Bilirubin: %78.32 olarak hesaplandı. Potasyum, AST ve Direkt Bilirubin testleri için en sık görülen manuel onay nedeni hemoliz olup, sırasıyla %18.07, %8.38 ve %13.20 olarak bulundu. Uygulanan (Na+K) -Cl >45 kuralı nedeniyle manuel onaylanan sonuçlar tüm Sodyum sonuçlarının % 8.54'ü, Potasyum sonuçlarının % 6.59'u, Klor sonuçlarının %7.45'i olarak bulundu. Onay aralığı dışı sonuçlar nedeniyle manuel onaylanan testler tüm Kreatinin sonuçlarının % 6.67'si, Total Bilirubin sonuçlarının % 9.47'si olarak bulundu.

**Sonuç:** 2018'de Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi kapsamında Sağlık Bakanlığı tarafından duyurulan ODS kullanımı; laboratuvarlar için zorunlu tutulmamış, gönüllülük esasına dayandırılmıştır. ODS'nin temel amacı onay bazında bir standardizasyon geliştirerek zamanı verimli kullanmak ve yorum gerektiren test sonuçlarına daha fazla zaman ayırarak olası hataları en aza indirmektir. Laboratuvarımızda kullandığımız onay destek süreci sonuçları sürekli takip edilerek güncellenmektedir. Çalışmamızda ortaya koyduğumuz hemoliz nedeni manuel onay yüzdelerinin yüksek olması, preanalitik fazın ODS üzerindeki önemine dikkat çekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Onay Destek Sistemi, Otomatik Onay

## **SB-60**

### **SOĞUK AGLÜTİNİN: HANGİ 37 DERECE?**

**Bevazıt Semih Yeşil<sup>1</sup>, Oğuzhan Zengi<sup>1</sup>, Habib Özdemir<sup>1</sup>, Alper Gümüş<sup>1</sup>, Öykü Arslan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya  
<sup>2</sup>İstanbul Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** 53 yaşında kadın hasta dış merkezden kansızlık ön tanısıyla İstanbul Çam ve Sakura Şehir Hastanesi hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanemiz hematoloji polikliniğine halsizlik, yorgunluk, gece terlemesi şikayetleri ile başvuran hastanın hemogram ve sedimentasyon testlerini içeren 2 ayrı K3-EDTA'lı tüpü biyokimya laboratuvarımızca kabul edilmiştir. Sysmex marka XN-1000 model cihazda analiz edilen tam kan sayımı tetkiklerinde hemoglobin ve hematokrit uyumsuzluğu tespit edilmesi üzerine soğuk aglütinin olma ihtimali değerlendirilmiştir

**Amaç:** Soğuk aglütinin varlığında numunelerin çalışılması için literatürde çeşitli öneriler rapor edilmiştir. Standart yöntem olarak kullanılan 37 derece su banyosunda bekletme basamağından elde edilen sonuçların 37 derecelik etüv kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması.

**Yöntem:** EDTA'lı tam kan numunesi ve EDTA'lı sedimentasyon numunesi eş zamanlı olarak 2 farklı yöntemle ısıtılmaya bırakılmıştır. Tam kan tüpü 37 derece etüvde 1 saat, sedimentasyon tüpü 37 derece su banyosunda (Nüve NB5 su banyosu) 1 saat bekletilmiştir.

**Bulgular:** Su banyosu öncesi değerler: Hemoglobin: 16,2 g/dL Hematokrit: %13,2 Eritrosit Sayısı:  $1,35 \cdot 10^{12}/L$  Trombosit:  $212 \cdot 10^9/L$  MCH: 120 pg MCHC: 122,7 g/dL

Su banyosu sonrası değerler: Hemoglobin: 13,4 g/dL Hematokrit: %36,1 Eritrosit Sayısı:  $3,93 \cdot 10^{12}/L$  Trombosit:  $261 \cdot 10^9/L$  MCH: 34,1 pg MCHC: 36,1 g/dL

Etüv öncesi değerler: Hemoglobin:13,7 g/dL Hematokrit: %10,6 Eritrosit Sayısı:  $1,09 \cdot 10^{12}/L$  Trombosit:  $267 \cdot 10^9/L$  MCH: 125,7 pg MCHC: 129,2 g/dL

Etüv sonrası değerler: Hemoglobin: 13,7 g/dL Hematokrit: %18,7 Eritrosit Sayısı:  $1,9 \cdot 10^{12}/L$  Trombosit:  $245 \cdot 10^9/L$  MCH: 72,1 pg MCHC: 73,3 g/dL

**Sonuç:** Etüvde bekletilen tüpteki soğuk aglütinin etkisi giderilemezken, su banyosunda çalışılan tüpteki parametrelerde soğuk aglütinin etkisi azaltılmış ve hasta kliniği ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Rutin hematoloji laboratuvarında soğuk aglütinin varlığından şüphelenildiğinde alternatif yöntemler olan etüv, kontrolsüz sıcak ortamlarda bekletme (bardak vb) gibi standardize olmayan yöntemler yerine su banyosu kullanımı gerektiği düşünülmektedir. Yeterli örneklem büyüklüğü ile su banyosu ve diğer standardize olmayan yöntemlerin karşılaştırılması bu raporun limitasyonlarını kaldıracaktır.

**Anahtar Kelimeler :** soğuk aglütinin hastalığı, tam kan sayımı, otoimmün hemolitik anemi

#### **Kaynakça**

Sibel K., Hamit Y.E., Esin E., Necat Y. Soğuk Aglütinin hastalığında Tam Kan Sayımı. Türk Klinik Biyokimya Derg 2015; 13(2): 69-73

## **SB-61**

### **PARAPROTEİNEMİLERDE İNTERFERANSTAN SONUCA**

**Elif Bengü Güngör<sup>1</sup>, Semra Işıkoğlu Hatıl<sup>1</sup>, Ramazan Berk Us<sup>1</sup>, Fatma Uçar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Biyokimya Laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan vakumlu jelli tüpler, serum ile kanın şekilli elemanlarını ayıran jel içerirler. Jelli tüpler sayesinde serumun stabilitesi artar ve hemoliz önlenir. Santrifüj sonrası jel, kanın hücresel elemanlarıyla serum arasında fiziki bariyer oluşturur. Bazı durumlarda jelin serumu ayırma özelliğini interfere eden faktörler olabilir. Bu olguda, hiperproteinemiden kaynaklanan serum ayrışmama sorununun, hastanın tanısı için bir ipucu olabileceğinin vurgulanması amaçlandı.

**Yöntem:** Diyabet, hipertansiyon tanısı ve idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile takip edilen 66 yaşında kadın hasta idrar kaçırma şikayeti ile üroloji polikliniğine başvurdu. Hastadan BD Vacutainer SST II Advance tüplerine rutin tetkikleri için kan örneği alındı. 30 dakika pıhtılaşma için bekletildi, ardından 10 dakika 1500 g'de santrifüj edildi. Santrifüj sonrası hastanın serumunun ayrışmadığı ve kanın şekilli elemanlarının presipite olmadığı görüldü. Hastadan istenen yeni kan örneğinde de aynı sorun yaşandı. Numune bir kez daha aynı sürede, aynı devirde santrifüj edildi ve az miktarda serum elde edildi. Hastanın rutin tetkikleri Roche Cobas e702 ve e801 otoanalizöründe çalışıldı. İlgili klinikle yapılan laboratuvar konsültasyonu sonucu hastaya protein elektroforez testinin yapılmasının uygun olacağı bildirildi.

**Bulgular:** Hastanın kan sonuçlarında; albümin değeri 32.9 g/L (Referans Aralık: 39.7-49.4), total protein değeri 104,6 g/L (Referans Aralık: 64-83), beta2 mikroglobulin değeri 20.3 mg/L (Referans Aralık: 1.09-2.53), lambda serbest hafif zincir değeri 2650 mg/L (Referans Aralık: 8.3-27) bulunmuştur. Yapılan protein elektroforezinde IgG Lambda Monoklonal Gamapati bulunmuştur.

**Sonuç:** Jelli tüpler, klinik laboratuvarında kan alımı için yaygın hale gelmiştir. Tüplerdeki jelin özgül ağırlığı (1.04 g/cm<sup>3</sup>), serum ile kan bileşenlerinin özgül ağırlığı arasındadır (1.03 g/cm<sup>3</sup> ve 1,09 g/cm<sup>3</sup>). Hiperproteinemi, özellikle hiperimmünoglobulinemi kanın özgül ağırlığını değiştirerek, kan toplama tüplerinde uygun jel bariyer oluşumunu bozabilir ve interferansa yol açabilir. Laboratuvara ulaşan numuneler bazı spesifik hastalıkların tanısında öngörücü bir rol oynayabilir; dolayısıyla her laboratuvar uzmanının interferanslar ve çözümleri hakkında bilgi sahibi olması oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Myelom, Hiperproteinemi, İnterferans, Jelli Tüp

#### **Kaynakça**

1. Fatás M, Franquelo P, Franquelo R. Anomalous flotation of separator gel: density or viscosity? Clin Chem. 2008; 54(4):771-772.
2. Sutirtha Chakraborty, Sourav Roy Chowdhury, Prasad Krishnan, Sugat Sanyal, Chandramouli Bhattacharya and Susruta Sen. Improper serum separation on gel tubes: a trivial laboratory problem or an indicator of monoclonal gammopathy? Clin Chem Lab Med 2014; 52(12): e275-e278
3. van den Ouweland JM, Church S. High total protein impairs appropriate gel barrier formation in BD Vacutainer blood collection tubes. Clin Chem 2007;53:364-5
4. Fethullah Gerin, Dilber Coban Ramazan, Ozgur Baykan, Onder Sirikci, Goncagul Haklar Abnormal gel flotation in a patient with apperant pneumonia diagnosis: a case Report Biochemia Medica 2014;24(1):180-2
5. Lu Pang, MD, Ying Xing, MD, Lingsheng Xing, MD, Linzi Miao, MD, Chongwen An, MD, and Haixia Li, MD Contradictory Phenomenon Between Serum Separator Tube and Plasma Tube: A Case Report Laboratory Medicine 2021;XX:0-0



## **SB-62**

### **HEMOFİLİ A HASTALARINDA TEDAVİYİ KOMPLİKE EDEN İNİHİTÖR GELİŞİMİ VE PATOGENEZİNDE REGULATUVAR T HÜCRELERİN ETKİSİ**

**Emre Akkaya<sup>1</sup>, Başak Koç Şenol<sup>1</sup>, Umut Can Küçüksezer<sup>1</sup>, Esin Çetin<sup>1</sup>,  
Günnur Deniz<sup>1</sup>, Osman Bülent Zülfikar<sup>1</sup>, Sema Genç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Hemofili A olgularında tedavide kullanılan FVIII preparatlarının yarıömürlerinin kısa olması ve tekrarlayan infüzyonların gerekliliği %25-30 hastada inhibitör gelişmesine sebep olur. Bu inhibitörler efektif tedaviyi komplike eder, morbiditeyi arttırarak yaşam kalitesini etkiler. Hayvan çalışmaları CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T hücreleri aracılığıyla FVIII'e karşı tolerans geliştiği ve CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>(Treg) hücrelerinin uzun süreli toleranstaki rolü gösterilmiştir. Ancak halen inhibitör gelişiminin karışık süreci nedeniyle tamamen açıklanamadığı bilinmektedir. Bu çalışmada, İNH(+) ve İNH(-) hemofili hastalarında, rFVIII'le uyarılmış T hücre alt grupları ve bu hücrelerden sekrete edilen immün yanıtta etkili sitokinlerin inhibitör gelişimi patogenezindeki rollerinin ortaya konulmasıyla inhibitör gelişmiş hastalara uygulanacak immün tedaviye katkıda bulunulması amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Çalışma grubu, 10 İNH(+) ve 10 İNH(-) hemofili hastası ile benzer yaş grubunda 10 sağlıklı kontrolden oluşturuldu. Periferik kan mononükleer hücre (PKMH) izolasyonu için; heparinli tüpe alınan 10 ml kanlar, ivedilikle laboratuvara ulaştırıldı. 0. gün T hücre oranlarına flow sitometriyle bakıldı. Zenginleştirilmiş RPMI kültür medyumunda 1x10<sup>6</sup> PKMH/ml olacak şekilde süspanse edildi. İnkübasyon 3 koşulda yapıldı; 1) Uyarılmamış (US), 2) rFVIII'le uyarılmış, 3) Fitohemaglutinin (PHA)'le uyarılmış (pozitif kontrol). Kültür sonrası hücre oranlarına flow sitometri, sitokinlere ELİSA'yla bakıldı.

**Bulgular:** İNH(+), İNH(-) gruba göre CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T hücreleri, uyarılmamış ve rFVIII'le uyarılmış koşulda anlamlı olarak düşük bulundu(p=0.01,p=0.04). İki grup arasında T hücre alt grupları İNH(+) grupta daha düşüktü ancak çarpıcı olarak rFVIII ve PHA ile uyarımla diğer T hücrelerinin aksine Treg oranları İNH(+) grupta yüksekti. İNH(+) ve kontrol grubu arasındaysa PHA'yla uyarılmış koşulda CD4<sup>+</sup>T hücreleri anlamlı olarak yüksek bulundu(p=0,023). İNH(+) grupta İNH(-) gruba göre IL-13 ve TGF-β daha düşük; IL-10 daha yüksek bulundu. Ayrıca özellikle İNH(+) grubunda kontrole göre IL-10 anlamlı olmak üzere (p=0,0016), TNF-α, IL-13, TGF-β sitokin düzeyleri düşük saptandı.

**Sonuç:** Bulgularımız inhibitör gelişiminde CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T ve Treg hücrelerinin rolünü göstermektedir. İnkübasyon öncesi CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T hücre düzeyleri arasındaki anlamlı farklılıklar, FVIII'e karşı toleranstaki rolü açıklamaktadır. İnkübasyon sonrasındaysa rFVIII'le uyarım İNH(+) grubunda Treg hücre üretimini tetiklemiştir. Özellikle kontrol grubuna göre düşük seviyeleri inhibitör gelişiminde sitokinlerin, immün sistemi düzenleyici etkilerinin rFVIII tedavisi ile ortadan kalktığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemofili A, inhibitör antikor gelişimi, rekombinant faktör 8 replasman tedavisi, T regulatuvar hücre, sitokin

## Kaynakça

1. C. A. Oliveira, C. Velloso-Rodrigues, F. C. J. Machado, B. N. Carvalho, S. H. L. Gentz, O. A. Martins-Filho, D. G. Chaves. Cytokine profile and FVIII inhibitors development in haemophilia A. *Haemophilia*(2013),19, e139–e142. doi: 10.1111/hae.12096.
2. Paul Tieu, Anthony Chan, Davide Matino. Molecular Mechanisms of Inhibitor Development in Hemophilia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020; 12(1): e2020001. Published online 2020 Jan 1. doi: 10.4084/MJHID.2020.001.
3. Farzaneh Towfighi, Soheila Gharagozlou, Gholam-Ali Kardar, Ramazan-Ali Sharifian, Katayoon Karimi, Manijeh Lak, Ali-Akbar Pourfathollah, Sedigheh Soleimani, and Fazel Shokri. *Journal of Interferon & Cytokine Research* VOL. 27, NO. 8 | Research Reports normal. Assessment of In Vitro Cytokine Response in Hemophilia A Patients With or Without Factor VIII Inhibitory Antibody. 4 Sep 2007 <https://doi.org/10.1089/jir.2006.0184>.

## **SB-63**

### **GPX1 PRO198LEU POLİMORFİZMİ İLE BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Gözde Ceylan<sup>1</sup>, Şule Seçkin<sup>1</sup>, Öner Şanlı<sup>2</sup>, Selçuk Erdem<sup>2</sup>, Canan Küçükgergin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Glutasyon peroksidaz 1 (GPX1), hidrojen peroksit ve çok çeşitli organik peroksitlerin detoksifikasyonunu sağlayan antioksidan bir enzimdir. Antioksidan enzimleri kodlayan genlerdeki polimorfizmler reaktif oksijen türlerinin dengesini bozarak karsinogeneze sebep olabilir. Bu çalışmada amacımız Türk populasyonunda GPX1 Pro198Leu polimorfizminin genotipik varyantlarının dağılımı ile böbrek hücreli karsinom (BHK) riski arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Yöntem:** Çalışmamıza, İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na başvuran sistemik bir hastalığı veya malignitesi bulunmayan 180 sağlıklı kişi (ortalama yaş: 56,5±14,7 yıl) ve klinik ve histopatolojik olarak BHK tanısı konan 100 hasta (ortalama yaş: 54,5±10,6 yıl) katılmıştır. Kontrol ve hasta grubundaki kişilerin periferik kanlarından kit ile DNA izole edilmiş ve GPX1 Pro198Leu polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi (PZR-RFUP) tekniği ile incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Pearson ki kare ( $\chi^2$ ) testi, Mann-Whitney U testi, Student-t testi ve lojistik regresyon testi kullanılarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Pro/Pro genotipinin taşıyıcıları ile karşılaştırıldığında, Pro/Leu+Leu/Leu genotipi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha sık bulundu ( $p=0,004$ ). Pro alleli taşıyıcıları ile karşılaştırıldığında, varyant Leu alleli taşıyanlarda BHK oluşum riski 1,6 kat daha fazla bulundu (%95 CI= 1,1-2,3 ,  $p=0,013$ ). Bununla birlikte, GPX1 Pro198Leu polimorfizminin genotip dağılımı hastalığın derece ve evrelerine göre incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre GPX1Pro198Leu polimorfizminin BHK oluşumu için bir risk faktörü olduğu fakat ilerlemesi için bir risk faktörü olmadığı ileri sürülebilir.

**Anahtar Kelimeler :** Böbrek hücreli karsinom, GPX1 Pro198Leu, Polimorfizm, PZR

## **SB-64**

### **BOS OLİGOKLONAL BANT ANALİZİNDE “AYNA PATERNİ” VARLIĞI AYIRICI TANIDA BİR İPUCU OLABİLİR Mİ?**

**Hazar Gözgül<sup>1,3</sup>, Ergi Kaya<sup>2</sup>, Alper Kutlu<sup>1,3</sup>, Serdar Özakbaş<sup>2</sup>, Pınar Akan<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı

**Amaç:** Günümüzde nörolojik bulguların etiyojisinde otoimmünite ve immün reaksiyonların rolü giderek önem kazanmaktadır. İntratekal immünglobulin yanıtının değerlendirilmesinde beyin omurilik sıvısının (BOS) izoelektrik odaklama ve immünblotlama tekniği ile klonitenin incelenmesi altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada bir olgu örneği üzerinden BOS oligoklonal bant analizindeki “ayna paterni” varlığının ayırıcı laboratuvar tanındaki yeri değerlendirildi.

**Yöntem:** 70 yaşındaki koroner anjiyografi sonrası epileptik nöbet geçirmesi üzerine nöroloji polikliniğine başvuran kadın hastanın, non-koopere, non-oryante ve anlamsız gülme atakları mevcuttu. Hastanın laboratuvar incelemelerinde serum albümin ve IgG düzeyleri (immünötürbidimetrik, Siemens Atellica), BOS oligoklonal bant analizi (izoelektrik odaklama-immünblotlama) ve serum immünfiksasyon elektroforezi (InterlabG26) çalışıldı. Ayrıca serum karaciğer ve böbrek fonsiyon testleri, CRP düzeyi, antinükleer antikor (ANA) lupus antikoagülanı ve anti Cv-2 paraneoplastik antikor varlığı radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirildi.

**Bulgular:** BOS T.protein 82.1 mg/dL, albümin 446 mg/L ve IgG düzeyi 90.3 mg/L, serum albümin 36.1 g/L, IgG 14.4 g/L ve CRP düzeyi 10.2 mg/L olarak ölçüldü. BOS Ig G indeksi 0.50 olarak hesaplandı. Otoimmün ensefalit ön tanısı ile istenen serum anti CV-2 antikor (+) ve ANA (>1/100- <1/320 (+)) ve lupus antikoagülan doğrulama testi 2.02 (kuvvetli +) olarak değerlendirildi. Oligoklonal bant analizinde BOS’da serumda karşılığı olmayan bant gözlenmedi, sonuç tip 5 ayna paterni ve serum monoklonal protein varlığı ile uyumlu olarak değerlendirildi. İleri tetkik olarak yapılan serum immünfiksasyon elektroforezinde, “IgG-kappa monoklonal gamapati” varlığı gözlemlendi. BT radyolojik incelemesinde sol meme dış kadranda bir kitle saptanan hastanın paraneoplastik sendrom ek tanısı ile ileri incelemeye alınması planlandı ancak hasta Covid-19 enfeksiyonu nedeni ile tetkikler tamamlanamadan ex oldu.

**Sonuç:** Bu sunum literatür taramamıza göre tip 5 ayna paterni ve anti Cv-2 antikor pozitifliğinin beraber görüldüğü ilk olgu niteliğindedir. BOS oligoklonal bant analizi ile intratekal immünglobulin sentezinin değerlendirilmesi uzman yorumu gerektirir ve standardizasyonu zordur. Bununla birlikte santral ve periferik sinir sistemini etkileyen immün reaksiyonlar hakkında bilgi verebilir. Oligoklonal bant analizinde “tip 5 ayna paterni” nadir görülür ancak nörolojik bulgu veren altta yatan malignite varlığına önemli bir ipucu sunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** BOS Oligoklonal bant, ayna paterni, anti CV-2 antikor, otoimmün ensefalit, paraneoplastik sendrom

## **SB-65**

### **TOTAL BİLİRUBİN ÖLÇÜMÜNDE İNTERFERANSA NEDEN OLAN MULTİPLE MYELOM OLGUSU**

**Nihan Cansel Sarkaya<sup>1</sup>, Muhammed Ali Aydın<sup>1</sup>, Ayşegül Uğur Kurtoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

**Amaç:** Serumda bilirubin düzeyleri diazo reaktifi ile 570 nanometrede spektrofotometrik olarak ölçülür. Total bilirubin ölçümünde albümine bağlı bilirubini serbestleştirmek için akselatör (kafein, üre vb) kullanılır. Bazı olgularda total bilirubin ölçümlerinde interferans olabilmektedir. Biz bu çalışmamızda total bilirubin ölçümünde interferans yapan multiple myelom olgusunu inceledik.

**Yöntem:** Multiple myelom tanısı alan hastanın serum-idrar elektroforezleri ve serum biyokimyasal parametreleri spektrofotometrik ve nefelometrik yöntemler ile analiz edildi.

**Bulgular:** 50 yaşında kronik böbrek yetmezliği ve kronik viral hepatit B hastalıkları olan erkek hasta, ocak 2022 tarihinden beri multiple myelom yönünden takiplidir. Bu süreçte siklofosamid, deksametazon ve bortezomid tedavisi uygulanmıştır. Hastanın serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezinde IgG Kappa bandı (Helena SAS cihazı) gözlemlendi. Serum IgG düzeyi 90 g/L, Kappa hafif zinciri 41.50 mg/L, IgG1 düzeyi 78.2 g/L olarak nefelometrik yöntemle (Siemens BNII analizörü) tespit edildi. Hastanın serum total protein düzeyi 6,1 g/L, albümin 3,2 g/L, total bilirubin düzeyi 0,3 mg/dl, direk bilirubin düzeyi 0,87 mg/dl (Beckman Coulter AU5800 cihazı) spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü. Hastanın geçmiş tetkik sonuçları incelendiğinde total bil seviyesinin defalarca direkt bil seviyesinden düşük olduğu gözlemlendi. Hasta sonuçları rapor edilirken indirekt bilirubin düzeyleri hesaplanarak belirlendiğinden negatif sonuçların olduğu tespit edildi. Bu olguda total bilirubin seviyesi direkt bilirubin seviyesinden düşük olduğu için interferansın total bilirubin seviyelerine bağlı olduğunu düşündük. Bu nedenle hem total bilirubin hem de indirekt bilirubin seviyeleri raporlandırılmadı.

**Sonuç:** Bu interferansın multiple myelom olgusunun serumunda bulunan artmış immunglobulinler ile akselatör olarak kullanılan kafein arasındaki interferansa bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu gibi hastalarda bilirubin metabolizması değerlendirilirken direk bilirubin düzeylerinin dikkate alınmasını, total bilirubin sonuçlarının doğru sonuç olarak değerlendirilmemesini önermekteyiz.

**Anahtar Kelimeler :** multiple myelom, total bilirubini ölçüm interferansı

## **SB-66**

### **HEMODİYALİZ İLE PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA MONOSİT/HDL ORANI FARKLI MIDIR?**

**Onur Can Çağlayan<sup>1</sup>, Fatma Sibel Koçak<sup>2</sup>, Mürvet Yılmaz<sup>2</sup>, Alev Kural<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği

**Amaç:** Kronik böbrek hastalığı (KBH), geri dönüşümsüz nefron kaybı sebebiyle ilerleyen, vücuttan elimine edilemeyen maddelerin birikimi sonucunda devamlı ve artan inflamasyonla seyreden bir süreçtir. Yapılan çalışmalarda, monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranının, inflamatuvar yanıtı belirleme konusunda faydalı olabileceği gösterilmiştir. Buna ek olarak bu oran, KBH hastalarında gelişebilecek kardiyovasküler hastalıkların risklerini belirleme konusunda kullanılacak yeni bir inflamasyon belirteci olarak önerilmiştir. Bu çalışmada hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) hastalarında monosit/HDL kolesterol oranlarına bakılarak, diyaliz tipine göre hastaların inflamasyon seviyelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Hastanemiz Nefroloji Kliniğinde son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile en az 3 aydır diyaliz tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar HD ve PD hastaları şeklinde 2 gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, primer böbrek hastalığı, diyaliz süresi) ve laboratuvar verileri (hemogram, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kalsiyum, fosfor, parathormon ve Monosit/HDL kolesterol oranı) hasta dosyaları ve hastane bilgisayar sisteminden alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 81 hastanın 40'ı erkek (%48.8), 42'si kadın (%51.2), yaş ortalaması 51.35±14.52 yıl saptandı. Hastalardan 42'si PD (yaş ortalaması 54,76±11,04), 40'ı HD (yaş ortalaması 47,85±16,82) tedavisi almakta idi. Diyaliz süreleri, primer böbrek hastalıkları açısından 2 grup arasında fark bulunmadı (p=0.507;p=0.292). Monosit/HDL kolesterol oranları, total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri PD hastalarında HD hastalarına göre anlamlı yüksek saptandı.(p=0.004; p<0.001; p=0.001).

**Sonuç:** Monosit/HDL kolesterol oranları, PD hastalarında HD hastalarına göre daha yüksektir. Buna nedenle sistemik inflamasyonun şiddetinin PD hastalarında, HD hastalarına göre daha yüksek olduğu düşünülebilir. Daha çok sayıda hastanın dahil edildiği kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Monosit/HDL oranı

## **SB-67**

### **RUTİN BİYOKİMYA TESTLERİNİN ANALİTİK PERFORMANSININ ALTI SİGMA YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ömer Burak Taşkaya<sup>1</sup>, Dilek Ülker Çakır<sup>1</sup>, Havva Yasemin Çinpolat<sup>1</sup>,  
Damla Torun<sup>1</sup>, Adeviye Kargın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Pandemi döneminde bir kez daha ortaya çıktığı üzere laboratuvar hizmetlerine duyulan ihtiyaç ve laboratuvar çalışmalarının değeri artmaktadır. Laboratuvar profesyonelleri gün geçtikçe artan test istemleri ve yeni testler ile karşılaşmaktadır. Artan test sayısı ve çeşidine rağmen analitik kaliteyi korumak klinik biyokimya uzmanlarının en büyük görevlerindedir. Bu bağlamda laboratuvarımızdaki rutin biyokimya testlerinin analitik performansını altı sigma metodu ile değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Laboratuvarımızda kullanılan cobas 8000, cobas 6000-1 ve cobas 6000-2 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) cihazlarında çalışılan albümin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), klor, total kolesterol (TK), glukoz, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), laktat dehidrogenaz (LDH), total protein, trigliserid ve üre testleri için altı sigma değerleri hesaplandı. Sigma ( $\sigma$ ) değeri, varyasyon katsayısı (%CV), %bias ve CLIA 2019 (Clinical Laboratory Improvement Amendments of 2019) toplam izin verilen hata oranları (TEa) üzerinden Sigma ( $\sigma$ ) = (%TEa-%Bias)/%CV formülü ile hesaplandı. Bias(%) dış kalite kontrol (RIQAS, Randox international quality assessment scheme) verilerinden ve varyasyon katsayısı (CV) 2 seviyeli ardışık 20 gün çalışılan iç kalite kontrol verilerinden elde edildi. Total izin verilebilir hata oranları (TEa) için CLIA 2019 verileri kullanıldı.

**Bulgular:** Yaptığımız değerlendirme sonucunda cobas 6000-1 cihazında glukoz ve albüminin her iki düzeyinin, klor, trigliserit ve ürenin 1.düzeinin, klorun ise 2.düzeinin <3 sigma değerine sahip olduğu belirlendi. Cobas 6000-2’de total protein ve üre testlerinin her iki düzeyinin, albümin ve klorun ise 1.düzeinin sigma değeri <3 olarak tespit edildi. Cobas 8000’de ise albümin, klor, total kolesterol ve LDH’nin her iki düzeyinin, trigliseridin ise 2.düzeinin sigma değeri <3 olarak ölçüldü. Belirtilen testler dışında kalan testlerin sigma değerleri ise yeterli performans aralığında (3-6) veya dünya standartlarında (>6) olarak saptandı.

**Sonuç:** Hasta güvenliğini sağlamak ve doğru sonuç üretebilmek laboratuvarların en önemli hedeflerindedir. Bu kapsamda altı sigma yöntemi laboratuvar tıbbında uygulanmaya başladığından bu yana analitik performansı ölçmede en yararlı parametrelerden biri haline gelmiştir. Bu metodun yaygınlaşması analiz öncesi ve sonrası süreçleri kapsayarak laboratuvarlarda analitik kalitenin iyileştirilmesi noktasında oluşabilecek potansiyel hataların tespitinde ve erken müdahalesinde yol gösterici olmaya devam edecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Altı Sigma Yöntemi, Analitik Performans, Kalite Yönetimi

#### **Kaynakça**

1. Korkmaz Ş, Analitik Evre Performansının Altı Sigma Metodu Kullanılarak Değerlendirilmesi, Türk Klinik Biyokimya Derg 2019; 17(3): 126-133

2. Westgard S, Bayat H., Westgard O. Analytical Sigma metrics: A review of Six Sigma implementation tools for medical laboratories, *Biochem Med (Zagreb)*. 2018 Jun 15;28(2):020502
3. Westgard S, Bayat H, Westgard O. A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies, *Clinica Chimica Acta* 523, December 2021, Pages 216-223
4. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, et al., Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 516-519.
5. Westgard O, Westgard S. Six Sigma Quality Management System and Design of Risk-based Statistical Quality Control, *Clin Lab Med* 2017 Mar;37(1):85-96
6. Guo X, Zhang T, Gao X, Li P, You T, Wu Q, Wu J, Zhao F, Xia L, Xu E, Qiu L, Cheng X. Sigma metrics for assessing the analytical quality of clinical chemistry assays: a comparison of two approaches, *Biochem Med (Zagreb)*. 2018 Jun 15;28(2):020708.
7. Westgard JO, Westgard SA. Assessing quality on the Sigma scale from proficiency testing and external quality assessment surveys. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:1531-5.



## SB-68

### SEPSİS TANISINDA VE PROGNOZUNDA İNFLAMATUVAR VE KARDİYAK BİYOBELİRTEÇLERİN ÖNEMİ

**Serdar Küçükokudan<sup>1</sup>, Caner Acar<sup>2</sup>, Şükriye Miray Kılınçer Bozgül<sup>2</sup>,  
Burcu Barutçuoğlu<sup>3</sup>, Güneş Ak<sup>3</sup>, Devrim Bozkurt<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı

**Amaç:** Sepsis, hastanelerde en sık görülen ölüm nedenlerindedir. Tanıda altın standart olan kan kültürünün geç sonuçlanması nedeniyle sepsis ve septik şok tanısında erken dönemde yol gösterici olabilecek biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada SOFA skoru, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), ferritin, N-terminal proBNP (NT-proBNP) ve Troponin T (TnT)'nin sepsis/septik şok ve sağ kalan/ölen hastaların ayırımında tanıs ve prognostik değerlerini incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Eylül 2013-Mart 2022 tarihleri arasında EÜTF İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 181 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar sepsis-3 kriterlerine göre sepsis(n=81)/septik şok (n=100) ve sağ kalan(n=120)/ölen (n=61) olarak gruplandırıldı. CRP immünotürbidimetrik, PCT, ferritin, NT-proBNP ve TnT elektrokemilüminesans immünassay yöntemle çalışıldı. Gruplar arası SOFA skoru, CRP, PCT, ferritin, NT-proBNP ve TnT düzeyleri karşılaştırıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Sepsis ve septik şok hasta grupları arasında CRP ve ferritin değerlerinde anlamlı fark bulunmazken (p>0.050), SOFA skoru, PCT, NT-proBNP ve TnT değerlerinde anlamlı farklılık vardı (sırasıyla p değerleri <0.001, <0.001, <0.001, 0.019). SOFA skoru, PCT, NT-proBNP ve TnT için ROC analizleri yapıldı. Sırasıyla eğrinin altındaki alanlar (EAA, %95 güven aralığı için) 0,869(0,811-0,927), 0,673(0,587-0,759), 0,697(0,602-0,793) ve 0,622(0,523-0,722), eşik değerleri skor 7, 7.7 ng/mL, 7245 ng/L ve 90 ng/L, duyarlılık %85, %68, %71, %45 ve özgüllük %76, %61, %66 ve %77 olarak saptandı. 30 günlük mortalite sepsis grubunda %27.2, septik şok grubunda %39 idi. Sağ kalan ve ölen hasta grupları arasında CRP, PCT, NT-proBNP, TnT değerlerinde anlamlı fark bulunmazken (p>0.050), SOFA ve ferritin değerleri anlamlı farklıydı (sırasıyla p=0,005 ,p<0.001). Yapılan ROC analizlerinde SOFA ve ferritin için sırasıyla EAA 0.635 (0.539-0.731) ve 0.770 (0.665-0.876), eşik değerleri skor 7 ve 737 mcg/L, duyarlılık %66, %73, özgüllük %61, %62 olarak bulundu.

**Sonuç:** PCT, NT-proBNP ve TnT'nin sepsis/septik şok ayırımında tanıs değerlerinin olduğu, ferritinin ise sağ kalan/ölen ayırımında prognozda yol gösterici olduğu saptandı. SOFA skorunun da tanı ve prognozda yol gösterici olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** sepsis, septik şok, C-reaktif protein, prokalsitonin

#### Kaynakça

1. Teggert A, Datta H, Ali Z. Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis. Micromachines (Basel). 2020;11(3):286. Published 2020 Mar 10. doi:10.3390/mi11030286
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
4. Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect. 2018;24(12):1264-1272. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.011

## **SB-69**

### **XRCC3 THR241MET GEN POLİMORFİZMİNİN BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOM İLE İLİŞKİSİ**

**Serhat Kılıncı<sup>1</sup>, Nur Çınar Şirin<sup>1</sup>, Canan Küçükgergin<sup>1</sup>, Selçuk Erdem<sup>2</sup>,  
Öner Şanlı<sup>2</sup>, Şule Seçkin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** X-ray Repair Cross Complementing3(XRCC3) geni, kromozomal stabilitenin sürdürülmesinde ve DNA hasarının tamirinde önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, XRCC3 Thr241Met gen polimorfizmi ile böbrek hücreli karsinomun oluşumu ve gelişimi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Ayrıca, böbrek hücreli karsinomlu kişilerde sigara kullanımı ile XRCC3 Thr241Met polimorfizmi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi planladık.

**Metod-Materyal:** Çalışmamıza 2015-2018 yılları arasında klinik ve histopatolojik olarak böbrek hücreli karsinom tanısı konan hastalar (n=129,ortalama yaş: 54.7±10.5 yıl) ile normal olan sağlıklı kişiler (n=212, ortalama yaş: 56.0±9.07) dahil edildi. XRCC3 Thr241Met gen polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), sınırlayıcı enzim parça uzunluğu polimorfizmi (RFLP) yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen sonuçlar; ki-kare, Mann-Whitney U testi ve lojistik regresyon testleri kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, sigara kullanımı ve BMI açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. XRCC3 Thr241Met gen polimorfizminde genotip ve allel sıklığı bakımından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Yüksek grade ile ileri evre bakımından incelendiğinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Sigara kullanımı bakımından ise, sigara kullanan hasta grubu sigara kullanan kontrol grubu ile kıyaslandığında Met/Met genotipi için anlamlı olarak (p= 0.025) farklılık bulunmaktadır.

**Sonuç:**Türk populasyonunda XRCC3 Thr241Met gen polimorfizminin böbrek hücreli karsinomun oluşumunda ve gelişiminde bir rolü olmadığını fakat sigara kullananlarda Met/Met genotipinin böbrek hücreli karsinom oluşumunda bir risk faktörü olarak rol oynadığını ileri sürebiliriz.

**Anahtar Kelimeler :** Böbrek hücreli karsinom, XRCC3 gen polimorfizmi, PZR

## **SB-70**

### **OBEZ VE FAZLA KİLOLU OLGULARDA BETA HÜCRE KAPASİTELERİNİN K-MEANS CLUSTERİNG METODU KULLANILARAK SINIFLANDIRILMASI**

**Serkan Erdal<sup>1</sup>, Zeliha Hekimsoy<sup>2</sup>, Pınar Erbay Dünder<sup>3</sup>, Fatma Taneli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Amaç:** Obezite, insülin direnci gelişimine ve pankreatik beta hücre fonksiyonu bozukluğuna bağlı yetersiz insülin salınımına neden olmaktadır. Glukoz metabolizmasının bozulması prediyabet hatta tip2 diyabet gelişimine yol açmaktadır. K-means clustering hastalık alt gruplarını sınıflandırmak için son yıllarda tercih edilen bir istatistiksel metottur. Bu çalışmanın amacı, obez ve fazla kilolu olguları K-means clustering yöntemi kullanarak insülin direnci ve salınım indekslerine göre metabolik açıdan sınıflandırmaktır.

**Yöntem:** Aralık 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, tip2 diyabet şüphesi olan obez veya fazla kilolu 163 olgu çalışmaya alınmıştır. İnsülin direncini ifade eden Homeostatic Model Assessment-İnsülin Resistance (HOMA-IR) ve İnsülin Sensitivity İndex (ISI) indeksleri ve insülin salınımını gösteren Homoeostasis Model Assessment of  $\beta$ -Cell Function (HOMA-beta), İnsulinogenic İndex(IGI30), disposition index, birinci ve ikinci faz insülin salınım indeksleri hesaplanmıştır. HOMA-IR ve IGI30 indeksleri kullanılarak K-means clustering yöntemiyle olgular grup1 (n=22, düşük insülin direnci-yüksek insülin salınımı), grup2(n=69, düşük insülin direnci-düşük insülin salınımı), grup3 (n=31, yüksek insülin direnci-yüksek insülin salınımı), grup4(n=41, yüksek insülin direnci-düşük insülin salınımı) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Olgular ayrıca Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) diyabet tanı kriterlerine göre normal glukoz toleransı, prediyabet ve tip2 diyabet olmak üzere 3 gruba sınıflandırılmış ve K-means clustering yöntemi sınıflamasıyla kıyaslanmıştır.

**Bulgular:** Grup1'deki olguların hiçbirinin tip2 diyabet olmadığı, 10'unun normal glukoz toleransı olduğu için en sağlıklı grup olduğu düşünülmüştür. Grup2'de bulunan 69 olgunun 22'sinde normal glukoz toleransı, 38'inde prediyabet, 9'unda tip2 diyabet saptanmıştır. Grup4'teki olguların 36 tanesi prediyabet veya diyabet, yani glukoz metabolizması açısından en sağlıksız grup olduğu düşünülmüştür. Yaş ve IGI30 index'i arasında negatif zayıf korelasyon( $r=-0.215$ ) olduğu belirlenmiş ve grup3'teki yaş ortalaması düşük olguların ilerleyen yaşla birlikte grup4'e kayabileceği düşünülmüştür.

**Sonuç:** Obez ve fazla kilolu olgularda K-means clustering metodu DSÖ kriterleriyle kıyaslandığında insülin direnci ve pankreas beta hücre rezervinin birlikte değerlendirilmesiyle olguların metabolizmalarının daha ayrıntılı izlemine olanak tanımaktadır. Böylece K-means clustering metodunun kullanılmasının olguların obezite komplikasyonlardan korunmasında daha yararlı olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** kümeleme analizi, obezite, diabetes mellitus, insülin direnci

## **SB-71**

### **RADYOKONTRAST MADDELERİN LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Sıla Ataç<sup>1</sup>, Hikmet Zıba<sup>1</sup>, Rüştü Türkay<sup>2</sup>, İbrahim Yılmaz<sup>1</sup>,  
Yasemin Erdoğan Döventaş<sup>1</sup>, Esmâ Yüçetaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

**Amaç:** Dünyada Manyetik Rezonans Görüntüleme sıklığı (MRG) ve buna paralel olarak kontrastlı MRG görüntülemeleri artmaktadır. Organik iyot molekülleri ve gadoterate meglumine gibi kontrast oluşturan maddelerin kullanılması, tanısal görüntülemelerde yaygındır. Buna rağmen bu kontrast maddelerin klinik laboratuvarında analiz edilen testler üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda MR görüntülemeye önce verilen gadoterate megluminenin serum biyokimya, hormon ve plazma koagülasyon parametrelerine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne MRG için başvuran 18-65 yaş aralığında 11 hasta onamları alınarak dahil edilmiştir. MR görüntülemeye kontrast madde olarak gadoterate meglumine (Dotarem® veya Clariscan®) kullanılmıştır. Bu çalışmada hastaların kontrast madde almadan hemen önce ve kontrast madde aldıktan sonra 15 ila 40 dakika arasındaki sürede kan örnekleri alınarak serum biyokimya, hormon ve plazma koagülasyon parametreleri çalışılmıştır. Her parametrenin kontrast madde verilmeden önceki ve sonraki değerleri arasındaki farklar eşleştirilmiş Student T testi kullanılarak değerlendirilmiştir, p <0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 11 hastada 36 parametre analiz edilmiş olup, üç parametrede anlamlı fark bulunmuştur:

	Önce (Ortalama ± SD)	Sonra (Ortalama ± SD)	P değerleri
Cl <sup>-</sup>	102 ± 2,4 (mmol/L)	101 ± 1,9 (mmol/L)	0,04
CRP	2,59 ± 1,89 (mg/L)	2,70 ± 1,90 (mg/L)	0,041
Lİpaz	33,8 ± 16,6 (U/L)	31,6 ± 15,8 (U/L)	0,03

**Sonuç:** Bildirilen bulgular ön verilerdir, çalışma halen devam etmektedir. Anlamlı fark bulunan parametrelerde analiz amacıyla kan numuneleri alınırken kullanılan radyokontrast maddenin yarılanma ömrü dikkate alınarak yeterli zamanın geçmesini beklemenin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Preanalitik evre, Manyetik Rezonans Görüntüleme, gadoterate meglumine, kontrast madde

## **SB-73**

### **HASTA BAZLI KALİTE KONTROL YÖNTEMLERİNDEN POPÜLASYON MEDYAN SONUÇLARININ KULLANILMASI**

**Meltem Boz<sup>1</sup>, Oğuzhan Zengi<sup>1</sup>, Habib Özdemir<sup>1</sup>, Alper Gümüş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi

**Amaç:** Kalite kontrol, güvenilirliği yüksek olan hasta sonuçları üretmek amacı ile yapılan, tetkiklerin doğruluğunu, tekrarlanabilirliğini ölçen, laboratuvar çalışmalarının kalitesini arttıran bir program olarak tanımlanmaktadır. Ancak analiz öncesi çalışılan iç kalite kontrol(İKK) numuneleri gün içindeki analitik doğruluğun sürekliliğini sağlamada yetersiz kalabilmektedir, bundan dolayı ek olarak başka kalite yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu çalışmada; popülasyondan elde edilen medyan değerlerinin ve hasta bazlı kalite kontrol (HBKK) yöntemi ile gerçek zamanlı kalite kontrol uygulamalarının, sonuç güvenilirliğine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında 01.12.2021-31.12.2021 tarihleri arasında çalışılan, poliklinik hastalarına ait İyon Selektif Elektrod(İSE) testlerinin (Na, K, Cl) sonuçları ve ISE testlerine ait İKK değerlendirme sonuçları dahil edilmiştir. Bu testlerin bir aylık süreçte hasta sonuçlarından elde edilen günlük medyan değerleri üç otoanalizör (Roche Cobas ISE, Almanya) bazında hesaplanmış ve İKK sonuçlarıyla birlikte X-MR kontrol kartları ve çizgi grafikleri çizilerek süreç değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Bir aylık veriler değerlendirildiğinde popülasyonda Na (Sodyum)'un medyan değerlerinin ortalaması 141, Üst Kontrol Limiti (ÜKL) 145,7, Alt Kontrol Limiti (AKL) 136,3, K(Potasyum)'un medyan değerlerinin ortalaması 4,6, Üst Kontrol Limiti (ÜKL) 5,1, Alt Kontrol Limiti (AKL) 4,1, Cl (Klor)'un medyan değerlerinin ortalaması 103,5, Üst Kontrol Limiti (ÜKL) 105,5 ,Alt Kontrol Limiti (AKL) 101,4 olarak saptanmıştır. İKK sonuçları kabul edilebilir aralıkta olduğu halde, İKK'nın (+/- 1,5SD)' yi geçtiği günlerde medyan değerlerinde Moving Range (MR)'den sapmalar tespit edilmiştir.

**Sonuç:** HBKK'nın İKK'nın tamamlayıcısı olarak uygulanmasının analitik güvenilirliği daha da artıracığı, popülasyonun medyan sonuçlarının izlenmesiyle analitik süreçteki +/- 1,5 SD'lik sapmaları gerçek zamanlı olarak tespit ederek gerekli düzeltici-önleyici faaliyetlerin erken dönemde uygulanması sağlanacaktır. HBKK sayesinde kullanıcıların kendi laboratuvarlarında yeni yaklaşımlar geliştirmesi ile laboratuvarlar için yeni nesil bir kalite kontrol yönteminin temelini atılacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hasta bazlı kalite kontrol, kalite kontrol, medyan, X-MR kontrol kartı

#### **Kaynakça**

1. Ye, J.J., S.C. Ingels, and C.A. Parvin, Performance evaluation and planning for patient-based quality control procedures. Am J Clin Pathol, 2000. 113(2): p. 240-8.
2. Kazmierczak, S.C., Laboratory quality control: using patient data to assess analytical performance. Clin Chem Lab Med, 2003. 41(5): p. 617-27.

# *Poster Özetleri*



## **P-01**

### **HEMODİYALİZE BAĞLI OLARAK GELİŞEN HEMOLİZLE İLİŞKİLİ AKUT PANKREATİT OLGUSU**

**Serif Ercan<sup>1</sup>, Özlem Tan<sup>2</sup>, Erhan Koptur<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Dahiliye

<sup>3</sup>Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Hemodiyaliz

**Amaç:** Hemoliz çoğunlukla kan alma sırasındaki çeşitli hatalara bağlı olarak in vitro meydana gelirken, daha nadir olmakla birlikte in vivo olarak da oluşabilmektedir. Buna ilaveten, bazı ekstrakorporeal yöntemler de hemolize neden olabilmektedir. Bu olguda, bir ekstrakorporeal yaklaşım olan hemodiyalize bağlı olarak gelişen hemoliz durumunun sunulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 47 yaşında erkek bir hasta hemodiyaliz sonrası karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvurmuştur. Hastadan klinik kimya testleri için alınan kan örneklerinde masif hemoliz saptandığı için örnek reddedildi. Yaklaşık 2 saat sonra alınan ikinci kan örneklerinde de hemoliz gözlemlendi. Bu kez, hemoliz indeksi eşliğinde testlerin analizi gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Plazma örneğinin hemoliz indeksi 1680 olarak belirlendi. Bu hemoliz düzeyi, istemi yapılan tüm testleri interfere ettiği için doğrudan analiz gerçekleştirilemedi. Hemoglobinin spektral interferansından etkilenen testler için örnek dilüe edilerek anlamlı hemoliz interferansının olmadığı hemoliz indeksi değerlerine ulaşıldı. Elde edilen sonuçlarda, belirgin amilaz (1549 U/L) ve lipaz (7883 U/L) yüksekliği görüldü. Klinik değerlendirme ve biyokimyasal bulgular doğrultusunda akut pankreatit ön tanısı ile hasta yatırıldı. Hastanın ertesi günkü kan örneğinde de hemoliz varlığı devam etti. Semptomatik tedavi ve ilave hemodiyaliz uygulamalarının gerçekleştirildiği 9 günün ardından hasta taburcu edildi. Serum amilaz ve lipaz aktiviteleri hastanın taburcu olduğu günde sırasıyla 129 ve 146 U/L'ye geriledi ve bu serum örneğinin hemoliz indeks değeri 7 olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda tekrarlayan hemolizli numunelerle karşılaşıldığında kan alma sırasındaki hatalardan ziyade hemodiyalize bağlı hemolizin meydana gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olgularda hemoliz durumu kısa sürede ortadan kalkmadığı için biyokimyasal analizlerin hemolizli numunelerde gerçekleştirilmesi kaçınılmazdır. Bu durumda, hemoliz indeksi ölçümü test sonuçlarının hasta güvenliğini tehdit etmeden raporlanmasına imkan sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** Akut pankreatit, hemodiyaliz, hemoliz, hemoliz indeksi



## **P-02**

### **YENİ BİR İNDEKS İLE GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSUN ERKENDEN SAPTANMASI**

**Hüseyin Kayadibi<sup>1</sup>, Evin Kocatürk<sup>1</sup>, Elif Nur Arıkan<sup>1</sup>, Özkan Alataş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Gebeliğin birinci trimesterinde yapılan ikili tarama testinde nukal translusensi (NT), pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) ve serbest beta human koryonik gonadotropin ( $\beta$ -hCG) kombinasyonu kullanılır. Çalışmamızın amacı ikili tarama testi sonuçları ve hastaların demografik verileriyle gestasyonel diyabetes mellitusun (GDM) erken tanısında kullanılabilecek yeni bir indeksin belirlenmesidir.

**Yöntem:** Gestasyonel diabetes mellitusun tanısı için gebeliğin 24-28. haftalarında yapılan 75 gram oral glikoz tolerans testi (OGTT) sonuçları kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen 307 gebe, GDM olan (n=190) ve olmayanlar (n=117) şeklinde iki gruba ayrıldı. Yaş, kilo, NT, baş popo mesafesi (CRL), serbest  $\beta$ -hCG, PAPP-A ve OGTT sonuçları (açlık, 1. ve 2. saat plazma glikozu) bu iki grup arasında SPSS paket programı kullanılarak karşılaştırıldı. Yeni indeksin oluşturulması için multivariate logistik regresyon analizi kullanıldı.

**Bulgular:** GDM olmayan gebelerin yaşı  $31\pm 5$  ve kilosu  $66\pm 13$  iken, GDM olan gebelerin yaşı  $34\pm 5$  ve kilosu  $76\pm 17$ ' idi (sırasıyla,  $P<0,001$  ve  $P<0,001$ ). GDM olan grupta PAPP-A seviyeleri, GDM olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken ( $P=0,003$ ), yaş ve kilo değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ). İki grup arasında serbest  $\beta$ -hCG, NT ve CRL değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı (sırasıyla,  $P=0,245$ ,  $P=0,660$  ve  $P=0,669$ ). PAPP-A, yaş ve kilo parametreleriyle multivariate logistik regresyon analizi sonucunda yeni bir indeks oluşturuldu. GDM olmayanların indeks değeri  $-0,022(-0,544-0,557)$  iken, GDM olanların indeks değeri  $0,744(0,140-1,27)$ ' idi ( $P<0,001$ ). ROC analizine göre indeks, PAPP-A, yaş ve kilo GDM hastalarının ayırımını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yapabilmekteydi [eğri altında kalan alan sırasıyla  $0,718(0,660-0,776)$ ,  $P<0,001$ ;  $0,600(0,537-0,664)$ ,  $P=0,003$ ;  $0,687(0,626-0,748)$ ,  $P<0,001$ ;  $0,679(0,617-0,741)$ ,  $P<0,001$ ]. Bu indeksin cut-off değeri sıfır olduğunda GDM tanısındaki duyarlılığı %68 ve özgüllüğü %68'di.

**Sonuç:** PAPP-A, kilo ve yaştan oluşan yeni indeks ile GDM tanısının OGTT yapmadan %67 doğrulukla konulabileceği ve her bir parametrenin tek tek kullanılması yerine indeks yapılarak kullanılmasının tanısal doğruluğu artıracığı saptandı. Bu indeksin geniş çaplı hasta grubunda kullanılarak doğrulanması gerektiği değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler :** gestasyonel diyabetes mellitus, ikili tarama

## P-03

### POLİKLİNİKTE YALANCI YÜKSEK TROPONİN-I : VAKA SUNUMU

**Alper Kutlu<sup>1</sup>, Hatice İrem Üzümcü<sup>2</sup>, Hazar Gözgül<sup>1</sup>, Özlem Gürsoy Doruk<sup>1</sup>,  
Ali Rıza Şişman<sup>1</sup>, Dayimi Kaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Kardiyak troponin (cTn) testi, myokardiyal hasarın en hassas belirteçidir. Spesifitesi yüksek olmasına rağmen ölçümlerinde yalancı yükseklığe neden olan interferansların olabileceği özellikle klinikle uyumsuz vakalarda akla getirilmelidir.

**Yöntem:** Üç yıldır göğüs ağrısı ve çarpıntı şikayetleri ile yaptığı dış merkez başvurularında cTn-I yükseklığı tespit edilen; kardiyak MRI ve koroner anjiyografi dahil tüm tetkiklerinde patolojik bulgu olmayan 38 yaşında kadın hasta Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine yönlendirildi. Öz ve soy geçmişi öyküsü normal; elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve holter takibinde de anlamlı bir bulgusu olmayan hastanın Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında (DEU-ML), *Beckman Coulter Dxl 800* analizöründe *Access hsTn-I* değerinin 99. persantilin üstünde olduğu belirlendi. İnterferans şüphesiyle Klinik Biyokimya ile konsulte edilen hastanın dış merkezlerde yapılan ölçümlerinde de DEU-ML ile aynı cihaz ve yöntemin kullanıldığı öğrenildi.

**Bulgular:** Troponin testine ait pre-analitik ve post-analitik hata kaynakları dışlandıktan sonra hastanın serum örneği farklı bir hastanede *Beckman Coulter Dxl 800 Access hsTnI* yöntemiyle çalışıldı ve benzer şekilde 99. persantilin üstünde sonuç elde edildi. Başka merkezlerde çalışılan *Siemens ADVIA Centaur CP TnI-Ultra* ve *Roche Cobas E601 Elecsys TnT-hs* yöntemlerinde önceki sonuçların aksine 99. persantilin altında troponin sonuçları elde edildi. Bunların üzerine önceki analizlerle eş zamanlı olarak alınan bir numune üzerinde *Beckman Coulter, Complaint Handling Unit Laboratory (Marseille, France)* tarafından heterofilik analitik interferansa yönelik ileri araştırmalar yapıldı. Çeşitli anti-interferant içeren havuzlarla gerçekleştirilen analizlerin tamamında 99. persantilin altında cTn-I sonuçları elde edildi.

**Sonuç:** Bilgimize göre *Access hsTnI* yöntemine ait ilk analitik interferans vakasıdır. Vakada her havuzda düşük sonuç elde edilmesi sebebiyle spesifik bir heterofilik antikor kaynağı belirlenemedi. Bir önceki nesil olan *Access AccuTnI* yöntemine ait 2002-2020 yılları arasında 9 vaka sunumu bulundu. Bu vakaların çoğunda interferans sebebi termolabil bir enzim olan alkalen fosfataz olduğu görülmüştür. Klinikle uyumsuz troponin yükseklığı mutlaka farklı yöntemlerle doğrulanmalı, bu konuda klinik-laboratuvar farkındalığı artırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** troponin, göğüs ağrısı, interferans

#### Kaynakça

1. Kavsak PA, Roy C, Malinowski P, Mark CT, Scott T, Clark L, Lamers S, Ainsworth C. Macrocomplexes and discordant high-sensitivity cardiac troponin concentrations. *Ann Clin Biochem.* 2018 Jul;55(4):500-504. doi: 10.1177/0004563217734883. Epub 2017 Nov 8. PMID: 28920468.
2. Herman DS, Kavsak PA, Greene DN. Variability and Error in Cardiac Troponin Testing: An ACLPS Critical Review. *Am J Clin Pathol.* 2017 Oct 1;148(4):281-295. doi: 10.1093/ajcp/axq066. PMID: 28967956.
3. Akhtar Z, Dargan J, Gaze D, Firoozi S, Collinson P, Shanmugam N. False-positive troponin elevation due to an immunoglobulin-G-cardiac troponin T complex: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2020 May 3;4(3):1-5. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa082. PMID: 32617489; PMCID: PMC7319834.

## **P-04**

### **JAK2V617F MUTASYONU İLE SERUM ERİTROPOİETİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Giray Bozkaya<sup>1</sup>, Erdi Dilaver<sup>1</sup>, Çağatay Hasip<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi;  
<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** JAK2V617F mutasyonunun nicel ölçümü Philadelphia negatif miyeloproliferatif neoplazmalardan biri olan Polisitemia Vera'lı (PV) hastalarda klinik seyir ve tedavi yanıtını değerlendirmede önemlidir. Bu çalışmada özellikle PV tanısında kullanılan JAK2V617F mutasyonu ile serum eritropoietin (EPO) düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** SBÜ. İzmir Bozyaka EAH'ye 2013-2021 tarihleri arası başvuran 773 hastanın Moleküler Analiz Raporlarındaki JAK2V617F sonuçları ve bu hastaların Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında eş zamanlı çalışılan serum EPO düzeyleri retrospektif olarak incelendi. JAK2V617F mutasyon analizi Real-Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemi ile JAK2 Muta Screen Kit & Reference Scale Assay (Ipsogen, Qiagen Strasse 1, 40724 Hilden, Germany) kiti kullanılarak yapıldı. Eritropoietin düzeyleri ise kemilüminesans yöntemi ile IMMULITE 2000 EPO (Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd, Llanberis, UK) kiti kullanılarak ölçüldü. JAK2V617F (+) olan hastalar, PV tanı kriterlerinden hemogloblin eşik değerlerine (erkek:>16.5 g/dl; kadın:>16 g/dl) göre grup 1 (eşik değer üstü), grup 2 (eşik değer ve altı) olarak ayrıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences 21. Versiyon kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin dağılımına bağlı olarak parametrik ve non-parametrik testler yapıldı. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda 773 hastanın 106 (75 erkek, 31 kadın)'sı Jak2V617F(+) olarak bulundu. Pozitif olan hastalar, negatif olanlarla karşılaştırıldığında; düşük hemogloblin düzeyleri (p=0.004), düşük EPO düzeyleri (p<0.001) ve ileri yaşta olduğu görüldü (p<0.001). Pozitif olan hastalarda EPO düzeyleri ile JAK2V617F allel yükünün arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı negatif korelasyon olduğu bulundu (r=-0.456; n=106; p<0.001). Bu durum alt gruplarda incelendiğinde 1. gruptaki korelasyonun (r=-0.563, n=54, p<0.001), 2. gruba göre daha kuvvetli olduğu görüldü (r=-0.391; n=52; p=0.004). Bu iki grup arasında JAK2V617F allel yükü açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.388).

**Sonuç:** Çalışmamızdaki bulgulara göre JAK2V617F mutasyonunun nicel olarak ölçülemediği durumlarda yerine serum EPO seviyelerinin kullanımı faydalı olabilir. JAK2V617F mutasyon durumu ile serum EPO düzeyleri arasındaki bu anlamlı ilişkiyi aydınlatmak için daha geniş bir popülasyonda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler :** Janus Kinase 2, Erythropoietin, Alleles

## **P-05**

### **AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ ÖN TANILI OLGULARDA MEFV GEN VARYANT DAĞILIMININ İNCELENMESİ**

**Giray Bozkaya<sup>1</sup>, Kaan Kuzu<sup>1</sup>, Erdi Dilaver<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), serozal ve sinovyal membranların tekrarlayan inflamatuvar febril atakları ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalık özellikle Araplar, Yahudiler, Ermeniler ve Türkler de dahil olmak üzere Akdeniz bölgesindeki insanlarda yaygındır. Hastalığın 16. kromozomun kısa kolunda yer alan Mediterranean Fever (MEFV) genindeki mutasyonlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Bugüne kadar 280'den fazla MEFV dizisi varyantları izole edilmiştir. Bu çalışmada İzmir ve çevresinde MEFV gen varyant dağılımının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Hastanemiz polikliniklerinden 2014-2021 tarihleri arasındaki dönemde FMF ön tanısı ile dizi analizi istenen 724 kişinin bilgileri Moleküler Tanı Laboratuvarı arşivinden retrospektif olarak temin edildi. Hastaların K3EDTA'lı 4 mL'lik tüplere alınan kan örneklerinden otomatik olarak DNA izolasyonu yapıldı. Ekzon 2; E148Q, Ekzon 3; P369S, Ekzon 5; H478Y, F479L, Ekzon10; S675N, G678E, M680L, M680I(G>A), M680I(G>C), T681I, I692del, M694V, M694L, M694I, K695R, K695M, R717S, I720M, V722M, V726A, A744S, R761H varyantları için polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan ilgili DNA bölgelerinden Pyrosekans yöntemi ile Qiagen firmasına ait kitlerle DNA dizi analizi yapıldı. Çıkan sonuçların oranları Statistical Package for the Social Sciences 21.0 programıyla hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamızda 390 (%53.9) kişide mutasyon saptanmadı. Bir veya daha fazla varyant saptan kişi sayısı ise 334 (%46.1) olarak bulundu. Saptanan mutasyonların 190 (%56.9)'ı heterozigot, 79 (%23.7)'u birleşik heterozigot, 60 (%18)'i homozigot, 5 (%1.5)'i kompleks heterozigottu. Toplam 483 adet MEFV gen varyantı tespit edildi. Bunların %78.7 (380) exon 10 kaynaklı bulundu. M694V, 218 (%45.1) adet ile en sık görülen varyanttı. Sırası ile E148Q (%1.8), M680I(G>C) (%13.9), V726A (%11.4) tespit ettiğimiz diğer sık varyantlar olarak karşımıza çıktı. Bu çalışmada analizi yapılan F479L, S675N, G678E, M680L, T681I, I692del, M694L, K695M, R717S, I720M varyantlarına rastlanılmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda ilk dört sırada tespit edilen FMF varyantları, yapılan birçok çalışma ile uyumluydu. FMF varyant tipi hastalık şiddeti ile ilişkili olduğundan, FMF olduğu düşünülen hastalarda mutasyon analizinin mümkün olduğu kadar erken yapılarak olası komplikasyonların önüne geçilebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler :** MEFV protein, Polymerase Chain Reaction, Gene Frequency

## **P-06**

### **SANTRİFÜGASYONUN İDRAR PROTEİN ANALİZİ SONUÇLARINA ETKİSİ**

**Giray Bozkaya<sup>1</sup>, Tuba Çakmak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Biyokimya laboratuvarlarında kantitatif idrar protein ölçümü genellikle türbidimetrik ya da boya bağlama yöntemleri kullanılarak yapılmaktadır. Bu yöntemlerin numunenin santrifügasyon ile elimine edilebilecek hücreler, kristaller gibi içeriklerinden etkilenebileceği ileri sürülmektedir. İdrar protein analizi öncesi numunenin santrifügasyonu önerilse de standart bir uygulama yoktur. Bu çalışmada spot idrar numunelerinin protein ve kreatinin değerleri santrifügasyon yapılmadan önce ve santrifügasyondan sonra ölçülerek; elde edilen değerlerin karşılaştırılması ve santrifügasyonun idrar protein analizine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** SBÜ İzmir Bozyaka EAH'ne başvuran, 60 hastanın santrifügasyon yapılmadan ölçülen ve aynı numunelerin 2500 rpm'de 5 dk boyunca santrifügasyonu sonrası ölçülen protein, kreatinin, protein-kreatinin oranı değerleri incelendi. Protein analizi, benzotonyum klorür kullanılarak türbidimetrik yöntem ile Roche Cobas-8000 cihazında yapıldı. Hastalar; kullanılan yöntemin referans aralığı dikkate alınarak, idrar protein düzeyi <150 mg/L (25 hasta) olanlar ve >150 mg/L (35 hasta) olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21. versiyon kullanılarak yapıldı. Kolmogorov-Smirnov testiyle değişkenlerin dağılımı değerlendirilerek, Paired Sample t-Testi ve Wilcoxon Testi kullanılarak veriler karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlendi.

**Bulgular:** İki grupta da santrifügasyon sonrası ölçülen idrar proteini ve protein-kreatinin oranı, santrifügasyon yapılmadan ölçülen değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. (p<0.001)

**Sonuç:** Santrifügasyon sonrası ölçülen idrar protein değerlerinin daha düşük bulunması, özellikle eşik değere yakın değerlerin santrifügasyon yapılmadan analiz edilmesinin yalancı pozitif sonuçlara neden olabileceğini göstermiştir. Ayrıca proteinüri değerlendirmesi için 24 saatlik idrar analizine alternatif olabilen spot idrardaki protein-kreatinin oranının santrifügasyon sonrasında anlamlı derecede düşük bulunması, elde ettiğimiz sonuçların etkilerinin klinik olarak da değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir. Çalışmamız idrar protein analizinin preanalitik standardizasyonunu vurgulayarak santrifügasyonun bu analizi nasıl etkilediğiyle ilgili daha fazla çalışma yapılmasının gerekliliğini de ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Urine, Proteinuria, Centrifugation

## **P-07**

### **EKSİK BİR ENZİMİN GEÇ KONULAN TANISI: ALKAPTONÜRİ**

**Belgin Bayram<sup>1</sup>, Nigar Abdullazada<sup>1</sup>, İncilay Lay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Alkaptonüri, homogentisik asit dioksijenaz (HGD) enzim eksikliğine bağlı intrasellüler ve ekstrasellüler homogentisik asit birikimi ile karakterize, otozomal resesif kalıtmı bir tirozin metabolizma bozukluğudur. Yaklaşık insidansı 1/250,000 olarak tahmin edilmektedir. Klasik olarak çocukluk çağında beklemekle rengi koyulaşan idrar ve daha ileriki dönemde eklemlerde biriken homogentisik asitin etkisinde okranozis tablosuyla ortaya çıkar. Vakamızda yanlış tanılar ile ileri yaşa gelmiş bir alkaptonüri hastasının Hacettepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarı Metabolizma Laboratuvarı biriminde organik asit analizi ile tanı alması sunulmuştur.

**Yöntem:** 48 yaşındaki bir erkek hasta şiddetli diz ve eklem ağrıları nedeniyle ortopediye başvurmuş, yapılan artroskopide siyah eklem kıkırdağı ve ileri dejenerasyon görülmesi üzerine pediatrik metabolizma polikliniğine yönlendirilmiştir. Anamnezde çocukluğundan beri bir damla idrarla külotta leke hikayesi ve bu nedenle sıklıkla hematüri araştırılması fakat negatif gelmesi, 39 yaşından itibaren artan kifoz postür ve sırt ağrıları üzerine ankilozan spondilit ön tanısıyla ilaç kullanımı mevcuttur. Fizik muayenede kulak kepçelerinde okranozis bulguları gözlemlenmiştir. Hastamızda ankilozan spondilit ön tanısı aldığı dönemde olduğu gibi genellikle artrit nedeniyle geç tanı alan hastalar, kronik analjezik kullanımına maruz kalabilmektedirler.

**Bulgular:** İdrar örneği laboratuvara ulaştığı andan itibaren inspeksiyonda dikkat çekecek derecede diğer hasta idrarlarından daha koyu olduğu fark edilmiştir. Manuel çalışılan NaOH testi pozitif bulunmuştur ve GC-MS (Shimadzu Gas Chromatograph Mass Spectrometer-QP2010 SE) ile yapılan organik asit analizi sonucunda iç standardın (130mmol/mol krea) 55,816 katı kadar homogentisik asit atılımı tespit edilmiştir. Laboratuvar bulgularımız alkaptonüri tanısını desteklemiştir. Hastamızda genetik analiz sonucu alkaptonüri hastalarda tanımlanmış olan HGD geni c.808G>A; p.Gly270Arg homozigot mutasyonu tespit edilerek tanı kesinleştirilmiştir.

**Sonuç:** Hastamızda idrarın beklemekle koyulaştığı çocukluğundan itibaren bilinmesine rağmen anamnezde sorgulanmadan 5. dekata ulaşması dikkat çekicidir. Erken dönemde tanı konularak, çocukluk döneminde başlanacak 1g/gün C vitamini tedavisi, fenilalanin, tirozin ve proteinden kısıtlı diyet ile hastanın şu andaki artrit ağrıları ve eklem kıkırdağı harabiyetleri büyük oranda yavaşlatılabilir.

**Anahtar Kelimeler :** Alkaptonüri, Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi, Homogentisik Asit, Okranozis

## **P-08**

### **COVID-19 HASTALIK ŞİDDETİNİ VE KÖTÜ SONLANIMINI ÖNGÖRMEDE İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISININ ETKİNLİĞİ**

**Yunsur Çevik<sup>1</sup>, Fatma Nur Karaaslan<sup>1</sup>, Şeref Kerem Çorbacıoğlu<sup>1</sup>, Gülsüm Feyza Türkes<sup>2</sup>,  
Emine Emektar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,  
Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,  
Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** COVID 19'un neden olduğu hastalık asemptomatik veya hafif semptomlarla seyredebileceği gibi, mekanik ventilasyon gerektirecek ağır akut solunum yolu enfeksiyonu ve ölüme neden olabilmektedir. Hastalığın gidişatını erken dönemde tahmin etmek ve tedbir almak kötü sonuçları ve ölümleri azaltmak için önemlidir. Bu çalışmada enfeksiyon ve sepsiste tanısız bir belirteç olduğu kabul edilen immatür granülosit sayısının (IG) COVID19 hastalık şiddeti ile ilişkisi yanında, yoğun bakım gereksinimi, entübasyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilk 28 günlük mortaliteyi içeren kötü sonlanımı tahmin etmedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal-Method:** Çalışma acil serviste COVID 19 için PCR testi pozitif saptanan hastalarda prospektif gözlemsel olarak gerçekleştirildi. Klinik şiddet göstergelerine göre, hafif, orta ve ciddi olmak üzere 3 gruba ayrılan hastalara ait demografik veriler, komorbiditeler, hemodinamik durumlar, laboratuvar ve radyolojik verileri ve 28 günlük klinik sonuçlar kaydedildi. Serum IG düzeyi acil servise başvuruda alınan kan örneklerinden ölçüldü. İstatistiksel analiz IBM SPSS Statistics for Windows 22.0 kullanılarak yapıldı. Tüm hesaplamalar için istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 91 (44.8%)'i kadın toplam 203 hasta alındı. Hastaların 40 (19.7%)'i hafif, 67 (33.0%)'si orta ve 96 (47.3%)'si şiddetli olarak nitelendirildi. IG düzeyleri hafif ve orta dereceli hastalar arasında anlamlı farklılık göstermezken ( $p=0.7$ ), hem hafif ve şiddetli grup arasında ( $p=0.047$ ) hem de orta dereceli grup ve şiddetli hastalık grupları arasında ( $p=0.036$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu. Ancak İmmatür Granülosit sayısı ile yoğun bakım gereksinimi, entübasyon gereksinimi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mortaliteyi içeren kötü sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ( $p > 0.05$ )

**Sonuç:** COVID 19 klinik şiddetini belirlemede, hızlı ve ek maliyet gerektirmeksizin bakılabilen IG düzeyi bir belirteç olarak kullanılabilir. Ancak erken dönemde bu parametrenin ölüm ve kötü sonlanımı belirlemede yeterli etkinlikte olmadığını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler :** İmmatür Granülosit, Covid-19

## **P-09**

### **İMMÜNOASSAY TESTLERİNİN ALTI SİGMA YÖNTEMİ İLE ANALİTİK PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Avşegül Büyükbeci<sup>1</sup>, Mehmet Tarakçıoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Altı Sigma süreç analizi laboratuvarların preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerinin değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılmaktadır. Altı Sigma metodolojisi, süreç performansının sigma düzeylerine göre belirtilmesi temeline dayanır. Sigma metrikleri, varyasyon katsayısı (CV), bias ve izin verilen toplam hata (TEa) kullanılarak hesaplanır. Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında çalışılan immünoassay testlerinin Altı Sigma metodu kullanılarak analitik performansını değerlendirmeyi ve gerekli testler için düzeltici faaliyetlerin belirlenmesini amaçladık.

**Yöntem:** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında 1-28 Şubat 2022 tarihleri arası bir aylık dönemde immünoassay testlerinden Beckman Coulter UniCel DxI 800(Beckman Coulter, Brea, CA, USA) otoanalizöründe çalışılan 23 parametre (TSH, FT3, FT4, HCG, E2, FSH, LH, PROG, PRL, Testosteron, TPSA, FPSA, Ferritin, Folat, vitamin B12, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, kortizol, vitamin D, AFP ve PTH) değerlendirilmiştir. Varyasyon katsayısı( %CV) için bir aylık ardışık internal(seviye 1-2) kalite kontrol verileri ve %bias için aynı tarih aralığında çalışılan eksternal kalite kontrol verileri kullanılmıştır. İzin verilen toplam hata (%TEa) için CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 2019 tarafından belirlenen sınırlar kabul edilmiştir. Sigma değerleri( $\sigma$ ),  $\sigma = [\%TEa (CLIA) - \% bias] / \% CV$  kullanılarak hesaplanmıştır. Testlerin analitik performansı, elde edilen sigma seviyelerine göre değerlendirildi. <3 Sigma değerleri kabul edilemez, 3-6 sigma değerleri kabul edilebilir ve  $\geq 6$  sigma değerleri optimal olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Her iki kontrol seviyesinde testlerin %TAH(toplam analitik hata) değerleri CLIA kriterlerine göre değerlendirildiğinde izin verilen sınırlardan düşük bulunmuştur. Testlerin her iki seviyesi için hesaplanan Altı Sigma düzeyleri E2, Folat, PTH için  $\geq 6$  sigma; TSH, FT3, FT4, HCG (seviye 2), FSH, LH, PROG, PRL, Testosteron, TPSA, FPSA, vitamin B12, CA 125, CA 15-3, CA 19-9 (seviye 1), CEA (seviye 1), vitamin D, AFP (seviye 1) ve kortizol için  $3 \leq \text{sigma} < 6$ ; AFP (seviye 2), CA 19-9 (seviye 2), CEA(seviye 2), Ferritin, HCG(seviye 1) için  $< 3$  sigma olarak hesaplanmıştır.

**Sonuç:** Analitik süreç performansının değerlendirilmesi ve kalite yönetimi için sigma değerlerini uygulamak oldukça yararlıdır. Altı Sigma, laboratuvar test süreçlerinde ve ölçümlerde istenilen kaliteye ulaşmaya yardımcı olabilir. Klinik laboratuvarlarda düşük bir sigma değeri (<3 sigma), analiz kalitesini iyileştirmek için önlem alınması gerektiğini ve laboratuvarın alternatif yöntemler kullanması gerektiğini gösterir. İnternal ve eksternal kalite kontrol verilerinin birlikte değerlendirilmesini sağlaması bakımından oldukça yararlı olduğu görülmektedir. Çalışmamızda Beckman Coulter UniCel DxI 800 immünoassay sistemine ait analitik performanslar, Altı Sigma metodolojisi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre laboratuvarımızdaki analizörün sigma seviyelerinin, 2. seviye AFP, 2. seviye CA 19-9, 2. seviye CEA, ve 1. seviye HCG ve Ferritin hariç diğer parametreler için kabul edilebilir düzeyde olduğu gözlemlenmiştir. CLIA 2019 standartlarına göre sigma değerleri <3 (yetersiz kalitede performans) olan bu parametrelerin sigma düzeylerinin takip edilerek iyileştirilmesi gerektiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Altı Sigma, izin verilen toplam hata, analitik performans, CLIA



## Kaynakça

1. Westgard S, Petrides V, Schneider S, et al. Assessing precision, bias and sigma - metrics of 53 measurands of the Alinity ci system. *Clin Biochem.* 2017;50(18):1216 - 1221.
2. Westgard JO, Westgard SA. Quality control review: implement - ing a scientifically based quality control system. *Ann Clin Biochem.* 2016;53(Pt1):32 - 50.
3. Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory test - ing 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(3):343 - 354
4. Westgard JO, Westgard SA. Six sigma quality management system and design of risk - based statistical quality control. *Clin Lab Med.* 2017;37(1):85 - 96.
5. Hens K, Berth M, Armbruster D, et al. Sigma metrics used to as - sess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(7):973 - 980.
6. Iqbal S, Mustansar T. Application of sigma metrics analysis for the assessment and modification of quality control program in the clin - ical chemistry laboratory of a tertiary care hospital. *Indian J Clin Biochem.* 2017;32(1): 106 - 109.
7. Maesa JE, FernAacute Ndez - Riej os P, Aacute Nchez - Mora S, et al. Application of six sigma model to evaluate the analytical quality of four HbA1c analyzers. *Clin Lab.* 2017;63(1):79 - 83.

## P-10

### OLGU SUNUMU: VİGABATRİN KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ AMİNOASİDÜRİ

**Ceyda Seren Bedel<sup>1</sup>, Nurullah Özsarı<sup>1</sup>, Halide Akbaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Vigabatrin epilepside kullanılan bir antikonvülzan ilaçtır ve Gama Amino Bütirik Asit Transaminaz (GABA Transaminaz) enzim aktivitesini inhibe eder. Bu inhibisyon sonucunda GABA,  $\beta$ -alanin, 3-amino izobütirik asit (BAIB), 2-amino bütirik asit (ABA) artışı gözlenir. 4-amino bütirik asit aminotransferaz (ABAT) genindeki otozomal resesif mutasyonlar da GABA yıkımında görev alan bu enzimin eksikliğine yol açmaktadır. Kalıtsal GABA Transaminaz eksikliği olan bebeklerde tekrarlayan epileptik nöbetler, koreoatetoz ve hipotoni gözlenir. Tanıda plazma, BOS ve idrarda artmış GABA düzeyleri önemlidir. Bu çalışmada epileptik nöbetleri nedeniyle Vigabatrin kullanan olgumuzda gözlenen aminoasidürinin GABA transaminaz enzim eksikliği tanısındaki etkisini göstermeyi amaçladık.

**Olgu:** 39 haftalık gebelik sonrası sezaryen ile doğan, yoğun bakım/ küvöz öyküsü olmayan 8 aylık kız bebek; günde bir-iki kez olan, yaklaşık on dakika süren irkilme tarzında nöbet şikayeti ile başvurdu. Hastanın nörolojik muayenesinde; derin tendon refleksleri ve kas gücü muayenesi doğaldı. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Rutin biyokimyasal testleri, laktat ve amonyak düzeyleri, peroksizomal profil ve lizozomal tarama testleri normaldi.

**Bulgular:** Hastanın çekilen EEG'si modifiye hipsaritmi paterni ile uyumlu bulundu. Kranial MR görüntülemesinde korpus kallozumda incelleme ve lateral ventriküllerde belirginleşme görüldü. Kütle spektrometrik yapılan aminoasit analizleri sonucunda idrarda GABA 160 mmol/mol kreatinin (0-1 mmol/mol kre.), BAIB 361 mmol/mol kre. (0-309 mmol/mol kre.), ABA 9 mmol/mol kre.(0-7 mmol/mol kre.) ve  $\beta$ -alanin 294 mmol/mol kre.(0-15 mmol/mol kre.) ölçüldü. Hastanın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları kalıtsal GABA Transaminaz eksikliğini desteklemekteydi. Serum ALT (alanin transaminaz) aktivitesinin tekrarlanan ölçümlerde 5.0 U/L'nin altında bulunması üzerine yapılan detaylı anamnez incelemesinde hastanın antiepileptik vigabatrin kullandığı görüldü.

**Sonuç:** Gelişimsel gecikme, dirençli nöbetler, hareket bozukluğu ve dalgalı klinik tablo ile başvuran çocuklar, nadir görülen GABA transaminaz eksikliği açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Olguda idrar amino asit analizinde GABA ve metabolitlerinde artışa serum ALT düşüklüğünün de eşlik etmesi, GABA Transaminazın yanında diğer transaminaz enzim aktivitelerini de inhibe ettiği bilinen antiepileptik ilaç vigabatrin etkisini düşündürmektedir. Plazma ve idrar amino asit sonuçlarını etkileyecek ilaç kullanımı gibi preanalitik faktörlerin bilinmesi, gereksiz test tekrarı ve doğrulayıcı moleküler testlere olan gereksinimi azaltması nedeniyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anahtar Kelimeler: GABA transaminaz, Vigabatrin

## **P-11**

### **KAN GAZLARI, BİYOKİMYA VE KAN SAYIM CİHAZLARINDA ÖLÇÜLEN NA, K, HGB DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Giray Bozkaya<sup>1</sup>, Serap Uysal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Çalışmamızda biyokimya, kan sayım ve kan gazı cihazlarında eş zamanlı ölçülen sodyum(Na) potasyum(K) ve hemoglobin(Hgb) değerlerinin karşılaştırılması, karşılaştırılan değerlerin birbiriyle uyumlu olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** SBÜ İzmir Bozyaka EAH'ye 2021 Eylül ayında başvuran 3085 hastanın Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden alınan sodyum, potasyum ve hemoglobin değerleri retrospektif olarak incelendi. Na ve K tetkikleri, Roche Cobas 8000 cihazında direkt iyon selektif elektrot yöntemi (ISE) ile; ABL800 FLEX kan gazı analizöründe indirekt iyon selektif elektrot yöntemi (ISE) ile ölçülmüştür. Na değerleri hiponatremi (975 kişi), normal (1994 kişi), hipernatremi (116 kişi); K değerleri hipopotasemi (305 kişi), normal (2564 kişi) ve hiperpotasemi (216 kişi) olarak 3 subgruba ayrıldı. Hgb tetkiki Sysmex XN-1000 cihazında siyanmethemoglobin yöntemi ile fotometrik ölçüm yapılarak; ABL800 FLEX kan gazı analizöründe ise absorpsiyon spektrofotometri yöntemi kullanılarak ölçüldü. Hgb değerleri kadın (1471 kişi) ve erkek (1614 kişi)'lerde subgruplara ayrıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences 21. Versiyon kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin dağılımına bağlı olarak parametrik ve nonparametrik testler yapıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Tüm hastaların Na, K, Hgb değerleri karşılaştırıldı. Na düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmazken ( $p=0.573$ ), K ve Hgb düzeyleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü (K için  $p=0.001$  Hg için  $p < 0.001$ ). Hiponatremik hastalar arasında anlamlı fark bulunmazken ( $p=0.068$ ); önatremik ve hipernatremik hastalarda anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0.001$ ). K değerinde tüm subgruplarda anlamlı fark bulundu ( $p < 0.001$ ). Anemik kadın hastaların (841 kişi) Hgb değerlerinde anlamlı fark bulunurken ( $p < 0.005$ ), erkek anemik hastalarda (797 kişi) anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.086$ ). Hgb değerleri normal olan kadın (614 kişi) ve erkeklerde (805 kişi) ise Hgb değerleri arasında anlamlı fark bulundu.

**Sonuç:** Gruplar arasında tespit edilen istatistiksel farklar, farklı yöntemler ve cihazlar ile ölçülen Na,K ve Hgb sonuçlarının hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmesi gerekliliğini göstermiştir. Ayrıca hastaların takibinde aynı cihazların sonuçlarının karşılaştırılması gerektiği de unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemoglobins, Electrolytes, Blood Gas Analysis

## P-12

### COVID-19 HASTALARINDA HİPOKALSEMİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Serap Çuhadar<sup>1</sup>, Mustafa Şahiner<sup>1</sup>, Leyla Demir<sup>2</sup>, Figen Narin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** COVID-19, prognozu kestirilemeyen ve bazı hastaların kısa sürede çoklu organ yetmezliği ile kaybedilebildiği bir virüs hastalığıdır. Çalışmamızda COVID-19 hastalarında serum kalsiyum düzeylerinin prognostik bir belirteç olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** COVID-19 tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların verileri hastane bilgi sisteminden elde edildi. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların 0, 4, 7, ve 14'ncü gün verileri değerlendirmeye alındı, son durumlarına göre ex olan ve hayatta kalan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların yaş ve cinsiyetleri istatistiksel olarak eşitlendi. Toplamda 48 hastanın verileri dağılımlarına göre parametrik ve nonparametrik istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmadaki 48 hastanın 42'si ilk başvuruda hipokalsemikti (<8.5 mg/dl). Hayatta kalanlar ile ex olanların 0. ve 14.gün kalsiyum düzeyleri birbirinden anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.016 ve p=0.016, sırasıyla). Hayatta kalan hastaların 0. ve 14.gün kalsiyum median değerleri sırasıyla 7.7 (6.8-10.0) ve 8.1 (6.8-10.4) mg/dl (p=0.042) idi. Ex olanların 0. ve 14.gün kalsiyum median değerleri sırasıyla 8.0 (7.3-8.9) ve 7.4 (6.8-9.0) mg/dl (p=0.004) idi. Taburcu olan ve ex olan hastaların Nötrofil/Lenfosit oranı (N/L) her iki grup arasında 0.gün farksızken (p=0.201), 4,7 ve 14.günlerde anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.025, 0.001, <0.001, sırasıyla). Ex olan hastaların N/L oranlarının kendi içinde 0. güne göre 4, 7, 14.günlerde anlamlı olarak yükseldiği gözlemlendi (p=0.001). Ex olan hastaların 0. ve 14.gün N/L median değerleri sırasıyla 6.1 (1.8-27.1), 16.0 (5.4-75.0) (p=0.001) iken taburcu olan hastaların 0 ve 14.gün N/L median değerleri sırasıyla 4.9 (1.7-30.0) ve 6.1 (1.6-70.0) (p=0.981) idi. Her iki grup arasında 0. ve 14.gün kreatinin, D Dimer, fibrinojen, ferritin, potasyum değerleri farksızdı (p>0.05), prokalsitonin, trombosit ve CRP değerleri ise 0.gün farksızken 14.gün anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.001, 0.007, <0.001, sırasıyla).

**Sonuç:** Kritik COVID-19 vakalarının takibinde kalsiyum düzeyleri ile N/L oranlarının prognoz belirteci olarak birlikte değerlendirilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz. Başlangıçta hipokalsemik olan COVID-19 hastalarının kalsiyum düzeylerinin yükselmesi de iyi prognoz göstergesi olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Kalsiyum, CRP, Nötrofil, Lenfosit, Procalsitonin, D-Dimer, Fibrinojen

#### Kaynakça

1. Zhou, Xi et al. "Low serum calcium: a new, important indicator of COVID-19 patients from mild/moderate to severe/critical." Bioscience reports, vol. 40,12 BSR20202690. 30 Nov. 2020, doi:10.1042/BSR20202690
2. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Ann Clin Biochem. 2020 May;57(3):262-265.

## **P-13**

### **25-HİDROKSİVİTAMİN D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> VİTAMİNİ VE FOLAT'IN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN HESAPLANMASI VE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Furkan Oğuzhan Karalar<sup>1</sup>, Saliha Aksun<sup>1</sup>, Figen Narin<sup>1</sup>, Leyla Demir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Ölçüm belirsizliği, klinik biyokimya laboratuvarlarında verilen sonucun kalitesinin kantitatif göstergesidir. Bu çalışmanın amacı, 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini ve Folat'ın ölçüm belirsizliğini hesaplamak ve klinisyenler tarafından laboratuvarımıza yapılan geri bildirimleri değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini ve Folat analizleri UniCel DxI 800 otomatik analizöründe (Beckman Coulter, ABD) orijinal reaktifler (Access Beckman Coulter, ABD) kullanılarak çalışılmaktadır. Ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında, Nordest kılavuzunda yer alan Avrupa akreditasyon rehberi ve Eurolab teknik raporu ISO 21748 rehberi kullanılmıştır. İç kalite kontrol sonuçlarının değişim katsayıları (CV), dış kalite kontrol sonuçlarına ait yanlılık (Bias) değerleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini ve Folat için iç kalite kontrol belirsizlik değerleri (uRW) sırasıyla %8.26, %11.63 ve %6.18; dış kalite kontrol belirsizlik değerleri sırasıyla (uBias) %14.91, %10.01 ve %7.15'dir. Ayrıca aynı yöntem ve cihazı kullananlar arasında yapılan dış kalite kontrol sonuç değerlerinden u(Cref) değerleri; 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub> için %1.28, B<sub>12</sub> Vitamini ve Folat için %0.83 hesaplanmıştır. Genişletilmiş kombine belirsizlik değerleri sırasıyla %33.42, %30.08 ve %18.53 olarak hesaplandı. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) 2019 verilerine göre total izin verilebilir hata değerleri 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini için %25, Folat için ise %30 olarak verilmiştir.

**Sonuç:** Analiz sonuçlarında 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini total izin verilebilir hatanın dışında, Folat ise total izin verilebilir hatanın altında çıkmıştır. B<sub>12</sub> ve 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub> vitaminlerinin total izin verilebilir hata dışında çıkması, laboratuvarımız açısından daha doğru ve kaliteli sonuçlar elde edebilmek amacıyla performans çalışmalarımızın daha sık yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ölçüm belirsizliği değerlerinin hasta sonuçları ile verilmesi, klinisyenler açısından sonuçlarının daha doğru değerlendirilmesini mümkün kılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Ölçüm Belirsizliği, Bias, 25-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>, B<sub>12</sub> Vitamini, Folat

#### **Kaynakça**

1. Bakır F, Laleli Y. TS EN ISO/IEC 17025 Kapsamında akreditasyona teknik hazırlık. Turk J Biochem 2006; 31(2):96-101.
2. Evaluation of measurement data-Guide to the expression of uncertainty in measurement. ISO, Geneva, Switzerland, 1993
3. Aytekin M, Cevlik T, Emerk K. Describing an ideal model for calculating the uncertainty of measurements in a clinical laboratory. Clin Biochem 2009; 42(4-5):321-2

4. Magnusson B, Naykki T, Hovind H, Krysell M. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, NordTest Report TR 537. NORDTEST, Finland, 2004
5. Holick MF. Vitamin D: photobiology, metabolism, and clinical applications. In: DeGroot L, Besser H, Burger HG, et al., eds. Endocrinology, 3rd ed; Philadelphia: WB Saunders, 1995: 900 - 1013.)
6. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research 2006:129 - 137.
7. Nelson DA and Davey FR. Erythrocytic disorders. In Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 1991; 627-635. Edited by Henry JB, Philadelphia: W.B. Saunders Company.)

## P-14

### İDRARDA TREHALAZ AKTİVİTESİ ÖLÇÜMÜ İÇİN NUMUNE STABİLİTE ÇALIŞMASI

**Emre Özgen<sup>1</sup>, Onur Can Çağlayan<sup>1</sup>, Bülent Ediz<sup>2</sup>, Abdullah Olgun<sup>3</sup>, Alev Kural<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü

<sup>2</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İstinye Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Akut böbrek hasarı (ABH), serum kreatinininde hızlı artış, idrar çıkışında azalma veya her ikisi ile tanımlanır. ABH'nın erken tespitinde çeşitli biyobelirteçler kullanılmaktadır. İdrar trehalaz aktivitesi ölçümü bunlardan önemli bir tanesidir. Trehalaz renal proksimal tübüllerde ve ince bağırsaklarda bulunan 75kDa molekül ağırlığına sahip glikoprotein yapıda enzimdir. Trehalozu glukozla dönüştürür. Böbrek proksimal tübüllerinde hasar oluştuğunda trehalaz idrara geçer. İdrar trehalaz aktivitesi ölçümü renal proksimal tübüllerde oluşan hasarın tarama, tanı ve takibinde kullanılabilir. Bu çalışmamızda idrar numunelerini, aynı numunelere ait örnekleri sıcaklık açısından farklı saklama şartlarına tabi tutup ve farklı saatlerde ayrı ölçümler yaparak, preanalitik dönem hata kaynaklarının, numunelerin laboratuvara geliş ve çalışılma sürelerinin idrar trehalaz enziminin aktivitesindeki değişimine etkisini tespit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Laboratuvarımıza gelen idrar numunesini 6 tüpü oda sıcaklığında, 3 tüpü +4 c°, 2 tüpü -20 c°de bekletmek şartıyla 11 farklı katkısız tüpe ayırıp, bu tüpleri 25 saat boyunca farklı saatlerde ayrı ayrı çalıştık. Bu prosedürü 10 farklı idrar numunesine uyguladık. İdrar trehalaz aktivitesini, Roche Cobas 8000 cihazında Nephrotest böbrek hasarı erken tespit solüsyonu kullanarak, hegzokinaz yöntemi ile idrar glukozunu ölçerek hesapladık.

**Bulgular:** Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 26.0 programı kullanılmıştır. Aynı idrar numunelerine ait farklı örneklerin, değişik zamanlarda yapılan analizlerinde enzim aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.980). Sıcaklık açısından farklı saklama koşullarına tabi tutulan örneklerin yapılan analizlerinde enzim aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.131) İdrar stabilite değerleri sıcaklık ve zaman bakımından iki yönlü varyans analizi ile karşılatılmış, anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

**Sonuç:** Böbrek hasarı yaygın bir sorundur ve erken tespiti için kullanılan mevcut testlerin çok sayıda kısıtlaması mevcuttur. Çalışmamızda idrar trehalaz enzim aktivitesinde, aynı idrar numunelerinden elde edilen örneklerin farklı saatlerde çalışılması ve sıcaklık açısından farklı saklama koşullarına tabi tutulmasının idrar trehalaz enzim aktivitesine etkisinde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, idrar trehalaz enzim aktivitesinin akut böbrek hasarının erken tespitinde yaygın ve kolay kullanılabilir şartlar sağladığı için değerli kılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Böbrek Hasarı, Trehalaz, İdrar, Biyobelirteç, Stabilite

## P-15

### D DİMER TESTİNİN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasemin Erdoğan Döventas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Laboratuvarlardaki test analizleri klinisyeni ve hastaları şüphede bırakmamalıdır. Bu nedenle laboratuvarlardaki her test için ölçüm belirsizliği çalışılmalıdır. Amacımız, Venöz tromboembolizm tanısında kullanılan D dimerin ölçüm belirsizliğini hesaplamak .

**Gereç ve Yöntem:** Laboratuvarımızda hastalarda baktığımız plazma D dimer testlerinde ölçüm belirsizlikleri yukarıdan aşağıya yöntemi kullanılarak; ölçülenin tanımlanması, ölçüm değerlerini etkileyen faktörlerin listelenmesi, laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik yanlılığı, laboratuvar ve yöntem yanlılık ölçüm belirsizliği, kalibrasyondan gelen belirsizlik, eksternal kalite kontrol verilerinden oluşan belirsizlik, birleşik ölçüm belirsizliği, genişletilmiş ölçüm belirsizliği, raporlandı.

**Bulgular:** 1. Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik yanlılığı

$$uRw = \sqrt{(RSD_{\text{patolojik düşük kontrol}}^2 + RSD_{\text{patolojik yüksek kontrol}}^2)} = \sqrt{(5.36^2 + 8.36^2)} / 2 = 7.02$$

$$2. [u_{\text{Cref}} = 2.75; C_{\text{ref}} = 375,4; k = 2].$$

$$Ru_{\text{Cref}} = (100 \times u_{\text{Cref}}) / (k \times C_{\text{ref}}): (100 \times 0,47) / (2 \times 375,4) = 0,062;$$

$$Ru_{\text{Cref}}^2 = 0,0039$$

$$3. u_{\text{yanlılık}^2} = Ru_{\text{Cref}}^2 + u_{\text{EQA}}: 0,0039 + 48,03 = 48,0339$$

$$4. U_c = \sqrt{(uRw^2 + u_{\text{yanlılık}^2}): \sqrt{(12,09 + 48,0339)} = 7,75$$

$$5. U = 2 \times \sqrt{(uRw^2 + u_{\text{yanlılık}^2}): 2 \times 7,75 = \%15,5$$

**Sonuç:** D dimer'in ölçüm belirsizliği %95 güven aralığında + %15,5'dir. Bu testlerin sonuçları verilirken uluslararası standardizasyon kuralları içinde ölçüm belirsizliklerini hesaplamak gerekmektedir. Ölçüm belirsizliği ölçüm sonuçlarının dağılımını gösteren bir değerdir. Her laboratuvarın zaman zaman tüm testlerde ölçüm belirsizliğinin hesaplanması sonuçların değerlendirilmesinde şeffaflık kazandırır.

**Anahtar Kelimeler:** ölçüm belirsizliği, D dimer

#### Kaynakça

1. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 5;2016(8):CD010864.
2. Farrance I, Frenkel R. Uncertainty of Measurement: A Review of the Rules for Calculating Uncertainty Components through Functional Relationships. Clin Biochem Rev. 2012;33(2):49-75.



## P-16

### ISO15189 AKREDİTE TIBBİ LABORATUVARLAR İÇİN BİR KALİTE GÖSTERGESİ: HASTA MEMNUNİYET ANKETİ

**Seher Kabul<sup>1,2</sup>, Dilek Çımrın<sup>1,3</sup>, Özgür Appak<sup>1,4</sup>, Tuncay Küme<sup>1,2</sup>,  
Sezer Uysal<sup>1,2</sup>, Songül Bayram Delibaş<sup>1,5</sup>**

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ad

<sup>5</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Ad

**Amaç:** Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvar kalite göstergesi olarak hastaların laboratuvar hizmetlerinden memnuniyet düzeylerini ölçmek amacıyla bu anket çalışması düzenlendi.

**Yöntem:** Veriler, 01.01.2021-31.12.2021 tarihleri arasında hastane web sayfasında bulunan "Hasta Memnuniyeti Ölçme Anketi" kullanılarak toplandı. Memnuniyet düzeyi, hiç memnun değilim (1 puan) ile çok memnunum (5 puan) arasında 5'li Likert ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastane web sayfasındaki 18 soruluk "Hasta Memnuniyeti Ölçme Anketi"ni 968 hasta gönüllü olarak doldurdu. Katılımcıların çoğu erkek (%56) ve yaş ortalaması 43 idi, yaklaşık 1/3'i hizmet almak için ilk kez merkez laboratuvara başvuranlardan oluştu. Genel memnuniyet oranı %73 olarak saptandı; bu değer ile >%70 olarak belirlenen kalite hedefinin gerçekleşmesi sağlandı.

**Sonuç:** Hastanemizde hastaların laboratuvar hizmetlerinden genel memnuniyet düzeyi yüksekti. Ancak laboratuvar tarafından telefonla verilen hizmetin erişilebilirliği, bekleme alanının yeterliliği, uzun bekleme süresi gibi hasta memnuniyet oranının düşük olduğu konular için ileri değerlendirme yapılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** ISO15189, tıbbi laboratuvar, anket, hasta memnuniyeti, hizmet kalitesi

## **P-17**

### **KOAGÜLASYON PARAMETRELERİNİN SİGMAMETRİK YÖNTEM İLE ANALİTİK KALİTESİNİN DEĞERLENDİRMESİ**

**Murat Akşit<sup>1</sup>, Musab Kazar<sup>1</sup>, Mesut Fidan<sup>1</sup>, Tuba Kansu Altan<sup>1</sup>,  
Banu İşbilen Başok<sup>1</sup>, Ayfer Çolak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Laboratuvarında toplam test süreci; preanalitik, analitik ve postanalitik fazlara ayrılmaktadır. Bu fazların kalitelerinin değerlendirilmesi ve iyileştirme çalışmalarının yapılmasıyla hastalara verilen sağlık hizmetinin kalitesini artıracaktır. Bu çalışmada, koagülasyon testlerinin analitik aşamasınının sıfır hatayı hedefleyen kalite yönetim aracı olan altı sigma yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında koagülasyon testlerinin (Protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibronojen ve D-dimer) performansı 2021 yılı Eylül, Ekim ve Kasım verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Dört koagülasyon parametresinin iki düzey iç kalite kontrol verilerinden %CV (coefficient of variation) değerleri hesaplandı. Dış kalite kontrol verileri EQAS (External Quality Assurance Services) dış kalite kontrol programından alınarak % bias hesabında kullanıldı. Total izin verilebilir hata (TEa) verileri uluslararası kuruluşların veri tabanından alındı. Her parametre ve her kontrol seviyesi için Sigma değeri “(% TEa - % Bias) / % CV” formülüne göre hesaplandı.

**Bulgular:** PT'nin level 1 ve level 2 sigma değerleri sırasıyla 2.68 ve 2.29, aPTT'nin 5.19 ve 3.57 idi. Fibronojenin sigma değerleri sırasıyla 1.46 ve 2.42, D-dimerin sigma değerleri ise 4.55 ve 4.04 idi.

**Sonuç:** Altı sigma ile analitik performansı değerlendirdiğimiz koagülasyon testlerinden PT ve fibronojen düşük performans göstermiştir. Bu testlerin takibinde  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  westgard kuralları ile yapılmasına karar verildi. Bu şekilde bu testlerdeki analitik süreçte iyileştirme sağlanabilir. Analitik değerlendirme gibi preanalitik ve postanalitik değerlendirmenin de yapılmasıyla, toplam test sürecinde iyileştirme sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Anahtar kelimeler: Altı sigma, kalite kontrol, koagülasyon

## **P-18**

### **SERBEST ANDROJEN İNDEKSİ VE VERMUELEN SERBEST TESTOSTERON HESAPLAMALARININ KIYASLANMASI**

**Ahmet Angın<sup>1</sup>, Cevval Ulman<sup>1</sup>, Fatma Taneli<sup>1</sup>,  
Yeşim Güvenç Demirağcı<sup>1</sup>, Zeki Arı<sup>1</sup>, Ece Onur<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**Amaç:** Serbest androjen indeks hesabı, serbest testosteron ölçümünün yapılamadığı laboratuvarlarda kullanılabilir. Vermuelen Serbest testosteron hesaplama formülünün, serbest testosteron ölçümünde altın standart olan equilibrium diyaliz yöntemiyle uyumlu olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada serbest testosteron eldesinde, serbest androjen indeks hesabı ve Vermuelen serbest testosteron formülünün kıyaslanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'ne başvurmuş 61 kadın ve 74 erkek hastanın seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG), total testosteron ve albumin düzeyleri Laboratuvar Bilgi Sisteminden (LIS) retrospektif olarak alınarak serbest androjen indeksi ve Vermuelen serbest testosteron hesaplamalarında kullanılmıştır. SHBG ve Total testosteron düzeyleri Beckman Coulter DxI800 otoanalizöründe kemiluminesans immunoassay yöntemiyle; Albumin düzeyleri Beckman Coulter AU5800 otoanalizöründe kolorimetrik yöntemle çalışılmıştır. Serbest androjen indeksi (Total Testosteron/SHBG)x100 formülü ile hesaplanmıştır. Vermuelen serbest testosteron düzeylerinin hesaplanmasında Total Testosteron, SHBG ve Albumin değerleri kullanılmıştır.

(Vermuelen formülü açıklaması:

Serbest testosteron=  $[-b + \sqrt{b^2 + 4a(\text{Total Testosteron})}] / 2a$

$a = k_{at} + k_t + (k_{at} \times k_t) [(SHBG) + (\text{albümin}) - \text{Total Testosteron}]$ ,

$b = 1 + k_t(SHBG) + k_{at}(\text{albümin}) - (k_{at} + k_t)(\text{Total Testosteron})$ ,

$k_{at}$  ve  $k_t$  = ilişki katsayıları )

Testosteron düzeyi  $\text{ng/mL}$ 'nin üzerinde olan kadınlar çalışmadan dışlanmıştır.

**Bulgular:** 61 kadında Serbest androjen indeksi ve Vermuelen serbest testosteron hesaplama formülü arasında SPSS 21 ile yapılan Pearson korelasyon testinde  $p=0.042$  ( $p<0.005$  istatistiksel anlamlılık), Medcalc versiyon 15.8 ile yapılan Passing Bablock regresyon analizinde sabit bias 0.702798, orantısal bias ise 0.667834 bulunmuştur. 74 erkek hastada ise serbest androjen indeksi ve Vermuelen serbest testosteron hesaplama formülü arasında Pearson korelasyon testinde  $p=0.805$ , Passing Bablock regresyon analizinde ise sabit bias 7.888677, orantısal bias ise 0.404840 değerleri elde edilmiştir.

**Sonuç:** Vermuelen formülünün hesaplanması ve kullanımı zordur. Çalışmamızda total testosteron düzeyi  $\text{ng/mL}$  altında olan kadınlarda Vermuelen formülü yerine; serbest androjen indeksinin alternatif hesaplama yöntemi olarak kullanılabilmesi ve laboratuvar bilgi sistemine adaptasyonu basit, hızlı ve kolayca hesaplanarak klinik kullanıma sunulabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler :** Testosteron, serbest androjen indeksi, Vermuelen formülü

## P-19

### KOAGÜLASYON PARAMETRELERİNİN COVID-19'DA HASTALARI SINIFLANDIRMA VE MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİĞİ

**Gülşen Sener<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Covid-19, öncelikle insan solunum sistemini hedef alan ve küresel bir pandemiye yol açan, patojenitesi ve bulaşıcılığı yüksek viral bir enfeksiyondur. Covid-19 hastalarında anormal pıhtılaşma parametreleri oldukça yaygındır. Çalışmamızda Covid-19 hastalarında pıhtılaşma fonksiyonu ile hastalık şiddeti ve sağkalım durumu arasındaki ilişkiyi ve bu parametrelerin prognostik, prediktif değerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** 188 doğrulanmış Covid-19 hastası ile 76 Covid-19 negatif sağlıklı kontrolün kabul sırasındaki protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen ve D-Dimer parametrelerinin sonuçları ve ölüm olayları retrospektif olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Covid-19 hastalarında başvuru sırasında daha yüksek D-Dimer, PT, aPTT, fibrinojen ve CRP seviyeleri (her biri için  $p < 0,001$ ) mevcuttu. Hayatını kaybeden grup, hayatta kalan gruba kıyasla daha yüksek PT, D-Dimer ve CRP (her biri için  $p < 0,001$ ), aPTT ( $p = 0,004$ ), fibrinojen ( $p = 0,019$ ) seviyelerine sahipti. 188 Covid-19 hastasının 28'i (%14,89) hayatını kaybetti. ROC eğrisi analizi, D-Dimer, fibrinogen, PT, aPTT ve CRP'nin Covid-19 hastalarını sağlıklı kontrol grubundan, kritik gruba ağır gruptan ve hayatta kalanları hayatını kaybedenlerden ayırmada yüksek tanısal değere sahip olduğunu ortaya koydu.

**Sonuç:** Bu çalışma, normal hastalara kıyasla Covid-19 enfeksiyonu olan hastalarda pıhtılaşma fonksiyonunun önemli ölçüde bozulduğunu ve özellikle belirgin yüksek D-Dimer, PT, aPTT, fibrinojen ve CRP düzeylerinin yaygın olduğunu göstermektedir. Bu durum, hastalık şiddeti ve artan mortalite ile ilişkilidir. Pıhtılaşma parametreleri, prognozu değerlendirmek ve Covid-19 hastalarının yönetimi için etkili ve faydalı bir belirteçtir.

**Anahtar Kelimeler:** Pıhtılaşma parametreleri, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), D-dimer, fibrinojen, Covid-19 şiddeti

#### Kaynakça

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323:1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, Wang X, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 201:1372-1379. doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
- Xiong Y, Liu Y, Cao L, Wang D, Guo M, Jiang A, Guo D, et al. Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. Emerg Microbes Infect. 2020; 1:761-770. doi: 10.1080/22221751.2020.1747363.
- Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. J Thorac Oncol. 2020; 5:700-704. doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.
- Ding YQ, Bian XW. Analysis of coronavirus disease-19 (covid-19) based on SARS autopsy. Chin J Pathol. 2020; 4:291-293. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200211-00114.

## **P-20**

### **ISO15189 AKREDİTE TIBBİ LABORATUVARLAR İÇİN BİR KALİTE GÖSTERGESİ: KLİNİSYEN MEMNUNİYET ANKETİ**

**Merve Zengin Garlı<sup>1,2</sup>, Dilek Çımrın<sup>1,3</sup>, Özgür Appak<sup>1,4</sup>, Tuncay Küme<sup>1,2</sup>, Sezer Uysal<sup>1,2</sup>, Songül Bayram Delibaş<sup>1,5</sup>**

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ad

<sup>5</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Ad

**Amaç:** Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvar kalite göstergelerinden biri olan klinisyenlerin laboratuvar hizmetlerinden memnuniyet düzeylerinin tespit edilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Veriler 2021 yılı ekim ayı boyunca hastanemiz bilgi yönetim sistemi programında bulunan "Klinisyen Memnuniyeti Ölçme Anketi" yardımıyla elde edilmiştir. Anketimizde klinisyenlerin Merkez Laboratuvarından beklentileri, memnuniyet düzeyleri ve bilgi yeterlilikleri puanlanarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastanemiz bilgi yönetim sistemi programında bulunan 16 soruluk klinisyen memnuniyeti ölçme anketini 225 klinisyen gönüllü olarak doldurdu. Katılımcıların %61'i tıpta uzmanlık öğrencisi, %13'ü uzman doktor, %2'si yardımcı doçent, %8'i doçent, %16'sı profesör doktor unvanına sahipti. Katılımcıların %57'si dahili tıp bilimleri, %43'ü cerrahi tıp bilimlerinde çalışmaktaydı. Genel olarak Merkez Laboratuvar yeterliliği sorusunda memnuniyet oranı %67 bulunurken tüm sorulardan elde edilen genel memnuniyet oranı %59 olarak saptandı; bu değer ile >%60 olarak belirlenen kalite hedefinin gerçekleşmesi sağlanamadı.

**Sonuç:** Hastanemizde klinisyenlerin laboratuvar hizmetlerinden genel memnuniyet düzeyi kalite hedefine ulaşmasa da bu hedefe oldukça yakın bulundu. Verileri değerlendirdiğimizde özellikle tetkik istem sayfası ve tetkik isteği yaptıktan sonra sonuç alınmaya kadar geçen sürelerin iyileştirilmesi için ileri çalışma yapılmasına karar verildi.

**Anahtar Kelimeler :** ISO15189, tıbbi laboratuvar, anket, klinisyen memnuniyeti, hizmet kalitesi

## P-21

### BEYAZ KÜRESİ NORMAL OLAN AKUT APANDİSİT HASTALARINDA CRP VE HSCRP'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Ahmet Rifat Balık<sup>1</sup>, Çiğdem Yücel<sup>1</sup>, Mujdat Turan<sup>2</sup>, Murat Kızılgün<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

**Amaç:** Akut apandisit, akut karın ağrısının başlıca nedenlerinden biridir. Çeşitli laboratuvar belirteçleri akut apandisit tanısı için çalışıldı, ancak hiçbiri fizik muayene veya görüntülemeye üstünlük göstermedi. Ayrıca akut apandisit tanısı alan hastalarda yüksek hassasiyetli C-reaktif proteinin (hsCRP) C-reaktif proteine (CRP) olabilecek üstünlüğü bugüne kadar hiçbir çalışmada değerlendirilmedi. Mevcut çalışma ile beyaz kan hücreleri (WBC) normal aralıkta olan akut apandisit hastalarında CRP ve hsCRP değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışmada WBC değerleri normal aralıkta olan 45 akut apandisit hastası ve 42 sağlıklı kontrolde CRP ve hsCRP serum düzeyleri ölçüldü. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Akut apandisit grubunun CRP ve hsCRP seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırası ile; 0,002, <0,001). Yapılan ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi sonuçlarına göre AA hastalarını sağlıklı kişilerden ayırt etmede hsCRP'nin CRP'den daha üstün olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Bu çalışma, hsCRP'nin CRP yerine akut apandisit tanısında daha etkin bir biyokimyasal belirteç olabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut apandisit, C-reaktif protein, Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein

## P-22

### BİR OLGU SUNUMU: MAKRO AMİLAZ İNTERFERANSI

**Gizem Yaz Aydın<sup>1</sup>, Özlem Gülbahar<sup>1</sup>, Buket Dalgıç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Biyokimyasal testlerde immünolojik interferansın düşük yüzdelerde olduğu düşünülmektedir. Ancak hastalarda açıklanamayan veya uyumsuz laboratuvar test verileri ve klinik semptomlar varlığında, interferans akla gelmeli ve değerlendirilmelidir (1). Bu bilginin henüz yaygınlaşmamış olması nedeniyle bir çok merkezde hastalardan gereksiz ek tahliller istenmekte, hastalara gereksiz invazif işlemler yapılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı interferans olgularına yeterli derecede dikkati çekmek, hastaların etiyoloji araştırmalarında ve ileri tetkik aşamalarında en doğru şekilde konsültasyon vermektir. Bu olguda kliniği ile uyumsuz olarak yüksek AST ve amilaz değerleri nedeni ile konsulte edilen 5 yaş kız hastanın test sonuçları değerlendirildi. Hastanın serumundan makroenzim çalışması yapıldı. AST interferansını değerlendirmek için hastanın serumuna seri dilüsyon, peg (polietilenglikol) ile çöktürme işlemleri yapıldı, bu işlemler sonucunda hastada makro AST saptanmadı. Hastanın AST sonuç trendi değerlendirildiğinde giderek azaldığı dikkatimizi çekti ve sonucunun çocuklarda yapılan CALIPER çalışmasına göre referans aralık içerisinde olduğu görüldü (2). Aynı serumdan makroamilaz araştırmasına yönelik peg ile çöktürme, seri dilüsyon işlemleri yapıldı ve amilaz/kreatinin klirens oranı hesaplandı. Hastada amilaz interferansı olduğu düşünüldü ve klinisyenler bu konuda konsulte edildi. Bu olgu da göstermektedir ki, tıbbi biyokimya uzmanları tarafından test sonuçlarının yorumlanmasında analitik yöntemlerin ve kullanılan cihazların metodolojilerinin iyi biliniyor olmasının, interferans değerlendirmesinin ve klinisyenler ile işbirliği içinde olmanın önemi açıkça ortadadır.

**Anahtar Kelimeler:** interferans, makroamilaz, makroAST, makroenzim

#### Kaynakça

1. Gulbahar, O., Konca Degertekin, C., Akturk, M., Yalcin, M. M., Kalan, I., Atikeler, G. F., ... & Toruner, F. (2015). A case with immunoassay interferences in the measurement of multiple hormones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(6), 2147-2153.
2. CALIPER abou el Hassan, et al., CLSI-based transference of pediatric reference intervals to Beckman Coulter AU biochemical assays. *Clinical biochemistry*, 2015, 48(16-17), 1151-1159.

## P-23

### HASTANEMİZDE ÇALIŞILAN İDRAR ÖRNEKLERİNDE SPOT İDRARDA MİKROALBÜMİN VE TAM İDRAR TETKİKİNDE PROTEİN ÖLÇÜMÜ SONUÇLARININ BİRBİRLERİYLE OLAN UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Ayça Arıkan Seçer<sup>1</sup>, Ramazan Murat Koşer<sup>1</sup>, Mustafa Baki Çekmen<sup>1</sup>, Ferruh Kemal İşman<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof.dr.süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

**Amaç:** Kantitatif mikroalbümin ve tam idrar tetkiki (TİT) ölçümlerinde görülebilen olası tutarsızlıklar, hastaların tedavilerinin düzenlenmesi sırasında kafa karışıklığına yol açabilmektedir. Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi laboratuvarında spot idrar örneklerinden çalışılan kantitatif mikroalbümin ve tam idrar tetkiki (TİT) kapsamında çalışılan strip protein sonuçlarının birbiri ile olan uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi verileri kullanılarak yapılan retrospektif çalışmaya, Eylül 2021/Mart 2022 tarihleri arasında eş zamanlı olarak laboratuvarımıza kabul edilerek ,aynı gün içinde sonuçlanmış 4097 idrar örneği dahil edildi. Roche Cobas 6000 c501 cihazında immunotürbidimetrik olarak Tina-quant Albümin Gen.2 kiti ile yapılan kantitatif albümin ölçümü ile DIRUI FUS200 cihazında DIRUI H10-800 Reagent Strips for Urinalysis otoanalizör stripleri ile yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Sonuçlar listelenerek, TİT analizinde elde edilen semi-kantitatif sonuçların referans aralıklarıyla, spot mikroalbümin ölçümlerinin ortalamaları karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 4097 örneğin TİT ölçümünde 3252 negatif, 370 eser,196 +,134 ++, 130 +++ örnek saptandı. Kullanılan DIRUI H10-800 Reagent Strips for Urinalysis test striplerinin referans değerleri negatif için 0-20 mg/dl, eser için 20-30 mg/dl, + için 30-100 mg/dl,++ için 100-300 mg/dl,+++ >300 mg/dl olarak saptandı. Tüm örnekler için ortalama spot mikroalbümin seviyesi 9,1 mg/dl olarak hesaplandı. TİT ölçümünde ‘negatif’ saptanan 3252 örneğin spot mikroalbümin ölçümü ortalaması 1,5 mg/dl olup, TİT stripinin referans sınırları içerisindeydi. TİT ölçümünde ‘eser’ olarak saptanan 370 örneğin spot mikroalbümin ölçümü ortalaması 6 mg/dl, ‘+’ olarak saptanan 196 örneğin spot mikroalbümin ölçümü ortalaması 18 mg/dl, ‘++’ olarak saptanan 134 örneğin spot mikroalbümin ölçümü ortalaması 54 mg/dl, ‘+++’ olarak saptanan 130 örneğin spot mikroalbümin ölçümü ortalaması 159 mg/dl olup, strip referans sınırları içinde değildi.

**Sonuç:** Günlük pratikte tarama testi olarak kullanılan TİT ile proteinürisi olan ve olmayan hastaları ayırt etmenin hedeflenmesi, idrarda proteinüri saptanan hastalarda ise kantitatif değerlendirme için spot mikroalbümin ölçümü gibi klinisyeni daha doğru yönlendirecek tetkiklerin tercih edilmesi önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** mikroalbüminüri, proteinüri, diyabet

#### **Kaynakça**

1. Barnas U, Schmidt A, Haa M et al. Parameters associated with chronic renal transplant failure. Nephrol Dial Transplant 1997;12:82-85. (PMID: 9269707)



2. Pontremoli R, Nicoletta C, Viazzi F, Ravera M, Sofia A, Berruti V, et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1998; 11:430-8.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jun;26(6):1862-71. doi: 10.1093/ndt/gfq656. Epub 2010 Nov 4. PMID: 21051501; PMCID: PMC3107767.
4. Spot urine protein/creatinine ratio is associated with 24-hour proteinuria and serum albumin, January 2016, *Medeniyet Medical Journal* 31(4) DOI: 10.5222/MMJ.2016.241 , Ozlem Alkan , Abdullah Ozkok , Hande Ozportakal , Ahmet Sait Bulut , Ferruh Isman , Ali Rıza Oda

## P-24

### İDRAR ORGANİK ASİD ANALİZİNDE GLİSEROL ATILIMININ OLGU ÖRNEKLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

**Laçin Çelik<sup>1</sup>, Fehime Erdem<sup>2</sup>, Güneş Ak<sup>3</sup>, Samim Özen<sup>4</sup>,  
Sema Kalkan Uçar<sup>2</sup>, Sara Habif<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Bornova-İzmir

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,  
Klinik Biyokimya Bilim Dalı, Bornova-İzmir

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Endokrinoloji Bilim Dalı, Bornova-İzmir

**Amaç:** Gliserol birçok lipid ve karbonhidrat tepkimesinde yer alan bir ara ürün olup, sağlıklı kişilerde idrar ile atılımı saptanmaz. İdrarda belirgin gliserol varlığı doping ya da deri yoluyla bulaşa bağlı olmayan durumlarda, klinik bulgularla ilişkilendirilerek gliserol kinaz eksikliği ve Fruktoz-1,6 bifosfataz eksikliği açısından değerlendirmesi gereken bir durumdur. Ayrıca kanda yüksek düzeylerde bulunması, hatalı yüksek trigliserid düzeylerine neden olması nedeni ile önem taşımaktadır.

Bu sunumda idrarda belirgin düzeyde gliserol atılımı saptanan olgularda, bu durumun doğumsal bir metabolik hastalığa bağlı olup olmadığının ve kan trigliserid düzeylerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Ege Üniversitesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında idrar organik asid analizinde belirgin gliserol atılımı saptanan 5 olgu belirlendi. EÜ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı ve ayrıca Endokrinoloji Bilim Dalı ile iletişime geçilerek olguların klinik bulguları ve laboratuvar verileri yanısıra, trigliserid düzeylerindeki yükseklik, serum lipemi indeksi, apolipoprotein düzeyleri, lipoprotein elektroforezi gibi mevcut laboratuvar verileri de dikkate alınarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların tümünde trigliserid düzeylerinin yüksek olduğu gözlenirken, lipemi indeksinin normal sınırlarda olması, lipoprotein elektroforezi yapılan 1 olguda patolojik bir değişiklik saptanmaması dikkat çekici idi. Ayrıca olguların 4'ünde kas tutulumunu destekleyen bulgular mevcutken, 2 olguda endokrin sistemin etkilendiğini (konjenital adrenal hipoplazi) düşündüren bulgular mevcuttu. 5 olgunun 2'si kompleks gliserol kinaz eksikliği olarak değerlendirildi. Bu olguların 1'inde *DAX-1* gen mutasyonu saptanarak tanı kesinleşirken, 1 olguda mevcut bulgulara karşın genetik mutasyon saptanmadı. 1 olguda mutasyon analizinin sonucuna ulaşılamazken, 2 olguda testin henüz sonuçlanmadığı gözlemlendi.

**Sonuç:** İdrar organik asid analizinde gliserol atılımı saptanan olgularda trigliserid düzeylerinde saptanan yüksek değerlerin diğer laboratuvar verileri ve serum indeksleri ile bir arada değerlendirilmesinin; serum indeksleri, görünümü, lipoprotein elektroforezi gibi bulgular ile uyumlu olmayan yüksek trigliserid değerlerinin, gliserol varlığı yönünden idrar organik asid analizi ile araştırılmasının uygun olacağı görüşüne varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Gliserol kinaz, metabolik hastalık, konjenital adrenal hipoplazi, trigliserid

## Kaynakça

1. Rathnasiri, A., Senarathne, U., Arunath, V. et al. A rare co-occurrence of duchenne muscular dystrophy, congenital adrenal hypoplasia and glycerol kinase deficiency due to Xp21 contiguous gene deletion syndrome: case report. BMC Endocr Disord 21, 214 (2021).
2. Korkut S, Baştuğ O, Raygada M, Hatipoğlu N, Kurtoğlu S, Kendirci M, Lyssikatos C, Stratakis CA. Complex Glycerol Kinase Deficiency and Adrenocortical Insufficiency in Two Neonates. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016 Dec 1;8(4):468-471. doi: 10.4274/jcrpe.2539. Epub 2016 Apr 18. PMID: 27087023; PMCID: PMC5198007.

## P-25

### SEPSİS ŞÜPHELİ PEDIATRİK HASTALARDA MONOSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ (MDW) PARAMETRESİNİN TANISAL ÖNEMİ

**İdil Melis Çobanoğlu<sup>1</sup>, Özlem Gülbahar<sup>1</sup>, Zakir Osmanov<sup>1</sup>,  
Burak Arslan<sup>1</sup>, Zühre Kaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

**Amaç:** Sepsis, pediatrik hasta grubunda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir [1]. Bu nedenle sepsisli hastanın erken tanı ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Son yıllarda yeni bir kan sayım parametresi olan monosit dağılım genişliğinin (MDW), sepsisin erken dönemlerinde yol gösterici olabileceğine dair araştırmalar bildirilmektedir [2]. Buna karşılık bu konuda yapılmış pediatrik çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızın amacı, sepsis şüpheli pediatrik hastalarda MDW'nin rutinde kullanılan sepsis belirteçlerinden prokalsitonin (PCT) ile ilişkisini incelemektir [3].

**Yöntem:** Eylül 2021-Mart 2022 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı (Hematoloji Hemostaz Laboratuvarı)'na A41 sepsis ICD kodu ile gönderilen 100 pediatrik hastanın sonuçları çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların laboratuvar sisteminde kayıtlı rutin tam kan sayım verileri yanında yeni bir araştırma parametresi olan MDW ile PCT sonuçları da kaydedilmiştir. Tam kan sayımı ve MDW Beckman Coulter UniCel DxH900® hematoloji otoanalizörüyle, PCT Roche Cobas e601® otoanalizörüyle analiz edilmiştir. Hastaları laboratuvarımızda sepsis için tanımlanmış PCT eşik değerine (<0.5ng/mL-sepsis olasılığı düşük; ≥0.5ng/mL-sepsis olasılığı yüksek) göre 2 gruba ayırdık [4]. İlk grup sepsis olasılığı düşük grup (1.Grup; n=62), ikinci grup sepsis olasılığı yüksek grup (2.Grup; n=38) idi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 100 hastadan 1. Grupta yer alan 62 hastanın yaş ortanca değeri 42 gün (28-66 gün), 34 erkek (%54), 28 (%46) kız olup 2. Grupta yer alan 38 hastanın yaş ortanca değeri 29 gün (18-57 gün), 22 erkek (%58), 16 (%42) kız idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ). 1.Grupta yer alan hastaların MDW değeri (%18.5±4.1) 2. Gruptaki hastaların MDW değerine (%21.5±4.4) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ( $p<0.05$ ). ROC analizi ile MDW için AUC (0.728 (%95CI 0.62-0.83)) olup %72 tanısal değer (%68 duyarlılık, %74 özgüllük) ile eşik değer %18.5 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Çalışmamız pediatrik sepsisli hastalar için tanısal değeri yüksek olan prokalsitonin gibi belirteçlerin yanında hızlı ve kolay erişilebilir yeni bir parametre olarak MDW'nin de yararlı olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler :** monocytes, sepsis, procalcitonin

#### Kaynakça

1. Pai S, Enoch DA, Aliyu SH. Bacteremia in children: epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(9):1073-1088. doi:10.1586/14787210.2015.1063418

2. Crouser ED, Parrillo JE, Seymour C, et al. Improved Early Detection of Sepsis in the ED With a Novel Monocyte Distribution Width Biomarker. *Chest*. 2017;152(3):518-526. doi:10.1016/j.chest.2017.05.039
3. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-435. doi:10.1016/S1473-3099(12)70323-7
4. Bishop BM, Bon JJ, Trienski TL, Pasquale TR, Martin BR, File TM Jr. Effect of introducing procalcitonin on antimicrobial therapy duration in patients with sepsis and/or pneumonia in the intensive care unit. *Ann Pharmacother*. 2014;48(5):577-583. doi:10.1177/1060028014520957

## **P-26**

### **MİKOZİS FUNGOİDES TANISINDA İMMUNFENOTİPLEMENİN KULLANIMI**

**İhsan Dönmez<sup>1</sup>, Burak Çimen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

**Öz:** Mikozis fungoides, en sık görülen kutanöz T hücreli lenfoma alt tipidir. Primer olarak deride ortaya çıkan mikozis fungoides; lenf nodları, kemik iliği ve çeşitli organların tutulumunun görüldüğü T hücreli non-Hodgkin lenfomadır. Deri lezyonları olarak; lokalize veya yaygın yamalar ve plaklar, tümöral oluşumlar ve eritroderma görülebilir. Etyopatogenezi henüz tam aydınlatılmamıştır. Genellikle kronik, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. İnsidansı 1/300.000'dir. Erkek/kadın görülme oranı 2/1'dir.

Mikozis fungoides tanısında klinik değerlendirmede, histopatolojik bulgular ve immünfenotipleme kullanılır. İmmünfenotipik olarak; T helper hafıza hücrelerinin oluşturduğu infiltrat CD3, CD4, CD45 ile boyanırken, CD7 ve CD8 ile boyanma genellikle gözlenmez.

**Amaç:** Bu çalışmada mikozis fungoides ön tanısı alan 28 hastanın periferik kan ve kemik iliği numunelerinin immünfenotipik boyanma karakterlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Mikozis fungoides ön tanılı vakalardan yapılan immünfenotipik analizler, T lenfoid hücrelere ait belirteçler kullanılarak FACSCalibur (Becton Dickinson, ABD) cihazında akım sitometri yöntemiyle gerçekleştirildi. Analizin ilk aşamasında FSC/SSC grafiği ile lenfosit bölgesi belirlendi. Takiben belirlenen bölgenin immünfenotipik karakterine uygun olarak CD3, CD4, CD7, CD8, CD25, belirteçleri kullanıldı. Mikozis fungoides tanısında CD3-CD4 pozitif, CD7-CD8 negatif olan hücreler seçilerek %MF oranı verildi. Ayrıca CD4/CD8 oranı belirlendi. Sonuçlar; biyopsi ve klinik tanımlarla karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 18 kadın 10 erkek toplamda 28 vakada; CD4/CD8 2,17; %MF oranı 1,39 olarak tespit edildi. Klinik tanısı negatif olanlarda CD4/CD8 1,65; %MF oranı 0,48; klinik tanısı pozitif olanlarda CD4/CD8 1,92; %MF oranı 0,72 olarak tespit edildi. Biyopsi negatif olanlarda CD4/CD8 2,17; %MF oranı 0,41; biyopsi pozitif olanlarda CD4/CD8 1,96; %MF oranı 0,84; biyopsi ekarte edilemez olanlarda CD4/CD8 1,53; %MF oranı 0,52 olarak bulundu.

**Sonuç:** İmmünfenotipik verilerin biyopsi ve klinik verilerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Örneklem genişletilmesiyle oranlarda tanısal cut-off değerlerinin belirlenebileceğini düşünmekteyiz. Histopatolojik yöntemin uzun sürede sonuç verdiği düşünüldüğünde immünfenotipleme mikozis fungoides tanısında daha hızlı ve kesin sonuçlar verebilmektedir. Bu çalışmanın verilerinden yararlanılarak, geniş hasta gruplarıyla ileri çalışmalar planlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünfenotipleme, Mikozis Fungoides, CD Belirteçleri

## P-27

### BOS'TA OLİGOKLONAL BANT POZİTİFLİĞİ OLUP MS TANISI ALAN BİREYLERDE CRP/ALBÜMİN VE İNFLAMATUVAR İNDEKS PARAMETRELERİ

**Muhammed Emin Ceylan<sup>1</sup>, Ceyda Seren Bedel<sup>1</sup>, İkbal Özen Küçükçetin<sup>1</sup>, Ferah Kızılay<sup>2</sup>, Nurullah Özsarı<sup>1</sup>, Berke Öztürk<sup>1</sup>, Halide Akbaş<sup>1</sup>, Sebahat Özdem<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Multipl skleroz (MS), genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanan ataklar ve düzelmeler ile seyreden santral sinir sisteminin demiyelinizan kronik bir hastalığıdır. Düşük dereceli sistemik inflamasyonun, patogeneze katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Engelliliğe ve bilişsel bozukluğa yol açtığı için MS'in erken aşamada tanınması çok önemlidir. Bu nedenle hızlı ve doğru tanı için, klinik laboratuvarlarda kolay ulaşılabilir, non-invaziv parametrelerin MS teşhisindeki rolünün değerlendirilmesi gereklidir. Bu çalışmada CRP/albumin oranı, RDW ve MPV ile hemogram sonuçlarından elde edilen inflamatuvar indekslerin MS tanısındaki performansları değerlendirilmek istendi.

**Yöntem:** Çalışmamıza, ocak 2017 ile aralık 2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi hastanesi nöroloji bölümünde oligoklonal bant istenen ve MS tanısı alan 164 hasta ve aynı yaş-cinsiyette olup, MS olmayan 134 kişi (kontrol grubu) dahil edildi. Hasta grubunun tanı anındaki mutlak nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları ve CRP/albumin, nötrofil/lenfosit (NLO), trombosit/lenfosit (TLO), sistemik immün-inflamatuvar (SII) ve sistemik inflamatuvar yanıt (SIRI) indeksleri değerlendirildi. Laboratuvar verileri hastane bilgi işlem kayıtlarından retrospektif olarak sağlandı ve sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hemogram Sysmex XN-1000 cihazı ile, CRP ve albumin testleri ise Roche cobas-8000 otoanalizöründe çalışıldı. İstatistiksel analizler için GraphPad Prism-5 paket programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Student-t testi, değişkenler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi ve parametrelerin MS tanısındaki yerini göstermek için ROC analizleri yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** MS grubuna ait CRP ( $2.29 \pm 4.59$  ve  $1.31 \pm 1.60$  mg/L,  $p=0,02$ ), nötrofil ( $5.89 \pm 5.28$  ve  $1.31 \pm 1.60 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,  $p < 0,0001$ ), MPV ( $9.74 \pm 1.46$  ve  $9.39 \pm 1.51$  fL,  $p=0,04$ ) düzeyleri, NLO ( $3.34 \pm 3.94$  ve  $1.62 \pm 0.82$ ,  $p < 0,0001$ ), TLO ( $151.80 \pm 107.80$  ve  $116.90 \pm 38.88$ ,  $p=0,0004$ ), SII ( $888.00 \pm 918.30$  ve  $444.60 \pm 245.30$ ,  $p < 0,0001$ ), SIRI ( $1.77 \pm 1.89$  ve  $1.59 \pm 7.30$ ,  $p < 0,0001$ ) ve CRP/albumin ( $0.05 \pm 0.11$  ve  $0.02 \pm 0.03$ ,  $p=0,015$ ) oranları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, albumin düzeyleri ( $43.44 \pm 3.28$  ve  $45.72 \pm 4.94$  g/L,  $p < 0,0001$ ) ise anlamlı düşük bulundu. ROC analizindeki parametrelerden NLO için eğri altında kalan alan en yüksek tespit edildi (AUC: 0,7340, 95% CI: 0,6788-0,7891,  $p < 0,0001$ )

**Sonuç:** Nötrofil/lenfosit oranının MS tanısında, yararlı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple skleroz, İnflamatuvar indeks

## **P-28**

### **SERUM PROKALSİTONİN DÜZEYLERİ İLE LÖKOSİT PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Özkan Alataş, Hüseyin Kayadibi, Evin Kocatürk, Zainab Aburas**

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

**Amaç:** Sysmex XN serisi tam kan sayımı analizörlerindeki NE-WX, NE-WY, NE-WZ, LY-WX, LY-WY, LY-WZ, MO-WX, MO-WY ve MO-WZ parametreleri hücre dağılımını gösterir. Hücrelerdeki sayı artışı yanı sıra hücre aktivitesinin göstergesi olan hücre boyutu ve içeriğinin dağılımı da enfeksiyonlar ile ilişkilidir. Aktif hücrelerin salgıladıkları proenflamatuvar sitokinler prokalsitonin sentezinden sorumlu gen olan CALC-1'in ekspresyonunu indirekt yoldan tetikleyerek çeşitli dokularda prokalsitonin sentezini sağlar. Bu çalışmada serum prokalsitonin düzeyleri ile nötrofil, lenfosit ve monosit dağılımları arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya aynı istem numarası ile laboratuvarımıza gelip aynı gün sonuçlanmış prokalsitonin ve tam kan sayımı sonucu olan erişkin hastalar dahil edildi. Hastalar prokalsitonin düzeylerine göre dört gruba ayrıldı. Prokalsitonin sonucu  $<0,05$  ng/mL olan 348 hasta grup 1, prokalsitonin sonucu 0,05 ile 0,5 ng/mL arasında olan 245 hasta grup 2, prokalsitonin sonucu 0,5 ile 2 ng/mL arasında olan 247 hasta grup 3 ve prokalsitonin sonucu  $>2$  ng/mL olan 248 hasta grup 4 olarak belirlendi.

**Bulgular:** Nötrofil ve lenfosit sayıları dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı iken monosit sayıları değildi (sırasıyla  $P<0,001$ ,  $P<0,001$  ve  $P=0,060$ ). NE-WX, NE-WY, NE-WZ, LY-WX, LY-WY, LY-WZ, MO-WX, MO-WY ve MO-WZ parametreleri dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdi (sırasıyla  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P=0,028$ ,  $P=0,002$ ,  $P<0,001$ ). Prokalsitonin ile nötrofil, lenfosit, monosit, NE-WX, NE-WY, NE-WZ, LY-WX, LY-WY, LY-WZ, MO-WY ve MO-WZ arasındaki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki varken (sırasıyla,  $r=0,314$ ,  $P<0,001$ ;  $r=-0,563$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,070$ ,  $P=0,022$ ;  $r=0,250$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,401$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,131$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,134$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,143$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,170$ ,  $P<0,001$ ;  $r=0,086$ ,  $P=0,005$ ;  $r=0,135$ ,  $P<0,001$ ), MO-WX ile yoktu ( $r=0,005$ ,  $P<0,876$ ).

**Sonuç:** Enfeksiyon durumunun değerlendirilmesinde hücre sayılarının yanı sıra hücre dağılımlarının da dikkate alınmasının önemli olacağı tespit edildi.



## **P-29**

### **SPORADİK PRİMER HİPERPARATİROİDİZMİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE İNTRAOPERATİF PARATİROİD HORMON TAKİBİ**

**Muhammed Ali Aydın<sup>1</sup>, Güzin Aykal<sup>1</sup>, Nihan Cansel Sarkaya<sup>1</sup>, Umut Rıza Gündüz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

<sup>2</sup>Özel Şelale Termessos Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

**Amaç:** Sporadik primer hiperparatiroidizm (SPHPT) genellikle hiperfonksiyone bir paratiroid bezi tarafından aşırı parathormon (PTH) üretiminden kaynaklanır ve bu da hiperkalsemiye yol açar. SPHPT'nin çoğu sebebi (%85-96) iyi huylu kapsüllü bir adenomdur. Adenomun da tedavisi cerrahi olarak paratiroid bezinin eksizyonudur. Paratiroidektominin önemli bir bileşeni olan intraoperatif PTH testi, cerrahların tüm hiperfonksiyonel paratiroid eksizyonunu nicel olarak belirlemesine yardımcı olur. SPHPT'li hastalarda postoperatif ökalsemiyi tahmin etmek için kullanılan ilk tanımlanan 'Miami kriteri'dir. Miami kriterine göre paratiroid eksizyonundan 10 dakika sonra ölçülen serum PTH düzeyi, operasyon öncesi ölçülen serum PTH düzeyine göre %50'nin üzerinde bir düşüş sağladyısa hiperfonksiyone paratiroid bezi başarıyla eksize edilmiş demektir.

**Yöntem:** SPHPT tanısı olan ve paratiroidektomi planlanan iki hastadan preop ve intraoperatif olarak paratiroid eksizyonundan itibaren beşinci, onuncu ve yirminci dakikalarda venöz kan örnekleri hem üç tane mor kapaklı EDTA'lı tüplere hemde üç tane sarı kapaklı biyokimya tüplerine alındı. Üçer tane alınan numunelerden birincisi santrifüj edilmedi, ikincisi beş dakika santrifüj edildi ve üçüncüsü ise on dakika santrifüj edildi. Sonrasında beckman DXI-800 cihazında kemilüminesans yöntemiyle PTH ölçümü yapıldı.

**Bulgular :** Her iki hastanında serum ve plazma PTH düzeyleri beşinci dakikadan itibaren preop değere göre %50'den fazla düşüş gösterdi. Beşinci, onuncu ve yirminci dakikalardaki PTH düzeyleri arasında ise önemli farklılıklar gözlenmedi. Ayrıca eksize edilen paratiroid bezlerine frozen yapıldı ve paratiroid adenomuyla uyumlu geldi.

**Sonuç:** İntraoperatif PTH takibi operasyon bitmeden tüm hiperfonksiyonel paratiroid dokusunun tam eksizyonunu doğrulamak için kullanılan önemli bir parametredir. Bizim analiz ettiğimiz hastalarda da ölçülen PTH düzeylerinde olan düşüşler Miami kriterlerini desteklemiş durumdadır. Ayrıca intraoperatif PTH takibi; frozen uygulamasıyla kıyaslandığında daha hızlı sonuç vermiştir. Bu sonuçlar bize intraoperatif PTH takibinin rutin olarak kullanılması için umut verici olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** hiperparatiroidi, intraoperatif parathormon

## **P-30**

### **MİYOKARDİAL ENFARKTÜS ŞÜPHESİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARA AKILCI YAKLAŞIM**

**Enes Bayrak<sup>1</sup>, Evren Şenol<sup>1</sup>, Taner Özgürtaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Günümüzde Miyokardiyal Enfarktüs önemli mortalite ve morbidite sebepleri arasında yer almaktadır. Bu sunumda, Miyokardiyal Enfarktüs ön tanılı hastaların tanı, tedavi ve izlemi ile prognoz açısından önemli değer taşıyan kardiyak troponinlerin (cTn) hastanemiz uygulama verilerini güncel kılavuzlar ve yaklaşımlar eşliğinde retrospektif olarak inceledik.

01.01.2021-01.01.2022 tarihleri arasında, hastanemiz acil servisine göğüs ağrısı şikâyeti ile başvuran toplam 30.394 hastadan kardiyoloji yoğun bakıma yatırışı yapılmış 2.184 vakanın verileri gözden geçirildi. Hastaların epidemiyolojik bilgileri, hs-cTn I ve CK-MB, tam kan ve koagülasyon parametreleri ile LDH, AST, Glukoz değerleri toplandı.

Güncel literatür bilgileri ışığında, CK-MB ve/veya hs-cTn testlerinin klinik karar verme sürecine katkıları sorgulandı. Günümüzde miyokard enfarktüsü düşünülen vakalarda yeni bir yaklaşım olan, ilk başvuruda sadece hs-cTn istenmesi, CK-MB testinin ise sadece kardiyolog isteği ile yatırışı yapılan uygun hastalarda çalışılmasının klinik karar verme sürecine etkisi nasıldır? Klinik tanının temel ayağı olan hs-cTn testinin, tek başına ve CK-MB ile beraber karar verme yeterliliğini, etkinliğini, sonuç değerlerinin prognostik limitlerini LBYS üzerinden elde ettiğimiz verilerin istatistikî sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Dünyada Acil Servise başvuran her 10 göğüs ağrısı şikâyeti olan hastadan sadece 1 tanesi (%10'u) kardiyoloji yoğun bakım yatışı endikasyonu almaktadır. Bu süreçte etkin rol alan acil hekiminin, uygun klinik biyokimya test seçimi ile hem total test süresinin azaltılması ve hasta sağlığı uygulamalarının kalitesinin artırılması hem de maliyet etkinlik açısından olumlu katkılar sağlaması mümkün olabilecektir. Böylece klinik – laboratuvar işbirliği sağlanabilir ve hasta dahil tüm partnerler için yüksek verimli sonuçlar alınabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Miyokardiyal Enfarktüs, CK-MB, Troponin I

## P-31

### ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA MİKROTÜBÜL STABİLİZASYONUNDA ROL ALAN PROTEİNLERİN SERUM DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Hüseyin Kayadibi<sup>1,2</sup>, İhsan Çetin<sup>2</sup>, Mehmet Emrah Karadere<sup>3</sup>, Ece Yazla<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Amaç:** Alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda alkol kullanımı ve tedavisinin mikrotübül stabilizasyonunun patofizyolojisinde rol oynayan progranülin, mikrotübül ilişkili protein-2, tau proteini, fosfo tau proteini, NOGO-A, glial fibriler asidik protein ve glial hücre hattı kaynaklı nörotrofik faktörün periferik düzeylerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Bu çalışmaya alkol kullanım bozukluğu olan 32 hasta ve bilinen herhangi bir ruh sağlığı bozukluğu olmayan 41 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Sağlıklı gönüllülerden ilk görüşmeden sonraki ilk iş gününde, hastalardan ise üç haftalık tedaviden önce ve sonra açlık kan örnekleri alındı. Analizler için ELISA tekniği kullanıldı.

**Bulgular:** Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda, progranülin, mikrotübül ilişkili protein-2, tau proteini, fosfo tau proteini, glial fibriler asidik protein ve glial hücre hattı kaynaklı nörotrofik faktörün periferik düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artma varken, periferik NOGO-A düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma vardı. (sırasıyla  $P=0,002$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ,  $P<0,001$ ). Alkol kullanım bozukluğu olan hastaların tedavi sonrası sadece periferik progranülin seviyeleri tedavi öncesi seviyelerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $P=0,040$ ).

**Sonuç:** Mikrotübül stabilizasyon proteinleri olan progranülin, mikrotübül ilişkili protein-2, tau proteini, fosfo tau proteini, NOGO-A, glial fibriler asidik protein ve glial hücre hattı kaynaklı nörotrofik faktörün alkol kullanımı kaynaklı hasarı moleküler düzeyde yansıtması açısından önemli olabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Alkol, mikrotübül stabilizasyonu, progranülin, mikrotübül ilişkili protein-2, tau proteini, fosfo tau proteini, NOGO-A, glial fibriller asidik protein ve glial hücre hattı kaynaklı nörotrofik faktör.

## P-32

### İSTANBUL'DA SAPTANAN HEMOGLOBİN HAMADAN (B 56 (D7) GLY-ARG) OLGUSU

**Özlem Hürmevdan<sup>1</sup>, Özlem Çakır Madenci<sup>1</sup>, Fatma Erdoğan<sup>1</sup>,  
Asuman Orçun<sup>1</sup>, Berk Özyılmaz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Dr.Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Hb Hamadan beta globin geninin 56. kodonunda GGC→CGC değişimi neticesinde glisin yerine arjinin gelmesiyle oluşmaktadır (1). Türkiye’de ilk olgu 1984 yılında Batı Trakyalı erkek olguda bildirilmiştir (2). Nadir görülen hemoglobin varyantıdır, herhangi bir klinik bulgusu yoktur. Çalışmamızda evlilik öncesi taramada tespit edilen Hb Hamadan olgusunu sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi’ne başvuran 26 yaşında kadın hastada katyon değişim yüksek performans sıvı kromatografi metodu (CE-HPLC) ile Premier Resolution (Trinity-Biotech) sisteminde tanımlanamayan anormal pik saptandı. Hastadan yeni örnek alınıp Hb varyant analizi kapiller zon elektroforez ile Sebia (Lisses,Fransa)ve CE-HPLC ile (Variant II Turbo, Biorad) sistemlerinde tekrarlandı.Aynı zamanda HbA1c, klinik biyokimya ve kan sayımı analizleri yapıldı. Genetik analiz için örnek ve hasta onamı alındı.

**Bulgular:**Hastanın kan sayımı ve klinik kimya analizlerinde patoloji saptanmadı.Premier Resolution sisteminde HbA0 (RT:4.63 %45.1),HbF(RT:2.56 dk, %0.5) ve anormal pik(RT:5.55 dk, %46.2) düzeylerinde saptanırken Hb A2 tespit edilemedi. Kapiller zon elektroforezi ile Hb A0:%51.5, Hb A2: %2.8 bulunurken, S Zone’da %45.7 düzeyinde varyant Hb saptandı. Variant II Turbo sisteminde Hb A0 (RT:2.45dk, %45.1), Hb F (RT:1.09, %0.6)veHb A2(RT:3.76dk, %45.0) olarak saptandı. Varyant HbHb A2 içerisinde elue oldu.Boronate affinite metodu ile Premier Resolution (Trinity-Biotech) sisteminde HbA1c düzeyi %5.7 bulundu.Hastanın açlık kan glukozu 95 mg/dL saptandı. Ortalama glukoz (mg/dL)=28.7xHbA1c-46.7 formülasyonuna(3) göre olması gereken glukoz değeri ise 116 mg/dL olarak hesaplandı. Sebia ve Varyant II Turbo sistemlerinde HbA1c düzeyi sırasıyla %5.3 ve %4.7 saptandı. Hastanın periferik kanından elde edilen DNA örneğinde (3500 Genetic Analyzer, Thermo Scientific) sisteminde heterozigot(c.169 G>C(P.Gly57Arg)(Ekzon2) Hb Hamadan varyant Hb saptandı.

**Sonuç:**Üç sistem ile de varyant Hb düşündürecek sonuçlar elde edilmiştir. Nadir varyantlar klinik olarak sessiz olsa da tanınmaları önemlidir. Çünkü diğer gen kusurları ile birleştğinde ciddi anemilere veya farklı metodlarda HbA1c ölçümlerinde interferansa neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemoglobin, Anormal Hemoglobinler, Hemoglobin A1c

#### Kaynakça

1. Rahbar S, Nowzari G, Haydari H, Daneshmand P. (1975) Haemoglobin Hamadan: alpha-2A beta-2 56 (D7) glycine yields arginine. Biochim Biophys Acta 379(2): 645-8.
2. Dincol G, Aksoy M, Dincöl K, Kutlar A, Wilson JB, HuismanTHJ. Hemoglobin Hamadan or alpha 2 beta-2 56(D7)Gly-Arg in aTurkish family. Hemoglobin 1984;8(4):423–425.
3. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. 2008; 31(8): 1473-8. Erratum in: Diabetes Care. 2009; 32(1):207. PMID: 18540046; PMCID: PMC 2742903

## P-33

### ÖRNEK RED ORANLARININ SİGMAMETRİK YAKLAŞIMLA DEĞERLENDİRİLMESİ: ÜNİVERSİTE HASTANESİ PRATIĞI

**Gaye Malaş Öztekin<sup>1</sup>, Esin Avcı<sup>1</sup>, Hülya Aybek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**Amaç:** Laboratuvar hatalarının yaklaşık %70'i, laboratuvar test sürecinin preanalitik aşamasından kaynaklanmaktadır. Hataların tespiti ve değerlendirilmesi, bu hataların azaltılmasına yönelik çalışmalar için önem taşımaktadır. Bu amaçla; çalışmamızda biyokimya laboratuvarımıza ulaşan ve Laboratuvar Bilgi Sistemi (LBS) üzerinde tanımlı kriterlere göre çalışmaya almadığımız biyolojik örneklerin red oranını değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Ekim 2021-Mart 2022 tarihleri arasında reddedilen biyolojik örneklerin sayısı LBS'den retrospektif olarak alındı. Veriler Microsoft Excel üzerinde değerlendirilerek laboratuvar birimlerine göre analizleri gerçekleştirildi. Ayrıca, reddedilen örneklerin milyonda hatası bulunarak sigma değerleri hesaplandı. Bu hesaplamalar <https://www.westgard.com/six-sigma-calculators.htm> sitesi üzerinden gerçekleştirildi. Analiz edilen bölümler aylara göre değerlendirildi.

**Bulgular:** 6 aylık süreçte laboratuvarımıza 652.022 biyolojik numune kabul edilmiştir ve toplam numune red oranı % 2,25 olarak hesaplandı. Yüzde olarak değerlendirildiğinde en yüksek red oranları kan gazı biriminde iken ( Ekim 2021-Mart 2022; %6.64, %7.11, %5.65, %6.25, %5.55, 4,08), en düşük idrar analiz biriminde saptanmıştır.(% 0.6,% 0.8, %0.75, %1.04, %0.74, %0.73) Sigmametrik yaklaşıma göre değerlerimiz genel olarak 4 ve 4 ün altında bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamız preanalitik evreden kaynaklı red oranlarının yüzde olarak çok yüksek olmadığını ancak sigmametrik skala değerlendirmesine göre düzeltilmesi gerektiğini ve kabul edilemez aralıkta bulunduğumuzu göstermektedir. Özellikle kan gazı örneklerinde hataların yüksek olması özellikli birimlerde bu konu ile ilgili eğitimlerin daha sık olması gerektiğini bize göstermiştir. Eğitimlerin süreklileştirilmesi ve takibinin yanında teknolojik iyileştirmelerin yapılmasının hata oranlarını azaltabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** red oranları, sigma, preanalitik,laboratuvar tıbbi

#### Kaynakça

1. Howanitz and Howanitz, Clin. Lab. Med, 3:541-551, 1983; Bonini et al., Clinical Chemistry 48:5, 691-698, 2002
2. Kalra J. Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. Clin Biochem 2004; 37:1052-62.10.1016/j.clinbiochem.2004.08.009

## **P-34**

### **PEDIATRIC REFERENCE INTERVALS FOR FREE TESTOSTERONE, 17-OH PROGESTERONE, ANDROSTENEDIONE, AND IGF-1 WITH CHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY**

**Asuman Orçun<sup>1</sup>, Zeynep Yıldız<sup>1</sup>, Lale Köroğlu Dağdelen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dr Lutfi Kirdar City Hospital, Department Of Biochemistry Laboratory, İstanbul, Turkey

**Background:** The aim of the study was to produce age and sex specific pediatric reference intervals on a fully automated chemiluminescent immunoassay system.

**Material and method:** A total of 1586 patients' remnant sera were included in the study and free testosterone, 17-OH progesterone, androstenedione and insulin-like growth factor 1 parameters were measured on MAGLUMI 2000 (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe), Shenzhen, China) CLIA analyser. After appropriate age and gender partitioning, specific intervals were calculated according to Clinical Laboratory Standart Institute's C28-A3 protocol [1].

**Results:** All analytes showed sex and age dependent concentrations requiring several subgroups with specific reference intervals. 17-OH progesterone and androstenedione were found high with birth, declined thereafter: 17-OH progesterone by the end of 12 months and androstenedione by 6 months. So this period was also partitioned for these two hormones. All showed gradual increases by the end of 18 years. 17-OH progesterone, androstenedione and insulin-like growth factor 1 of girls were higher than boys around puberty as the result of earlier sexual development and maturation. Free testosterone values of boys and girls didn't differ from each other upto 10 years of age but boys had significantly higher values than girls afterwards. Insulin-like growth factor 1 values gradually increase in both sexes upto the ages of 13, girls with significantly higher values than boys. In 13-18 years no significant gender difference was found.

**Conclusions:** We present method specific pediatric reference intervals, which are comparable with medical literature, necessary for interpretation of patient results.

**Anahtar Kelimeler:** Keywords: Reference Values, Children, Insulin Like Growth Factor I, Hormones, Immunoassay.

### **Kaynakça**

1. CLSI. Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

## **P-35**

### **CRP, FERRİTİN, FİBRİNOJEN, D-DİMER DÜZEYLERİNİN REFERANS DEĞİŞİM DEĞERLERİ ÜZERİNDEN COVID-19 HASTALIĞININ SEYRİNİN İZLENMESİ**

**Hikmet Zıba<sup>1</sup>, Sıla Ataç<sup>1</sup>, Pelin Kulan<sup>1</sup>, Nurcihan Çalışkan Dolu<sup>1</sup>,  
Esma Özdemir Anayurt<sup>1</sup>, Tuğçe Dede<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Referans Değişim Değeri (RCV), hasta sonuçlarının seri ölçümleri arasındaki farkın klinik olarak anlamlılığını değerlendirmenin bir yoludur. Çalışmamızda 01 Ocak – 31 Mart 2021 ve 01 Ocak - 31 Mart 2022 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastaların CRP, Ferritin, Fibrinojen, D-dimer parametrelerinin en düşük ve en yüksek düzeyleri hastane otomasyon sisteminden elde edilerek bu iki değer arasındaki farkın hastaların yüzde kaçında Referans Değişim Değerini aştığı ve iki dönem arasında bu yüzdeler açısından fark olup olmadığının ortaya konması amaçlandı.

**Yöntem:** Belirtilen tarihlerde hastanemize başvuran hastaların CRP, Ferritin, Fibrinojen, D-dimer parametreleri geriye dönük olarak incelenmiştir. Her hasta için bu parametreler açısından en düşük ve en yüksek değerler arasındaki farklar yüzde değişim olarak hesaplandı. Belirtilen tarihler arasındaki analitik varyasyon katsayısı, iç kalite kontrol verilerinden, birey içi (CVI) ve bireyler arası (CVG) biyolojik varyasyon değerleri Westgard'ın 2014'te güncellenen web sitesinden elde edilmiştir. Bu parametrelerin bireysellik indeksleri 1'den küçük olarak hesaplanmıştır. Her parametredeki yüzde değişim, hesaplanan RCV ile karşılaştırılmıştır. RCV'den büyük olan yüzde değişimler anlamlı kabul edilmiştir. Belirtilen zamanlarda RCV'yi aşan hastaların değerlendirilen toplam hastalar içindeki yüzdesi belirlenmiştir.

#### **Bulgular:**

		2021	2022
Covid 19 (+) grup	CRP	76,51	66,67
	Ferritin	54,98	52,41
	Fibrinojen	57,41	39
	D-dimer	65,97	57,55
Covid 19 (-) grup	CRP	48,92	51,93
	Ferritin	43,81	52,62
	Fibrinojen	47,41	41,69
	D-dimer	64,60	55,70

**Sonuç:** 2022'nin ilk üç ayında, belirtilen parametrelerde Covid 19 (+) hasta grubunda RCV değerini aşan hasta yüzdesinin 2021'in aynı dönemine göre istatistik olarak anlamlı olmasa da daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçların hastalığın seyrinin değerlendirilmesi için farklı bir bakış açısı getirdiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, referans değişim değeri, inflamasyon

## **P-36**

### **ASSESSMENT OF OVARIAN RESERVE IN PATIENTS WITH MIGRAINE**

**Güzin Aykal<sup>1</sup>, Nurgül Uzun<sup>1</sup>, Aysel Uysal Derbent<sup>1</sup>, Ayşenur Yeğın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Antalya Education And Research Hospital

The aim of our study is to investigate the relationship between migraine and ovarian reserve.

The study group consists of women between the ages of 25-51, including 44 patients diagnosed with migraine and 43 controls. Ovarian reserves were performed by antral follicle count and measured AMH level.

The cohort was divided into four subgroups according to age as follows: 30 years and below, 31-35 years, 36-40 years, and 41 years and above. Between subgroups aged  $\leq 30$  years, serum AMH levels were found to be significantly different ( $P=0.036$ ). There was no statistically significant difference between any age subgroups in terms of AFC.

In conclusion; detecting possible reduction of ovarian reserves in reproductive-age (especially younger than 30 years) migraine patients by utilizing AMH and ultrasonographic markers would allow these women to make cognizant decisions regarding marriage and family planning, as well as inform them whether they are in early menopause risk.

**Anahtar Kelimeler :** Premature ovarian failure, POF, migraine, AMH, infertility



## **P-37**

### **TERM SGA, AGA VE LGA YENİDOĞANLARIN UMBLİKAL KORD KANINDA VE MATERNAL VENÖZ KANDA LEPTİN, VİSFATİN VE SPEKSİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Yücel Pekal<sup>2</sup>, Bayram Özhan<sup>2</sup>, Yaşar Enli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ad

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Ad

**Giriş:** Yenidoğanlarda gestasyonel yaş ve cinsiyete göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi değerleri büyüme eğrilerine göre değerlendirilmekte ve yenidoğanlar bu sınıflamaya göre gebelik yaşına göre küçük bebek (SGA), gebelik yaşına göre uygun bebek (AGA) ve gebelik yaşına göre büyük bebek (LGA) olarak gruplandırılmaktadırlar (1). Adipokinlerin bir kısmı aynı zamanda insan plasentası tarafından da eksprese edilmekte ve salgılanmaktadır. Bu adipokinler, fetal büyüme ile birlikte adiposite üzerine de etki etmektedir (2).

Leptin, iştah ve yiyecek alımının düzenlenmesi, immun modülasyon, yağ dokusunda lipogenesisin baskılanması gibi birçok etkisi olan, başlıca beyaz yağ dokusu tarafından salgılanan bir adipositokindir (3). Term bebeklerde umblikal kord leptin düzeyleri ile plasenta ve vücut ağırlığı, boy, baş çevresi, insülin ve IGF-I arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Visfatin, visseral yağ dokusuna spesifik adipositokindir ve insülin direncine bağlı yağ depolanmasının göstergesidir (4). Yüksek visfatin seviyelerinin ileride gelişmesi muhtemel metabolik sendrom için prognostik bir göstergedir (5). Nöropeptid Q olarak da adlandırılan Speksin (SPX), galanin reseptörü 2/3 (GALR2/3)'e bağlanarak onları aktive eder (6). SPX'in ile ilgili yapılan çalışmalar enerji hemoastazi, glikoz ve lipid metabolizması, obezite, epilepsi, anksiyete bozuklukları, kardiovasküler ve renal fonksiyonlarda rol aldığını göstermiştir (7).

Bu çalışma yeni bir nöropeptid olan SPX'in, fetal büyüme ve yenidoğanın antropometrik ölçümleri ile olan ilişkisini anlayabilmek için planlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Eylül 2019 – Nisan 2020 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde doğan SGA, AGA ve LGA özeliğine sahip yenidoğanlarla, anneleri dahil edildi.

Speksin, leptin ve visfatin için kan örnekleri umblikal venden, annelerin venöz kan örnekleri ise antekubital venden alınıp, biyokimya tüpüne konularak en fazla 30 dakikada, 3000xg'de, 10 dakika santrifüj edildi. Serumlar eppendorf tüplere alınarak, -80°C'de saklandı. Speksin, leptin ve visfatinin serum düzeyleri, ELISA yöntemiyle ölçüldü. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 programı kullanıldı.

**Sonuçlar ve Tartışma:** Umblikal kord kanı leptin düzeyleri, plasental ağırlık, yenidoğanın vücut ağırlığı, uzunluğu, baş çevresi, ponderal indeksi, adipozitesi ve kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur.

Önceki çalışmalar, SPX'sinin beslenme davranışı, vücut ağırlığı, obezite, diabetes mellitus, gastrointestinal motilite, mental hastalıklar, üreme ve kardiyovasküler fonksiyonlar ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8). Erişkin ve çocuk obez hastalarda yapılan çalışmalar SPX düzeyinin, normal ağırlıklı kontrollerine göre daha düşük olduğunu SPX düzeylerinin VKİ, bel çevresi, kan basıncı, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), TG, leptin, ghrelin, insülin ve IR Homa gibi metabolik parametreler ile ters ilişkili olduğunu rapor edilmiştir (9).

Çalışmamızda; en düşük speksin düzeyleri SGA'lı bebekler ve annelerinde saptandı. Kord kanı SPX düzeyi yenidoğanın doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi, annenin VKİ ve annenin SPX düzeyi ile pozitif yönde anlamlı ilişkili bulundu. Bu korelasyonun varlığı bize SPX düzeyinin intrauterin dönemde büyüme üzerine olumlu etkisinin olduğunu veya intrauterinin fetal gelişimi etkileyen olumsuz koşulların SPX sentezinde azalmaya sebep olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Speksin, Leptin, Visfatin, Yenidoğan

## **Kaynakça**

1. R., Bundak. Normal büyüme. *Pediatric Endocrinoloji*. *Pediatric Endocrinoloji Derneği Yayınları*;2003, 39-65.
2. G. Valsamakis, S. Kumar, et al. The effects of adipose tissue and adipocytokines in human pregnancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol.1205, pp. 76–81, 2010.
3. C. J. Ashworth, N. Hoggard, et al., "Placental leptin," *Reviews of Reproduction*, vol. 5, no. 1, pp. 18–24, 2000.
4. Fukuhara A, Matsuda et al., Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*. 307:426-30, 2005.
5. Briana D, Malamitsi-Puchner A. The role of adipocytokines in fetal growth. *Ann NY Acad Sci*. 1205:82-87, 2010.
6. Kim, D. K., Yun, et al. Coevolution of the spexin/galanin/kisspeptin family: spexin activates galanin receptor type II and III. *Endocrinology*, 155(5), 1864-1873, 2014.
7. Lang, R., Gundlach, A. L., et al. Physiology, signaling, and pharmacology of galanin peptides and receptors: three decades of emerging diversity. *Pharmacological reviews*, 67(1), 118-175, 2015.
8. LV, Shuang-Yu, et al. Emerging roles of NPQ/spexin in physiology and pathology. *Frontiers in pharmacology*, 10: 457, 2019.
9. Kolodziejcki PA, Pruszyńska-Oszmałek E, et al., Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiol Res*. 67:45–56, 2018.

## P-38

### HbA1c Ölçümünde Üç Farklı EDTA'lı Tüpün Karşılaştırılması

**Murat Akşit<sup>1</sup>, Banu İşbilen Başok<sup>1</sup>, Ayfer Çolak<sup>1</sup>, İnanç Karakoyun<sup>1</sup>,  
Hamiyet Yılmaz Yaşar<sup>2</sup>, M. Mustafa Demirpençe<sup>2</sup>,  
Mustafa Terzioğlu<sup>1</sup>, Musab Kazar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,  
Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji  
Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Klinik laboratuvarlarda analitik dönemin yanında preanalitik ve postanalitik süreçlerde hata kaynaklarının minimuma indirilmesi hedeflenir. Bunlar içerisinde preanalitik dönem hataları en fazla karşılaşılan hatalar olup, numune toplama aşamasında da sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Tetkik sonuçlarının kalitesi de etkilendiğinden, numune alınan tüplerin doğrulanması önemlidir ve preanalitik hataların azaltılmasına yardımcı olur. Laboratuvarımızda HbA1c ölçümü için hali hazırda kullanılan K2-EDTA BD Vacutainer tüpün referans alınarak ve aynı üreticiye ait 2 farklı marka EDTA'lı tüpün HbA1c sonuçları üzerine etkisini incelenmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Yirmi dokuz diabetes mellitus, 20 prediabet hastası ile yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip görünürde 29 sağlıklı bireyden en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında üç farklı EDTA'lı tüpe [K2-EDTA BD Vacutainer (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA), K2-EDTA Samplix (Greiner Bio-One GmbH, Avusturya) ve K3-EDTA Vacuette (Greiner Bio-One GmbH, Avusturya)] eş zamanlı kanlar alındı. HbA1c düzeyleri iyon değişim yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemiyle Variant II (BioRad, ABD) cihazında analiz edildi. Veriler, medyan ve çeyrekler arası aralık değerleri olarak istatistiksel gösterildi. Grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Klinik karşılaştırmalar için şu formül kullanıldı: % Bias= değerlendirilen tüpün ortalama değeri – referans tüpünün ortalama değeri / referans tüpünün ortalama değeri × 100. CLIA'ya göre % bias performans hedefi < 1,5 olarak belirlendi.

**Bulgular:** BD Vacutainer, Samplix ve Vacuette tüplerinin HbA1c sonuçları benzer [%6.0 (%4.5- %13.8)] olup, tüpler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.980). BD Vacutainer ile karşılaştırıldığında Samplix ve Vacuette tüplerinin %bias değerleri sırasıyla 0.45 ve 0.25 bulundu ve performans hedeflerinin sağlandığı görüldü. Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman grafikleri ile tüplerin uyumu görsel olarak gösterildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda, BD Vacutainer, Samplix ve Vacuette tüplerinin HbA1c ölçümleri arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. HbA1c ölçümünde K2-, K3-EDTA ayırımı gerekmeksizin bu 3 farklı marka tüpün eş zamanlı kullanılabilceği gösterildi. Güvenli bir şekilde birbirinin yerine kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** HbA1c, Preanalitik hata, K2-EDTA, K3-EDTA

## **Kaynakça**

1. Braga F, Panteghini M. Standardization and analytical goals for glycosylated hemoglobin measurement. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(9): 1719–1726.
2. Panteghini M. Implementation of standardization in clinical practice: not always an easy task. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:1237–41.
3. Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6-month monitoring. *BMC Clin Pathol* 2001;1:5.
4. Ahn S, Cho SM, Shin H, Kyung-A Lee KA. Comparison of Improvacuter EDTA Tube with BD Vacutainer EDTA Tube for Routine Hematological Analysis: Clinical Significance of Differences, Stability Study, and Effects of K2 and K3 EDTA. *J Lab Med Qual Assur* 2016; 38(2): 77-86.

## P-39

### THYMINE-URACILURIA: DIHYDROPYRIMIDINE DEHYDROGENASE DEFICIENCY

Yasemin Tuba Sutaşır<sup>1</sup>, Hale Aral<sup>1-2</sup>, Arzu Kapdan<sup>3</sup>, Emine Ergül Sarı<sup>3</sup>,  
Melike Ersoy Olbak<sup>3</sup>, Cemal Kazeroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kanuni Sultan Süleyman Research And Training Hospital, Department  
Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

<sup>2</sup>Health Sciences University, İstanbul Research And Training Hospital, Department  
Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

<sup>3</sup>Health Sciences University, Bakırköy Dr Sadi Konuk Research And Training Hospital,  
Department Of Child Health And Diseases, İstanbul, Turkey.

**Case:** The 3-month-old boy was referred to pediatric intensive care unit, in need of non-invasive mechanical ventilation due to lower respiratory tract infection. Respiratory acidosis in blood gas and high infection indicators in blood were detected. His weight was 3,000 gram, and revealed growth retardation and protein-energy malnutrition. He had no head control, and he had mild hypotonia, other system examinations were normal. He was transferred to the pediatric service, and consulted to otorhinolaryngology, pediatric metabolism, pediatric neurology, pediatric gastroenterology clinics. On chest radiograph, almost total atelectasis was noticed in the left. Laryngomalacia and bronchomalacia were reported via bronchoscopy. Cystic malformations were detected on cranial USG examination. There was no information about the patient having a seizure. **GC-MS:** Excretory values (mmol/molcreatinine) were as increased **thymine (6.16), uracil (13.01)** using the Shimadzu GSMS 2020E instrument.

In the history, he was hospitalized in the neonatal intensive care unit for 8 days when he was 28-day-old, due to lower respiratory tract infection, besides malnutrition and growth retardation. He didn't pass the hearing test. Since his family was immigrant, and they did not know Turkish properly, anamnesis could not be taken clearly.

**Discussion:** As a single enzyme deficiency, Dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency (DPD) is among the types of purine-pyrimidine disorders; an autosomal recessive, rare inborn error of metabolism (OMIM 274270). Although abnormalities in the white matter have been reported on central nervous system imaging, the clinic is very variable and asymptomatic individuals have also been reported.

**Conclusion:** DPD deficiency can be detected as a coincidental finding in patients who undergo metabolic disease evaluation due to other comorbidities without any clinical finding on its own. It is important to follow up the patients in terms of unique findings of DPD deficiency that may develop later and to inform them about 5-fluorouracil.

**Anahtar Kelimeler:** uracil, thymine, 5-fluorouracil, pyrimidines, gas chromatography

#### Kaynakça

Au KM, Lai CK, Yuen YP, Shek CC, Lam CW, Chan AY. Diagnosis of dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency in a neonate with thymine-uraciluria. Hong Kong Med J. 2003 Apr;9(2):130-2.

## P-40

### ÜRETEROPELVİK BİLEŞKE OBSTRÜKSİYONU PATOGENEZİNDE İDRAR KASPAZ-3 VE SİTOKROM C DÜZEYLERİNİN ÖNEMİ

**Canan Küçükgergin<sup>1</sup>, Seyide Görkem Zeybek<sup>1</sup>, Muhammed İrfan Dönmez<sup>2</sup>,  
Tayfun Oktar<sup>2</sup>, Orhan Ziylan<sup>2</sup>, Güzide Şule Seçkin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İstanbul-Türkiye

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, unilateral hidronefrozu hastaların idrar örneklerinde sitokrom c ve kaspaz-3 düzeylerini araştırmak ve cerrahi girişim uygulanan hastalarda postoperatif tedavi başarısını değerlendirmede üriner biyobelirteç düzeylerindeki farklılıkları incelemektir.

**Yöntem:** Klinik olarak üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu tanısı konan 33 hastadan toplam 66 idrar örneği (ameliyat öncesi ve sonrası) toplandı. Tüm hastalarda tek taraflı hidronefroz vardı ve açık pyeloplasti (Pyeloplasti grubu) uygulandı. Hastaların anteroposterior pelvis çapı (APD) ve diğer ultrasonografi sonuçları ile sintigrafik diferansiyel renal fonksiyon (DRF) değerleri kaydedildi. Birinci kontrol grubunu nonobstrüktif hidronefrozu [nonobstrüktif dilatasyon (NOD) grubu] olan 32 hasta, ikinci kontrol grubunu ise 34 sağlıklı çocuk oluşturdu. Sitokrom c ve kaspaz-3 ölçümleri ELISA yöntemi kullanılarak yapıldı ve sonuçlar kreatinin seviyelerine oranlanarak verildi.

**Bulgular:** Preoperatif üriner kaspaz-3 seviyeleri, NOD ve kontrol grupları ile postoperatif seviyelere göre anlamlı derecede yüksekti. Postoperatif dönemde bakılan üriner kaspaz3 seviyeleri düştü ve kontrol gruplarına benzer şekilde saptandı. Tüm gruplar arasında idrar sitokrom c seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmadı. Pyeloplasti grubunda APD ile DRF arasında negatif korelasyon olmasına rağmen bu parametreler ile diğer gruplar arasında korelasyon yoktu. ROC (Receiver Operating Curve) analizinde pyeloplasti yapılan hastalar için üriner kaspaz 3 düzeyi orta düzeyde tanısal seçicilik için uygun bulunmuştur.

**Sonuç:** UPJ obstrüksiyonu olan hastalarda üriner kaspaz-3 seviyeleri artarken sitokrom c seviyelerinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi ve bu da üriner obstrüksiyonda apoptoz mekanizmasında ekstrinsik yolağının rol oynadığını desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Üreteropelvik Bileşke Obstrüksiyonu, NOD, Kaspaz-3, Sitokrom c

## **P-41**

### **PROTECTIVE EFFECT OF GLYCINE ON CYCLOSPORINE A-INDUCED RENAL TOXICITY IN RATS**

**İlknur Bingül<sup>1</sup>, Rivaze Kalaycı<sup>2</sup>, Merva Soluk Tekkeşin<sup>3</sup>,  
Vakur Olgaç<sup>3</sup>, Seldağ Bekpınar<sup>1</sup>, Müjdat Uysal<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department Of Medical Biochemistry, Istanbul Faculty Of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Aziz Sancar Experimental And Medical Research Institute, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup>Department Of Pathology, Institute Of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup>Retired Prof. Dr., Istanbul, Turkey

**Aim:** Cyclosporine A (CsA) is an immunosuppressive drug used in organ transplantations. However, long-term use of CsA may cause renal damage. Increased reactive oxygen species (ROS) formation and inflammation play an important role in CsA-induced renal toxicity. Glycine (Gly) has antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effects. In this study, whether Gly treatment was investigated to have a protective role against CsA-induced renal toxicity.

**Materials and Methods:** Sprague Dawley rats were divided into control, CsA, CsA+Gly-low dose, CsA+Gly-high dose and control Gly groups. CsA (20 mg/kg/day; s.c) were given for 21 days. Gly were administered as two doses (250 or 1000 mg/kg; i.p) together with CsA. At the end of this period, animals were put individually into metabolic cages for collection of 24-h urine. The day after rats were sacrificed under anesthesia, and kidney tissues were removed, Serum urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), albumin together with urinary protein and Cr clearance (CCr) levels were determined. ROS, thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), advanced oxidation protein products (AOPP), glutathione (GSH) and myeloperoxidase (MPO) activity were determined in the kidney together with histopathology.

**Results:** CsA caused significant increases in serum BUN, Cr, urinary protein levels and decreases in CCr values and glomerular and tubular changes in kidney histopathologically. CsA elevated renal ROS, TBARS, AOPP levels and MPO activity and decreased GSH levels. Gly, especially its high dose, was detected to alleviate CsA-induced deterioration of renal function tests, histopathological alterations, oxidative stress and inflammation in rats.

**Conclusion:** Our results indicate that Gly may be useful for the prevention of CsA-induced renal toxicity.

**Anahtar Kelimeler:** Cyclosporine, glycine, renal toxicity, oxidative stress, inflammation

## **P-42**

### **GLUKOMETRELERİN ANALİTİK PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE REFERANS YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Eda Selçuk<sup>1</sup>, Zeynep Deniz<sup>1</sup>, Şükrü Saygın Demir<sup>2</sup>, Saliha Uysal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Sandıklı Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Diyabet regülasyonunda bireysel kan şekeri takibi tedavinin düzenlenmesinde ve komplikasyonları önlemede oldukça önemlidir. Bu çalışmayla bireysel kan şekeri takibinde yaygın olarak kullanılan glukometrelerin ölçüm güvenilirliğini belirlemek için analitik performansını değerlendirmeyi ve referans yöntem olan hegzokinaz yöntemiyle karşılaştırmayı amaçladık.

Bu çalışma CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)'ın POCT12A3 ve EP9A2 kılavuzları rehber alınarak on farklı günde laboratuvarımıza glukoz analizi için başvuran hastalardan alınan, 40 venöz tam kan örneği ile gerçekleştirildi. Enjektörlere alınan venöz kan örneklerinden bekletilmeden CleverChekTD-4231 glukometre cihazlarında glukoz oksidaz prensibiyle glukoz ölçümü gerçekleştirildikten sonra 2000g'de 10dakika santrifüj edildi. Numune serumlarından Beckman Coulter AU680 cihazında glukoz düzeyleri çalışıldı. American Diabetes Association önerisiyle, CV(Coefficient of Variation)<%5 ve izin verilen total hata<%10 limitleriyle karşılaştırıldı. Metot karşılaştırmada MedCalc programı kullanılarak PassingBablok regresyon denklemi ve Bland-Altman grafiği ile gerçekleştirildi.

Gün içi tekrarlanabilirlik çalışmasında glukometre1'e ait düşük ve yüksek seviye kontroller için elde edilen CV sırasıyla %2,46 ve %2,48'dir. Glukometre2'nin gün içi CV değerleri ise düşük ve yüksek seviye kontrol için sırasıyla %2,3; %2,4'dür. Günler arası tekrarlanabilirlik ise glukometre1'e ait düşük ve yüksek seviye kontroller için elde edilen CV sırasıyla %4,1 ve %2,8'dir. Glukometre2'nin günler arası CV değerleri ise düşük ve yüksek seviye kontrol için sırasıyla %4,2; %2'dir. Düşük ve yüksek seviye kontroller için hesaplanan total hata glukometre1 cihazında %9,9, %7,9; glukometre2'nin ise %9,8, %6,1'dir. Bu çalışmada referans yöntem, glukometre1 ve glukometre2'ye ait glukoz ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla 124,7±61,3, 127,8±58,6 ve 127,7±59,6'dır. İki yöntem karşılaştırıldığında öngörülen bias, hata hedeflerine göre belirlendi; <100mg/dL glukoz konsantrasyonlarında olan 15 numune sonucunun % 100'ü hedef değer ± 12mg/dL sınırları içinde, ≥100mg/dL glukoz konsantrasyonlarında olan 25 numune sonucunun % 96'sı ±% 12,5mg/dL sınırları içinde ve hedef değere göre <75mg/dL'de ±15mg/dL'yi, ≥75mg/dL'de ise ±%20 sınırını aşan değere rastlanmadı. PassingBablok regresyon analizi değerlendirildiğinde Glukometre1 cihazına ait slope değeri 1,02(%95 güven aralığı 0,92-1,07), intercept değeri -7,4(%95 güven aralığı -14,2-2,7)'dir. Glukometre2 cihazına ait slope değeri 1(%95 güven aralığı 0,95-1,1), intercept değeri 3,5(%95 güven aralığı -6,9-9,5)'dir.

Glukometrelerde kullanılan enzimatik metotların ölçüm güvenilirliğinin değerlendirilmesi diyabetin yönetiminde, tedavinin doğru yönlendirilmesinde önemlidir. Bu çalışmayla kurumumuzda kullanılan glukometrelerin analitik performanslarının uluslararası kalite standartlarına uygun olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** Glukoz Oksidaz, Bireysel Glukoz Monitörizasyonu, Kan Glukoz Kontrol



## Kaynakça

1. Molitch ME, Barr J, Callahan PL, et al. Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care*. 1994;17(1):81-86. doi:10.2337/DIACARE.17.1.81
2. Klinik Biyokimya T, Ekiz E, Acar Duran Ş, et al. Hastabaşı Sistemlerle Yapılan Glukoz Monitörizasyonunda Hangi Yöntem Daha Doğru? Which Method is More Accurate in Patient-side Glucose Monitoring Systems? *Türk Klin Biyokim Derg*. 2014;12(1):1-7.
3. Self-Monitoring of Blood Glucose. *Am Diabetes Assoc*. 1994;17(1):81-86. Accessed April 5, 2022. <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/17/1/81/442327/17-1-81.pdf>
4. Powers AC. Diabetes Mellitus In Fauci A.S., Kasper D.L., Braunwald E., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition, Mc Graw Hill, 2008, Chapter 338, 2275-2277.

## **P-43**

### **VARYANT HEMOGLOBİNİN HPLC İLE ÖLÇÜLEN GLİKE HEMOGLOBİN SONUCUNA ETKİSİ**

**Eda Selçuk<sup>1</sup>, Zeynep Deniz<sup>1</sup>, Saliha Uysal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya

HbA1c testi diyabetin tanı kriteri olmasının yanı sıra diyabetin tedavisinin takibinde de yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>1</sup>.HbA1c'nin regülasyonu diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarını kontrol altına alınmasını sağlar<sup>2</sup>.HbA1c, hemoglobinin glikasyona uğramış hali olup HbA1c formu HbA1'in %80'ini oluşturan major fraksiyonudur ve HbA1c son üç aylık zamandaki ortalama kan glukoz düzeylerini yansıtır<sup>3</sup>. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) HbA1c ölçümünde referans yöntem olarak kabul edilmektedir.Vaka sunumumuzda HbA1C'nin ölçüm yöntemlerinden biri olan HPLC yönteminin hemoglobin varyantı ile oluşmuş interferansı gösterip değerlendirmeyi amaçladık.

45 yaşında erkek hasta HbA1c ve rutin test ölçümü için Tıbbi Biyokimya laboratuvarımıza başvurdu. Hastanın aynı gün çalışılan tam kan sonuçlarında lökosit 12,7 10<sup>3</sup>/µL, eritrosit 5,3 10<sup>9</sup>/µL, hemoglobin 16,9g/dL, hematokrit %48,1, MCV 91,3fL, MCH 32, 1pg, MCHC 35,2g/dL, RDW %14,1, trombosit 199 10<sup>3</sup>/µL'dir. Rutin biyokimya sonuçları ise açlık glukoz 106mg/dL,üre 33mg/dL, kreatinin 0,94mg/dL, AST13U/L, ALT17U/L'dir.

Hastanın HbA1C testi ise laboratuvarımızda kullandığımız, HPLC H8 HbA1c mode (Lifotronic, China) cihazıyla çalışıldı. Hastanın HbA1C değeri National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)'ye göre %3,9'dur (Referans aralık %4-%5,6). Tahmini glukoz değeri eAG (mg/dL)=(28.7\*HbA1c)-46.7 formülle hesaplandığında 65,2mg/dL'dir. Hastanın kliniğiyle uyumsuz HbA1c sonucunun kromatogramı incelendiğinde anormal bant varlığı görüldü ve bu bant HbA1c ölçümünde negatif yönde interferans nedeni olarak değerlendirildi. Klinisyenle iletişime geçilip HbA1c düşüklüğünün varyant hemoglobine bağlı olabileceği belirtilerek hemoglobin varyant açısından hemoglobinin elektroforezi önerildi.

Klinik semptom vermeyen birçok hemoglobin varyantı HbA1c ölçümlerinde yanıltıcı sonuçlara yol açabilir ve diyabetin tanısının atlanmasına neden olabilir<sup>4</sup>. Sık görülen hemoglobin varyantlarından HbS, HbC ve HbD yüke bağlı ayırım yapan HPLC gibi HbA1c ölçüm tekniklerinde yanlış düşük sonuçlara neden olabilirken, immünyöntemlerde ise önemli bir interferans görülmez<sup>3</sup>. Bu gibi durumlarda, alternatif bir glisemi ölçümü olarak fruktozamin ölçümü ya da HbA1c ölçümü için immünyöntemler kullanılabilir ve bu hastaların izlenmesi için önerilebilir. Klinik biyokimya uzmanı HbA1c test sonuçlarını onaylarken HbA1c sonucunun anemi ve hemoglobinopatilerden etkilendiğini göz önünde bulundurmalıdır. HbA1c sonuçları tahmini glukoz değeriyle kıyaslanmalı ve özellikle %4'ün altındaki değerlerde varyant hemoglobin akılda tutulmalı, mutlaka kromatogramları incelenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Glike Hemoglobin A, Hemoglobinopati

## Kaynakça

1. Kalaycı M, Ayyıldız H, Bozkurt M, Timurkaan M. HbA1C' nin yüksek performanslı likid kromatografi ile ölçümündeki interferans: hemoglobin D. NOBEL MEDICUS 35 | C LT. SAYI(2):12. <http://www.ngsp.org/factors.asp>. Accessed April 8, 2022.
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes care*. 2004;27(7):1761-1773. doi:10.2337/DIACARE.27.7.1761
3. Klinik Biyokimya T, Yay F, Uçar F, et al. HbA1c Ölçümünde Varyant Hb İnterferansı İyon Değiştirici HPLC ile HBA1C Ölçümünde Varyant Hemoglobin İnterferansı Interference of Variant Hemoglobin in Measurement of HBA1C by Ion-Exchange HPLC. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2017;15(3):129-133.
4. Sacks DB. Hemoglobin variants and hemoglobin A1c analysis: problem solved? *Clinical chemistry*. 2003;49(8):1245-1247. doi:10.1373/49.8.1245

## **P-44**

### **VACUSERA MARKA KATKISIZ JELLİ TÜPÜN 30 RUTİN BİYOKİMYASAL TEST İÇİN LOKAL KLİNİK VALİDASYONU**

**Murat Aksit<sup>1</sup>, Banu İşbilen Başok<sup>1</sup>, Musab Kazar<sup>1</sup>, Eyyüp Kanat<sup>1</sup>, Ayfer Çolak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Otuz rutin biyokimyasal test için Vacusera SST (Disera A.S., İzmir, Türkiye) tüpünün lokal klinik validasyonunu yapmayı amaçladık.

**Yöntem:** Yirmi üç gönüllüden 2 farklı jelli pıhtı aktivatörlü tüplere kanlar alındı. Glukoz, üre, ürik asit, kreatinin, total protein, albümin, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, trigliserid, LDL, HDL, kolesterol, total bilirubin, direkt bilirubin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, amilaz, lipaz, demir, ferritin, UIBC, CRP, CK, sodyum, potasyum ve klor düzeyleri AU5800 otoanalizörü (Beckman Coulter Inc., CA, ABD) kullanılarak ölçüldü. BD Vacutainer SST tüpü referans alınarak %bias hesaplandı [% Bias= değerlendirilen tüpün ortalama değeri – referans tüpünün ortalama değeri / referans tüpünün ortalama değeri × 100. ]. Klinik anlamlılık; biyolojik varyasyon, CLIA ve Sağlık Bakanlığının total analitik hata genelgesindeki kabul edilebilir %bias sınırlarına göre değerlendirildi.

**Bulgular:** BD Vacutainer tüpü ile karşılaştırıldığında, Vacusera tüpünde biyolojik varyasyon %bias değerlerine göre glukoz, AST, LDH, ferritin, sodyum; CLIA değerlerine göre LDH ve kolesterol; Sağlık Bakanlığının Total Analitik Hata Genelgesine göre ise sadece LDH için klinik olarak anlamlı farklılık bulundu. LDH'in %biası %-15.51 olup, her üç kılavuza göre de kabul edilebilir sınırların dışında bulundu.

**Sonuç:** LDH analizinde klinik olarak anlamlı %bias saptanması üzerine Disera A.S. firması ile görüşüldü. Farklı lot numaralı Vacusera tüpler ile 19 gönüllü dahil edilerek LDH ölçümü için tüp karşılaştırması tekrarlandı. Yeni karşılaştırmada, LDH parametresinin %biası (%-9.59) CLIA ve Sağlık Bakanlığının Total Analitik Hata Genelgesindeki kabul edilebilir aralıkta bulundu. Laboratuvarımızda kullanmaya başlayacağımız tüplerin kullanıma girmeden önce lokal klinik validasyonu önemlidir ve özellikle de mevcut tüple karşılaştırılarak bunun yapılması gerekmektedir. Ancak lot değişimlerinde de bu validasyonun tekrar değerlendirilmesi gerekli olabilir.

**Anahtar Kelimeler :** LDH, lokal klinik validasyonu, Vacusera

## P-45

### **BISALBUMINEMIA: DOUBLE ALBUMIN BANDS VIA CAPILLARY ZONE ELECTROPHORESIS**

**Hale Aral<sup>1-2</sup>, Yasemin Tuba Sutaşır<sup>2</sup>, Mitat Türker<sup>3</sup>, Cemal Kazeroğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Health Sciences University, İstanbul Research And Training Hospital,  
Department Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

<sup>2</sup>Health Sciences University, Kanuni Sultan Süleyman Research And Training Hospital,  
Department Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

<sup>3</sup>Health Sciences University, Kanuni Sultan Süleyman Research And Training Hospital,  
Department Of Internal Medicine, İstanbul, Turkey.

**Case:** A 61-year-old woman, with known hypertension and asthma, applied to the outpatient clinic with the complaint of abdominal pain, and she was hospitalized to investigate the etiology of hypercalcemia. On physical examination, tenderness was found with deep palpation. At the time of hospitalization, increased total calcium (10.8 mg/dL), phosphorous (2.9 mg/dL), increased parathormone (100 pg/mL), decreased 25-OH vitamin D (7.5 ng/mL), decreased magnesium (1.5 mg/dL), increased uric acid (6.7 mg/dL) were found. Abdominal CT revealed nephrolithiasis and cholecystectomy, and a nodule (4 mm) was detected with thorax CT. A parathyroid adenoma was detected by scintigraphy, and she was operated. Postoperatively, PTH (63 pg/mL) and calcium (9.7 mg/dL) was normal. Urinary calcium (168.21 mg/day), kappa light chain (0.75 mg/dL), lambda light chain (0.33 mg/dL), and angiotensin converting enzyme (49.56 U/L), bilirubins, liver enzymes, tumor markers, thyroid function tests were all normal. Total protein (73.75 g/L) and albumin (45.00 g/L) with 61% in distribution, and two albumin peaks were detected via capillary electrophoresis (Sebia minicap). There was no problem with serum indices.

In history, for the last 7 years, PLT ( $>450 \cdot 10^9/L$ ) and PCT (0.48%) was noteworthy in the routine examinations. She had insulin resistance (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance: 4.61).

**Discussion:** Bisalbuminemia is regarded as a rare finding in serum protein electrophoresis, its role in various pathological states has not yet been clearly defined. Congenital bisalbuminemia are familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia and hypertriiodothyroninemia, while acquired types of bisalbuminemia have been reported after an overdose of beta-lactam antibiotics and as a consequence of severe pancreatitis.

**Conclusion:** While protein electrophoresis is requested, it is generally aimed to obtain information about immunoglobulinopathy. Thanks to its higher sensitivity, different fractions and albumin variants can be detected in capillary electrophoresis. It may contribute to increase our knowledge about indication and technique of the antibiotic therapy.

**Anahtar Kelimeler:** albumin, capillary zone electrophoresis, pancreatitis, antibiotics

### **Kaynakça**

Faviou E, Nounopoulos C, Dionyssiou-Asteriou A. Bisalbuminemia from a clinical chemist's viewpoint: a case report and review of the recent literature. *Minerva Med.* 2006 Jun;97(3):287-93.

## **P-46**

### **COMPARISON OF SPECTROPHOTOMETRIC AND ICP-MS METHODS FOR MEASUREMENT OF SERUM LITHIUM LEVEL**

**İbrahim Kaplan<sup>1</sup>, Ramadan Alhaso<sup>2</sup>, Enes Arıca<sup>3</sup>, Abdullah Atli<sup>4</sup>,  
Nuriye Mete<sup>1</sup>, Hamit Hakan Alp<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Dicle University, Medical Faculty Department Of Biochemistry

<sup>2</sup>Dicle University, Health Sciences Institute

<sup>3</sup>Dicle University, Science And Technology Application And Research Center

<sup>4</sup>Dicle University, Department Of Psychiatry Diyarbakır

<sup>5</sup>Yüzüncü Yıl University, Medical Faculty Department Of Biochemistry

**Aim:** The therapeutic serum levels of lithium are in a relatively narrow range (0.6-1.2 mEq/L). Increased serum lithium levels are toxic effect and can cause various system dysfunction. Lithium toxicity is a clinical diagnosis that can be confirmed by serum lithium levels (1). Serum lithium levels must be strictly monitored and in this case, the method to be used to determine serum lithium levels is critical.

For lithium measurement, flame atomic absorption and emission spectrophotometry (FAES-FAAS) methods have been used, and later, Ion-Selective-Electrode (ISE) and Spectrophotometric methods have been used (2). The Inductively Coupled Plasma–Mass Spectrometer (ICP-MS) method is the reference method for trace element analysis, (3) but its cost-effectiveness limits its use in routine and emergency laboratories.

The aim of this study is to validate and compare ICP-MS method and spectrophotometric methods for determining lithium in serum samples and thus to determine their interchangeability in medical laboratories.

**Methods:** In order to measure lithium, 50 samples were sent to the laboratory. After working on the automatic analysis device found in the laboratory using the method of Spectrophotometric, the samples were analyzed by ICP-MS method and then the results of the two methods were compared.

**Linearity Study:** The linearity study was performed according to CLSI EP6-A protocol. For the linearity study, a 10 mmol/L solution was prepared with bidistilled water using lithium chloride material. The concentrations of 5, 2.5, 1.25, 0.625, 0.3125, 0.156 and 0.078 mmol/L were obtained by serial dilutions from this solution. The resulting values were compared with the expected values. To determine lithium linearity, the measurement was intended to be greater than 95 percent.

**Precision Study:** Lithium controls were used in the precision study performed according to the CLSI EP05-A3 protocol. Control samples, which have two levels were performed with within-run and between-run precision. Standard deviations and percentages of coefficient of variation were calculated. The coefficient of variation (CV) was calculated with the formula "standard deviation (SD)/mean x 100".

**Recovery Study:** In order to determine the proportional systematic error, 1, 0.5, 0.25, 0.125 mmol/L standards were used in the recovery study. After measuring the lithium levels of four patient samples, each of them was measured again by adding the prepared standards. The recovery amount was calculated by subtracting the measured value from the value before adding the standard.

**Results:** Lithium levels obtained by spectrophotometric and ICP-MS methods had mean and standard deviations of 0.520±18 and 0.520±19, respectively. There should be a statistically significant difference between the lithium mean obtained from both methods (p=0.956).

In the regression analysis, the equation was found to be  $y=-0.02447+1.067x$ , with  $r=0.963$  as the correlation coefficient. The 95% confidence intervals (95% CI) of intercept and slope were determined as -0.086-0.015 and 0.99-1.166, respectively.

Bland-Altman analysis was used to determine the bias between the lithium values of the two methods. The mean difference and 95 percent confidence interval (CI) were calculated as -0.0021 (-0.017-0.012), respectively.

**Conclusion:** In our research we found that analytical amounts of the spectrophotometric method are sufficient and in clinical biochemistry laboratories, it gives results safely and effectively.

**Anahtar Kelimeler:** Lithium, ICP-MS, Spectrophotometric, Bipolar disorder

## Kaynakça

1. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9817):721-8.
2. Aliasgharpour M, Hagani H. Evaluation of lithium determination in three analyzers: flame emission, flame atomic absorption spectroscopy and ion selective electrode. *N Am J Med Sci*. 2009;1(5):244-6.
3. Kramer, U., Kress, M., Reinauer, H., Spannagl, M., & Kaiser, P. Candidate reference measurement procedures for chloride, potassium, sodium, calcium, magnesium, and lithium by inductively coupled plasma (isotope dilution) sector field mass spectrometry (ICP-(ID) SFMS) in serum. *Clinical laboratory*, 2013; 59(9-10), 1017-1029.

## **P-47**

### **RAMAZAN ORUCUNUN NÖRODEJENERATİF SÜREÇ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Mehmet Tarakçıoğlu<sup>1</sup>, Mustafa Örkmez<sup>1</sup>, Mehmet Akif Bozdayı<sup>1,2</sup>, Hasan Ulusal<sup>1</sup>,  
Celal Yaşamalı<sup>3</sup>, Aydın Talip Yıldıoğan<sup>4</sup>, Şengül Şahin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi

<sup>2</sup>Tıbbi Biyokimya, Kilis Devlet Hastanesi

<sup>3</sup>Psikiyatri Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi

<sup>4</sup>Nöroloji Anabilim Dalı, Dr. Ersin Arslan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Nörodejeneratif bozukluklar, nöronların progresif kaybı ile karakterize hastalıklardır. Bu hastalıkların ilerlemesinde nöroinflamasyon, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon rol oynamaktadır. Kalgranulin olarak da bilinen S100 proteinleri, yalnızca omurgalılarda bulunan küçük kalsiyum bağlayıcı proteinlerdir. S100B konsantrasyonlarındaki artışlar, nöroinflamatuvar yanıtın bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. İntermittent fasting'in nöroinflamasyonu baskılayan ve bilişsel işlevi koruyabilen yanıtları tetiklediği çalışmalarda gösterilmiştir. Bizde bu amaçla çalışmamızda; bir intermitten fasting modeli olan Ramazan orucunun serum S100B ve oksidatif stres parametresi olarak tiyol-disülfid homeostazı üzerine olan etkisini ortaya koyarak nörodejeneratif süreç üzerine olan olası etkisini incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bu çalışmaya Ramazan ayı boyunca en az 20 gün oruç tutmayı planlayan 15 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin yaş, cinsiyet, boy, kilo bilgileri çalışmanın ilk ve son günü kaydedildi. Çalışmaya katılan bireylerden çalışmanın ilk ve son günü elde edilen serum örneklerinden serum S100B ve tiyol-disülfid homeostaz parametreleri çalışıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 15 birey (3 Kadın, 12 Erkek) katıldı. Çalışmaya katılan bireylerin kilo, vücut kütle indeksi ve Serum S100B değerlerinde çalışma sonrasında çalışma öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir ( $P<0,05$ ). Nativ tiyol, total tiyol ve disülfid değerlerinde çalışma sonrasında çalışma öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede artış meydana gelmiştir ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Elde ettiğimiz sonuçlar Ramazan orucunun nöroinflamatuvar yanıtı azaltarak nörodejeneratif bozuklukları önleyebileceğini düşündürmektedir. Bu alanda biyokimyasal belirteçleri, histopatolojik incelemeleri ve bilişsel testleri içeren daha kapsamlı deneysel hayvan çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler :** S100B, Tiyol-Disülfid Homeostazı, Ramazan Orucu



## **P-48**

### **SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİNDE MONOKLONAL M-PROTEİN MİKTARININ ÖLÇÜLMESİNİN ÖNEMİ**

**Sibel Kulaksızoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Amaç:** Myeloma hastalarında oluşan anormal plazma hücreleri (myeloma hücreleri) normal antikor yerine monoklonal immünglobulin üretirler. Myeloma hücrelerinden sentezlenen bu proteine Monoklonal M-proteini adı verilir. M-proteini serum protein elektroforezinde özellikle gamma ve beta bölgesinde görülmektedir. M-proteininin miktar belirlenmesinde serum protein elektroforezi kullanılmaktadır. M-protein miktarının takibi ile tedaviye yanıt, remisyon durumu, hastadaki nüks durumu anlaşılabilir. Monoklonal protein boyutunu gösteren pik boyutundan, monoklonal M-proteini temsil eden protein yüzdesi hesaplanmaktadır. Serum total protein miktarına göre de bu pikin altında kalan alan hesaplanarak, monoklonal M-protein miktarı saptanmaktadır. İmmünfiksasyon elektroforezi ile de M-proteininin tipi belirlenmektedir.

**Yöntem:** Halsizlik ve ağrı şikayeti olan 46 yaşındaki erkek hastadan serum protein elektroforezi ve immünfiksasyon elektroforezi istenmiştir.

**Bulgular:** Hastanın immünfiksasyon elektroforezinde immünglobulin G Kappa bandı gözlenmiştir. Serum protein elektroforezinde monoklonal M-proteini saptanmıştır. Klinisyen tarafından multipl miyelom tanısı alan hastanın M-protein miktarı başlangıçta 0,87 g/dl iken bir ay sonra istenen serum protein elektroforezinde ise 0,6 g/dl'ye düştüğü saptanmıştır. Hastada M-protein değerinde azalma tesbit edilmiştir.

**Sonuç:** Serum protein elektroforezi sonuç olarak myelom hastasında M-protein miktarı; tedaviye yanıtın hızını ve düzeyini izlemekte olası hastalık progresyonu veya relapsların takibinde yararlı olmaktadır. Sadece immünfiksasyon elektroforezi ile hastaya tanı koymak ve takip etmek yetersizdir. Serum protein elektroforezi M-protein miktarı hakkında bilgi verdiği için oldukça önemli bir testtir.

**Anahtar Kelimeler :** Elektroforez, monoklonal M-protein

#### **Kaynakça**

1. Singh, Gurmukh. "Serum and urine protein electrophoresis and serum-free light chain assays in the diagnosis and monitoring of monoclonal gammopathies." *The journal of applied laboratory medicine* 5.6 (2020): 1358-1371.
2. Raj, Shailaja, et al. "Paraproteinemia and serum protein electrophoresis interpretation." *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 122.1 (2019): 11-16.
3. Regeniter, A., and W. H. Siede. "Peaks and tails: Evaluation of irregularities in capillary serum protein electrophoresis." *Clinical biochemistry* 51 (2018): 48-55.

**ABSENCE OF MEVALONIC ACID IN URINE OF PATIENTS GENETIC  
DIAGNOSED MEVALONIC ACIDURIA**

**Yasemin Tuba Sutasır<sup>1</sup>, Hale Aral<sup>1-2</sup>, Cemal Kazezoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Health Sciences University, Kanuni Sultan Süleyman Research And Training Hospital, Department Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

<sup>2</sup>Health Sciences University, İstanbul Research And Training Hospital, Department Of Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey.

**Cases:** In the organic acid analysis of urine samples of two siblings with mevalonic aciduria, no elevated mevalonic acid was found in either patient's sample. Organic acids were analyzed using the Shimadzu GSMS 2020E instrument.

**Discussion:** Mevalonat kinase deficiency (MKD) is an autosomal recessive, rare inborn error of metabolism (OMIM 610377). The cholesterol synthesis starts with conversion of HMG-CoA into mevalonate through the action of HMG-CoA reductase. Mevalonate is then converted into 5-phosphomevalonic acid by mevalonate kinase (EC 1.7.1.36). In MKD, there is inhibition of the pathway at this step, leading to buildup of mevalonic acid and depletion of downstream products. Clinical and biochemical features and phenotypic spectrum are observed in MKD; classic mevalonic aciduria, the milder form of hyper IgD, and periodic fever syndrome clinical pictures are included. Since it is an early biosynthetic step, the synthesis of all isoprenoids is affected to a certain extent. Cognitive problems, ataxia, cerebellar atrophy, hypotonia, growth retardation, and dysmorphic features may be seen in patients with severe mevalonic aciduria. The findings are related to the residual mevalonate kinase enzyme level. In this way, it has been experienced that it can be the result of a patient with a genetic diagnosis of mevalonic aciduria, even without an increase in mevalonic acid in urine. And it can only be observed in the urine taken at the time of attack or failure in lowering the patient's fever.

**Conclusion:** Laboratory specialists have to know the patient's clinical data and interpret the results accordingly. There's need providing clinic-laboratory cooperation, in terms of improving the performance of pre-analytical and post-analytical processes. Especially when the test result is not as the clinician expects, the biochemist can also convey the exception with feedback in the post-analytical evaluation for patient safety.

**Anahtar Kelimeler :** mevalonic aciduria, pre-analytical process, post-analytical process, Mevalonat kinase deficiency

**Kaynakça**

Favier LA, Schulert GS. Mevalonate kinase deficiency: current perspectives. Appl Clin Genet. 2016;9:101-110.

## **P-50**

### **PEDİATRİK HASTALARDA KOAGÜLASYON TESTLERİ İÇİN KÜÇÜK VOLÜMLÜ KAN TOPLAMA TÜPLERİNİN UYGUNLUĞU**

**Merve Zeytinli Aksit<sup>1</sup>, Zafer Çil<sup>1</sup>, Fatma Demet Arslan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Tıbbi Biyokimya Ad, Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Pediatrik hastalarda koagülasyon testlerini çalışmanın zorluklarından biri kullanılan koagülasyon tüplerinin genellikle yüksek hacimli olmasıdır. Yenidoğanlarda iatrojenik anemiye yol açan önemli bir faktörün de tekrarlayan kan alımları olduğu kabul edilmektedir. Çalışmamızın amacı, protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel protrombin zamanı (APTZ) için standart volümlü kan toplama tüpü yerine küçük volümlü tüplerin güvenle kullanımını araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya uluslararası standardize oranı 0.8-4.1 arasında olan 39 yetişkin hasta dahil edildi. Aynı flebotomist tarafından %3.2 sodyum sitrat içeren vakumlu 2.7 mL ve 1.0 mL'lik kan alma tüplerine (Vacusera, Disera A.S. İzmir, Turkey) alınan numuneler 2 saat içinde Sysmex CS-2100 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) cihazında analiz edildi. Referans tüp olarak 2.7 mL'lik tüp kabul edildi. Tüplere ait PZ ve APTZ sonuçları arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Tüplere ait sonuçlar arasındaki farkın klinik anlamlılığı için %Bias hesaplandı ve bu değer kabul edilebilir %Bias (PZ için %11.5; APTZ için %9) sınırlarına göre yorumlandı.

**Bulgular:** Vacusera 2.7 mL ve 1.0 mL tüplerine ait PZ değerleri sırasıyla 21.1 (12.7-29.3)sn ve 20.4 (12.5-28.2)sn; APTZ değerleri ise sırasıyla 31.6 (26.5-39.1)sn ve 30.1(25.1-37.0)sn bulundu. PZ ve APTZ için iki tüpün sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.%Bias sonuçları PZ için %2.28 ve APTZ için %4.40 bulundu ve kabul edilebilir sınırlar içerisindeydi. Ayrıca PZ ve APTZ için her iki tüpün sonuçları arasında oransal bir hata saptanmasına [sırasıyla, 0.968(0.956-0.980)ve 0.924(0.893-0.968)] rağmen güçlü bir korelasyon ( $p>0.001$ ,  $r>0.950$ ) mevcuttu.

**Sonuç:** Koagülasyon testlerinde en yaygın numune red nedeni yetersiz numune olup, doğru ve güvenilir sonuçlar için 9:1 kan:sitrat oranının sağlanması gerekmektedir. Koagülasyon testlerinin analizinde örnek kalitesi optimal değilse problemlerle karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda PZ ve APTZ test analizinde uygun antikoagülan/kan oranı sağlandığı sürece küçük volümlü tüplerin kullanımının, özellikle yenidoğan döneminde yetersiz numune reddini azaltarak hastaya fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kan toplama tüpü, protrombin zamanı, aktive parsiyel protrombin zamanı

## P-51

### KÖTÜYE KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ GEREKLİ YENİ MADDELER :GABAPENTİNOİDLER, KATİNONLAR

**Saliha Aksun<sup>1</sup>, Murat Aksun <sup>2</sup>, İrem Altınay<sup>3</sup>, Çağatay Hasip<sup>1</sup>, Tuğba Öncel Van <sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi

**Giriş:** Pregabalin ve Gabapentini içeren gabapentinoidler; glutamat, noradrenalin, P maddesi gibi nörotransmitterlerin salınımını azaltarak etki eden antiepileptiklerdir. Pregabalinin, periferik nöropatik ağrı, yaygın anksiyete bozukluğu, fibromiyalji ve parsiyel epilepsili hastalarda ek tedavi olarak 150-600 mg/gün dozunda kullanımı onaylanmıştır. Gabapentin grubu ilaçlar özellikle nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda, Pregabalinin kötüye kullanım potansiyeline ilişkin yayımlar artmaktadır.

Khat(Catha edulis Forsk), çiçek veren çalı bitkisi olup Doğu Afrika ve Arap ülkelerine ait yerli bitkidir. Aktif bileşenleri amfetamine benzeyen aminler olan katinin, katinondur.

Ülkemizde madde taraması yapan laboratuvarların pekçoğunda, immunkimyasal yöntemle, uyuşturucu madde 2016 genelgesinde taranması zorunlu olan Amfetamin grubu, opiatlar, kokain, esrar, benzodiazepinler taranabilmektedir.

Amacımız, laboratuvarımızda yapılan uyuşturucu ve uyarıcı madde analizleri arasında bulunan sentetik maddelerin ilimizde ne denli yüksek oranda kullanıldığı ile ilgili bir bildirim yapmaktır.

**Yöntem:** Nisan2019-2022 arası 3 yıllık bir dönemde Amatem ve denetimli serbestlik hastalarının idrarda uyuşturucu ve uyarıcı madde tarama sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm analizler, LC-MSMS (Qtrap, Sciex) yöntemi ile çalışılmıştı. Pregabalin, gabapentin, katinon ve metkatinon sonuçları yüzdeler olarak verildi.

**Bulgular:** Toplamda 17980 idrar örneğinde yapılmış analizlerde, %18.5 inde pregabalin ve daha az bir yüzde de (%7,02) gabapentin maddesine rastlandı. Pregabalin saptanan idrarların %50'sinde beraberrinde metamfetamin, amfetamin, opiat ya da esrar da bulunurken diğer yarısında ise sadece pregabalin ya da gabapentin bulunmaktaydı.

Laboratuvarımızda katinon, metkatinon ve metabolitleri olan pseudoefedrin, norpseudoefedrin ve efedrin maddelerinin de % 12,45 örnekte yüksek konsantrasyonda bulunduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Madde kullanımı nedeni ile denetimli serbestlik kurumu tarafından takip edilen olguların, takiplerinin devamı ya da temiz bir sonuç alabilmeleri için laboratuvar sonuçlarının oluşturduğu kanıtlara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu kanıtların sunulmasının sorumluluğunu taşıyan klinik laboratuvarların maddeyi yanlış negatif/pozitiflik olmadan, doğru taramak ve etkin bir mücadele için bölgemizin ihtiyacı olan yeterli çeşitlilikteki maddeleri taramak sorumluluğu bulunmaktadır. Katinonlar ve gabapentinoidler kötüye kullanımı psikiyatri uzmanları tarafından da tanımlanan, emniyet narkotik şubesi ve kriminal laboratuvar sonuçlarına göre de sık olarak yakalandığı bildirilen maddelerdir.

**Anahtar Kelimeler :** Pregabalin, gabapentin, katinon, chat, ilaç kötüye kullanımı

## P-52

### ALTI SİGMA METODOLOJİSİ İLE TSH, FT3 VE FT4 TESTLERİNİN KALİTE PERFORMANS DEĞERLENDİRİLMESİ

**Hediye Çiğdem Şimşek<sup>1</sup>, Sibel Çiğdem Tuncer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Çalışmamızda, laboratuvarımızda sıklıkla talep edilen klinik biyokimya parametreleri olan TSH, FT3 ve FT4 testlerinin analitik süreç performanslarını altı sigma yöntemi ile değerlendirmek ve elde edilen sonuçlara göre gerekli düzenlemeler yapmak amaçlanmıştır (1).

**Yöntem:** TSH, FT3 ve FT4 testlerine ait günlük normal ve patolojik olmak üzere iki düzeydeki kalite kontrol materyallerinin iç kalite kontrol sonuçlarından % CV, dış kalite kontrol verileri için KBUDEK Monthly immunoassay dış kalite değerlendirme programına ait verilerle % bias hesabı yaparak sigma değerlerinin hesaplanmıştır. Laboratuvarımızda TSH, FT3 ve FT4 testleri Backman Coulter DXI 800 İmmunassay system ile çalışılmaktadır. %TEa değerleri, Ricos C. 'nin belirlediği Toplam Hata Kriterlerine (TEa) göre alınmıştır (2,3).

Süreç Sigma = (%TEa - % Bias) / %CV formülüyle hesaplanmaktadır (4).

Altı sigma metodolojisi'nde ideal süreç sigma düzeyi 6'dır. Sigma düzeyi 3 'ten küçük olduğunda yetersiz kalite olarak değerlendirilir (5).

**Bulgular:** Çalışmamızda 2020 yılı haziran, temmuz, ağustos, eylül, ekim, kasım aylarına ait TSH, FT3 ve FT4 parametrelerinin sigma düzeylerinin hesaplanmıştır. TSH için ağustos ayı dışında diğer ayların normal ve patolojik seviyeler için sigma düzeyleri >3 olarak, FT3 için haziran ayı her iki seviye, temmuz ve ağustos ayı patolojik seviye için sigma düzeyleri >3, FT4 için ise temmuz ve ağustos ayları sigma düzeyleri >3 olarak hesaplanmıştır.

**Sonuç:** Sigma değerleri hesaplanırken iç kalite kontrol düzeyi ve TEa oranları için alınan referansa göre farklı değerlerin elde edilebileceği bilinen bir gerçektir. FT4 testi için sigma değerlerinin düşük olması Ricos C. 'nin belirlediği TEa değerlerinin oldukça düşük olmasından (TEa:8) kaynaklanıyor olabilir. Laboratuvarımızda Westgard tarafından sigma değerlerine göre uygulanması önerilen iç kalite kontrol kuralları uygulanmıştır. Sigma değerleri >3 sürekliliği için iç ve dış kalite kontroller devamlı takip edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** altı sigma, kalite yönetimi, TEa, %CV, % bias

#### **Kaynakça**

1. Gras JM, Philippe M. Application of the Six Sigma concept in clinical laboratories: a review. Clin Chem Lab Med 2007;45:789e96.
2. Kalra J. Quality Improvement In Clinical Laboratories: A Six Sigma Concept 2016 review.
3. Six Sigma Basics: Process improvement, goals and measurements, <http://www.westgard.com/>
4. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. (1999) "Current databases on biologic variation: pros, cons and progress." Scand J Clin Lab Invest, 59:491-500. Westgard QC. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from biologic variation
5. Westgard J, Westgard S. 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(3):343-54.

## **P-53**

### **HASTA BAŞI TEST CİHAZLARININ ANALİTİK TAKİBİ İÇİN BİR PROJE: GLUKOMETRE ANALİTİK KONTROL TAKİP SİSTEMİ**

**Murat Rıdvan Öktem<sup>1</sup>, Gizem Yaz Aydın<sup>1</sup>, Özlem Gülbahar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Hasta başı test cihazları (HBTC) hastanelerde hasta takibinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Bu cihazların sayısının çokluğu, farklı yerleşkelerde, farklı görevlerdeki, farklı kişiler tarafından kullanılması, farklı fiziksel şartlara maruziyetleri ve kullanım yoğunlukları takiplerini zorlaştırmaktadır. Ulusal ve uluslararası standartlarda HBTC'lerin analitik takiplerinin yapılması için düzenleme yapılması gerekliliği ortaya konmuştur. Bu projede Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde HBTC olarak kullanılan glukometrelerin kayıt, takip ve iç kalite kontrollerinin standardizasyonu, dış kalite kontrol programının geliştirilmesi ve takibi hedeflenmiştir.(1,2)

**Gereç ve Yöntem:** Proje üç aşamadan oluşmaktadır:

1. Glukometre takip sistemi oluşturulması: Bu amaçla satın alma sonrası tüm glukometrelerin takibi için bir sistem oluşturulacaktır. Bu sistem ile hangi glukometrenin hangi kliniğe gönderildiği, kimler tarafından, hangi sıklıkta kullanıldığı takip edilebilecektir.
2. İç kalite kontrol takip sistemi oluşturulması: Bu aşamada tüm glukometrelerin haftalık iç kalite kontrol verileri kullanıcıları tarafından bir sisteme girilecek ve bu veriler biyokimya laboratuvarı tarafından takip edilecek ve değerlendirilecektir.
3. Dış kalite kontrol takip programı geliştirilmesi: Dış kalite kontrol materyali hazırlanacak, tüm kullanıcılara dağıtılacak ve elde edilen veriler yine aynı sistemde toplanacaktır. Daha sonra bu veriler biyokimya laboratuvarı tarafından değerlendirilecektir.

Tüm projede Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kullanılması planlanmıştır. Bu sayede veri giriş hata riski azaltılacak, zaman tasarrufu sağlanacak, kağıtsız bir sistem ile çevresel yük azaltılacak ve sonuçların değerlendirilmesi için kolaylık sağlanabilecektir.

24 ay sürmesi planlanan bu projenin bir desteklenmesi için Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine de başvurulmuştur.

**Bulgular:** Gazi Üniversitesi Hastanesinde kullanılan tüm glukometrelerin iç ve dış kalite kontrol verileri bu projenin çıktıları olacaktır. Bu çıktıların analitik hedeflerin belirlenmesi, hedef dışı sonuçlara yaklaşım ve satınalma süreçlerinde kullanılması hedeflenmiştir.

**Tartışma ve Sonuç:** HBTC'ler hastaların klinik takibinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Gerek kullanım amaçları, gerekse kullanım şekillerindeki farklılıklar, laboratuvarda yapılan ölçümlere göre farklı takip gerekliliklerine yol açmaktadır. Bu proje ile büyük bir üniversite hastanesindeki tüm glukometrelerin analitik takibi ve dokümantasyonu hedeflenmiştir. Projenin ülkemizdeki diğer tüm hastaneler için de örnek bir proje olarak değerlendirilebileceğini umuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Glukometre, Hasta Başı Test Cihazı, İç Kalite Kontrol, Dış Kalite Kontrol

## **Kaynakça**

1. Clinical Laboratory Standards Institute Point Of Care Connectivity Approved Standard 2nd ed. 2006
2. Jendrike, Nina, et al. "ISO 15197: 2013 evaluation of a blood glucose monitoring system's measurement accuracy." Journal of diabetes science and technology 11.6 (2017): 1275-1276.

## P-54

### GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARINDA GÜNCEL BİYOBELİRTEÇ: GLUKOTETRASAKKARİT (GLC4)

**Rıdvan Murat Öktem<sup>1</sup>, Aslı İnci<sup>1</sup>, Gürsel Biberöglü<sup>1</sup>, İlyas Okur<sup>1</sup>,  
Fatih Süheyl Ezgü<sup>1</sup>, Leyla Tümer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad Çocuk Metabolizma Bölümü

**Amaç:** Glukotetrasakkarit (Glc $\alpha$ 1-6 Glc $\alpha$ 1-4 Glc $\alpha$ 1-4Glc (Glc4)) glikojen döngüsünün arttığı durumları yansıtan önemli bir biyobelirteçtir. Glikojen depo hastalıklarında fazla glikojen glukotetrasakkaride çevrilir ve idrarla atılır. Glc4 düzeyinin özellikle Pompe hastalığı tanı ve tedavi takibindeki etkinliği ortaya konmuştur. Dahası, Glc4 ölçümü diğer glikojen depo hastalıklarının (GSD III, GSD VI, GSD IX) tanı ve tedavinin takibinde de giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu çalışmada LC-MS/MS yöntemi ile idrar Glc4 ölçümünün analitik performansının ortaya konması ve glikojen depo hastalıklarındaki sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** İdrar Glc4 düzeyleri internal standart olarak akarbozun kullanıldığı LC-MS/MS yöntemi ile ölçülmüştür. Analizlerde kullanılan amid kolon ile Glc4'ün izomeri olan M4'ten ayrıştırılması sağlanmıştır. In-house olarak hazırlanan değişik konsantrasyonlardaki standart seri ile linearite gösterilmiş, LOD ve LOQ düzeyleri tespit edilmiştir.

**Bulgular:** Yapılan analitik performans çalışmalarında kalibrasyon eğrisi lineer olarak saptanmıştır ve regression coefficient ( $R^2$ ) 0,990 olarak bulunmuştur. Alt ölçüm sınırı (LOD) 4,2  $\mu$ mol/L olarak saptanmıştır ve bu düzey referans aralık ve klinik karar hududu için uygundur. İki farklı düzey için CV değerleri çalışma içi %7,7-10,1 ve çalışmalar arası %0,8-5,0 olarak bulunmuştur. Glikojen depo hastalığı olmayan bireylerde (n=40) referans aralığı verifiye edilmiş, ayrıca glikojen depo hastalığı tip II (Pompe), III, VI ve IX hastalarında da (n=20) Glc4 düzeyi ölçümü yapılmış ve bu hastaların tümünde literatürle uyumlu Glc4 düzeyi yüksekliği gözlenmiştir.

**Sonuç:** İdrar Glc4 düzeyi ölçümü glikojen depo hastalıklarının tanısında enzimatik ve moleküler analizler ile birlikte kullanılan önemli bir biyobelirteçtir. Özellikle Pompe hastalarında tanı ve tedavi takibinde Glc4 kullanımı guidelinelere girmiştir. Bu çalışma ile LC-MS/MS yöntemi ile idrarda Glc4 düzeyi ölçümünün analitik performansı ortaya konmuş, bu performansın literatürle uyumlu olduğu ve glikojen depo hastalıklarının tanı ve tedavi takibi için uygun olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** Pompe; Glukotetrasakkarid; Glikojen depo hastalıkları

#### Kaynakça

1. Piraud M, Pettazoni M, de Antonio M, Vianey-Saban C, Froissart R, Chabrol B, Young S, Laforêt P; French Pompe study group. Urine glucose tetrasaccharide: A good biomarker for glycogenoses type II and III? A study of the French cohort. Mol Genet Metab Rep. 2020 May 1;23:100583. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100583. PMID: 32382504; PMCID: PMC7200937.



2. Chien, Y. H., Goldstein, J. L., Hwu, W. L., Smith, P. B., Lee, N. C., Chiang, S. C., Tolun, A. A., Zhang, H., Vaisnins, A. E., Millington, D. S., Kishnani, P. S., & Young, S. P. (2015). Baseline Urinary Glucose Tetrasaccharide Concentrations in Patients with Infantile- and Late-Onset Pompe Disease Identified by Newborn Screening. *JIMD reports*, 19, 67–73. [https://doi.org/10.1007/8904\\_2014\\_366](https://doi.org/10.1007/8904_2014_366)
3. Sluiter W, van den Bosch JC, Goudriaan DA, van Gelder CM, de Vries JM, Huijmans JG, Reuser AJ, van der Ploeg AT, Ruijter GJ. Rapid ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for a characteristic glycogen-derived tetrasaccharide in Pompe disease and other glycogen storage diseases. *Clin Chem*. 2012 Jul;58(7):1139-47. doi: 10.1373/clinchem.2011.178319. Epub 2012 May 23. PMID: 22623745.

## P-55

### CHANGE IN LYMPHOCYTE HEMOCYTOMETRIC FEATURES IN VACCINATED INPATIENTS WITH COVID-19 POSITIVITY

Reyhan Işık<sup>1</sup>, Zahide Adivaman<sup>1</sup>, Levent Deniz<sup>2</sup>, Hale Aral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Sorgun Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

**Aim:** We aimed to investigate the hemocytometric properties of neutrophils, lymphocytes, and monocytes for more effective use of complete blood count data, demonstrating the immune response provided by vaccination in hospitalized patients with Covid-19 positivity, regardless of the type or the frequency of vaccinations, retrospectively.

**Methods:** Our study included inpatients diagnosed Covid-19, 29% of the cases were hospitalized at intensive care unit. We had two groups of patients; patients had no received any vaccine (N=48), and patients who had received inactivated vaccine, mRNA vaccine or both at least once (N=36). In differentiated scattergram, inner granules and complexity was shown as side scatter intensity (X), nucleic acid content by side fluorescent light intensity (Y), and volumetric size by forward scatter intensity (Z) via Mindray BC6800 Plus blood counter. So, hemocytometric characteristics of neutrophil, lymphocyte and monocyte were differentiated as Neu-X, Neu-Y, Neu-Z, Lym-X, Lym-Y, Lym-Z, Mon-X, Mon-Y-Mon-Z.

**Results:** There was no difference in gender, comorbidities of thyroid dysfunction or diabetes mellitus and laboratory parameters of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), monocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet counts between the unvaccinated versus vaccinated groups. But, we found only a significant decrease of Lym-Z ( $p=0.017$ ) in vaccinated group.

**Conclusions:** Lymphopenia and drastic reduction of T cell counts in Covid-19 patients were linked with poor clinical outcome in other studies. Although we found no difference in NLR, PLR or lymphocyte counts, decrease in Lym-Z values seemed to be in favor of an acquired immunity in vaccinated patients requiring hospitalization due to Covid-19. We believe that change on volumetric size of lymphocytes is worthy of further research in terms of clinical and immunological profile. In addition to antibody responses, hemocytometric characteristics could be evaluated in the follow-up of the vaccinated individuals, in post-Covid period.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, vaccination, immune response, side scattering, complete blood count



**Bilimsel Sekreteryası**

**Türk Klinik Biyokimya Derneği**

**Adres: Erzene Mahallesi 116 / 2 Sok. No: 10 Kat: Zemin, Bornova/İzmir**

**Tel: +90 232 339 21 34**

**E-posta: tkbd@tkbd.org**

**Web: www.tkbd.org.tr**



**Organizasyon Sekreteryası**

**Serenas Uluslararası Turizm Kongre Organizasyon A.Ş.**

**Adres: İçerenköy Mh. Umut Sk. AND Plaza No: 10-12 Kat:18 Kozyatağı, Ataşehir - İSTANBUL**

**Tel: +90 216 594 58 26**

**E-posta: tkbd2022@serenas.com.tr**

**Web: www.serenas.com.tr**