



KBUD KONGRE & LAB EXPO 2025

24- 27 KASIM 2025 | KREMLIN PALACE OTEL, ANTALYA

KONGRE ÖZET KİTABI



KBUD Kongre & LAB EXPO 2025

24 – 27 Kasım 2025, Antalya

ISBN: 978-625-93621-0-6
KASIM 2025

ORGANİZASYON ve MİZANPAJ
ALISKON TURİZM DAN. HİZM. LTD. ŞTİ.
Sultan Selim Mh. Lalegül Sk. 10A-61
Kağıthane / İstanbul
Tel : 0 212 9510051
E-mail: info@aliskon.com
www.aliskon.com

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	3
KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5 - 19
KBUD KONGRE & LAB EXPO 2025 OTURUMLARI	20 - 65
KURSLAR	66 - 68
SÖZLÜ SUNUMLAR	69 - 139
POSTER SUNUMLAR	140 - 168
DİZİN	164 - 167

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Değerli Katılımcılar,

Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği olarak, laboratuvar tıbbı alanındaki bilimsel gelişmeleri paylaşmak, mesleki iletişimi güçlendirmek ve genç araştırmacılara destek olmak amacıyla **24–27 Kasım 2025 tarihleri arasında Antalya’da** düzenlediğimiz **KBUD Kongre & LAB Expo 2025** kapsamında sizlerle bir araya gelmekten büyük mutluluk duyuyoruz.

Bu yılki kongremizi, alanımızın bilimsel çeşitliliğini ve dinamik yapısını yansıtan **zengin bir içerikle** planladık. Farklı kurum ve disiplinlerden değerli konuşmacılarımızın bilgi ve deneyimlerini paylaşarak laboratuvar bilimlerindeki güncel gelişmeleri sunacak olması bizlere önemli kazanımlar sağlayacaktır. **Programımız; yapay zekâ uygulamalarından biyobelirteç araştırmalarına, toksikoloji ve endokrin hastalıklardan pre-analitik süreçlere kadar geniş bir yelpazeyi kapsamakta olup laboratuvar bilimlerinin güncel ve öncelikli konularına ışık tutmak hedeflenmiştir.**

Kalite odaklı çalışmalarını desteklemeyi hedefleyen **iki özel kurs** ile hem temel düzeyde hem de ileri uygulamalara yönelik bilgi aktarımı yapılması, katılımcılarımızın günlük laboratuvar pratiğinde kullanabilecekleri yetkinlikleri artırması amaçlanmıştır.

Programda yer alan **iki panel oturumu**, sağlık otoritesi temsilcileri ile sahada görev yapan uzmanların bir araya gelerek farklı bakış açılarını buluşturacağı, **ortak aklın üretileceği değerli bir zemin** oluşturacaktır.

Kongremiz; sadece bilimsel bilgi paylaşımı sağlayan bir platform değil, aynı zamanda **meslektaşlarımız arasında kalıcı ilişkiler kurulmasına, güçlü iş birliklerinin doğmasına ve laboratuvar bilimlerinde sürdürülebilir, yenilikçi çözümler geliştirilmesine katkı** sağlayacak bir ekosistem yaratmayı amaçlamaktadır.

Kongremize katkı sunan tüm konuşmacılara, bizlere destek veren değerli sponsor firmalarımıza, kurs eğitmenlerine, organizasyon ekibine ve en önemlisi siz değerli katılımcılarımıza en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bilimsel bilgiye olan tutkunuz ve mesleki özveriniz, laboratuvar bilimlerinin geleceğini şekillendiren en güçlü unsurdur.

Tekrar görüşmek dileğiyle,

Saygılarımla,

Prof. Dr. Dildar Konukoğlu

Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği Başkanı

KONGRE DÜZENLEME KURULU

DİLDAR KONUKOĞLU (KONGRE BAŞKANI)

FİKRET ERSAN TALU (KONGRE GENEL SEKRETERİ)

GÜLER BUĞDAYCI

YUNUS GÖREN

NECİP İLHAN

SAİD İNCİR

ÇİĞDEM KARAKÜKCÜ

AYŞEGÜL ÖZGENÇ

TURAN TURHAN

KONGRE BİLİMSEL KURULU

EVİN ADEMOĞLU

HALİDE AKBAŞ

MURAT AKSOY

BAHADIR ALİKOÇ

TALEH ALİYEV

FATMA DEMET ARSLAN

FATİH BAKIR

RAMİN BAYRAMLI

GÜLER BUĞDAYCI

NESLİHAN BUKAN

FERHAT DEMİRCİ

ABDULLAH ELÇİ

KAYA EMERK

GÖZDE ERTÜRK ZARARSIZ

YUNUS GÖREN

MUKADDES GÜRLER

BERRAK GÜVEN

YAVER HACISOY

BARIŞ HASBAL

NECİP İLHAN

NEVİN İLHAN

SAİD İNCİR

BANU İŞBİLEN BAŞOK

FERRUH KEMAL İŞMAN

İBRAHİM KARAKUŞ

ÇİĞDEM KARAKÜKCÜ

MUSA KARAKÜKCÜ

MUZAFFER KATAR

DERYA KOÇER

DİLDAR KONUKOĞLU

ALEV KURAL

İNCİLAY LAY

OSMAN OĞUZ

ASIM ÖREM

CİHAN ÖREM

AYŞEGÜL ÖZGENÇ

ALPASLAN ÖZTÜRK

MUSTAFA SERTESER

FATMA TANELİ

SERKAN TAPAN

DENİZ İLHAN TOPÇU

TURAN TURHAN

GÖZDE ÜLFER

KÜBRANUR ÜNAL

HÜSEYİN YAMAN

ÖZLEM YAVUZ

NESLİHAN YILDIRIM SARAL

EMİNE FEYZA YURT

GÖKMEN ZARARSIZ

MERYEM ZENGİN

24 KASIM 2025

Salon A

14:00-14:40	OTURUM-1 <i>Oturum Başkanı:</i> Nevin İlhan
14:00-14:30	Klinik Laboratuvarlarda Makine Öğrenmesi: Veriden Karara Giden Zorlu Yol
14:30-14:40	Banu İşbilen Başok Soru-Cevap
14:40-15:00	KAHVE MOLASI
15:00-16:30	OTURUM-2 Analitler ve Laboratuvar Yaklaşım <i>Oturum Başkanı:</i> Derya Koçer
15:00-15:25	Travmatik Beyin Hasarında S100B
15:25-15:50	Berrak Güven Alfa-1 antitripsin
15:50-16:15	Kübranur Ünal Galektin-3
16:15-16:30	Hüseyin Yaman Soru-Cevap
18:00-18:30	AÇILIŞ
18:30-19:30	OTURUM-3 Açılış Konuşması <i>Oturum Başkanı:</i> Kaya Emerk
18:30-19:30	Longevity: Hayaller ve Gerçekler Murat Aksoy

25 KASIM 2025

Salon B

08:00-09:00	Uzmanı ile Sabah Toplantısı-1: Barış Hasbal ve Osman Oğuz Laboratuvarlardan Kliniğe: Akut ve Kronik Böbrek Hasarında Vaka Temelli Yaklaşım
-------------	---

25 KASIM 2025

Salon A

09:00-10:30	OTURUM-4 Doğumsal Metabolizma Hastalıkları Oturum Başkanı: Mustafa Serteser
09:00-09:25	Ulusal Yenidoğan Tarama Programı Yeterli mi? Neslihan Yıldırım Saral
09:25-09:50	Yeni Teknolojiler ile Yenidoğan Taramasında Gelecek Perspektifleri Mustafa Serteser
09:50-10:15	Peroksizom biyokimyası ve Biyobelirteçler İncilay Lay
10:15-10:30	Soru-Cevap
10:30-10:50	KAHVE MOLASI
10:50-11:30	OTURUM-5 Oturum Başkanı: Ramin Bayramlı
10:50-11:20	Diyaliz ve Laboratuvar: Takipte Hangi Parametre, Ne Zaman Anlamlı? Barış Hasbal
11:20-11:30	Soru-Cevap
11:30-12:10	OTURUM-6 Roche Uydu Sempozyum
11:30-12:00	Lipoprotein (a): Laboratuvardan Kliniğe Güncel Bakış Asım Örem
12:00-12:10	Soru-Cevap
12:10-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ
14:00-15:30	OTURUM-7 Laboratuvar 4.0: Akıllı Sistemlerle Hata Yönetimi ve Karar Destek Oturum Başkanı: Fatma Demet Arslan
14:00-14:25	Yapay Zekânın Laboratuvar Pratiğine Entegrasyonunda Zorluklar ve Çözüm Yolları: GFR Tahmini Üzerinden Bir Modelleme- Said İncir
14:25-14:50	Preeanalitik Hataların Dijital İzleri: Veri Madenciliği ile Yeni Yaklaşımlar Yunus Gören
14:50-15:15	Hasta Verileriyle Daha Fazlası: PBRTQC ile Analitik Hataların Yakalanması - Deniz İlhan Topçu
15:15-15:30	Soru-Cevap



25 KASIM 2025

Salon A

15:30-15:50 KAHVE MOLASI

15:50-17:20 OTURUM-8 Toksikoloji

Oturum Başkanı: Necip İlhan

15:50-16:15 Alkol Analizleri: Etanol, Metanol ve Metabolitleri

Turan Turhan

16:15-16:40 Denetimli Serbestlik Vakalarında Laboratuvar Süreci Yönetimi

Mukaddes Gürler

16:40-17:05 Doğrulama Laboratuvarlarında Pre ve Postanalitik Süreç

Abdullah Elçi

17:05-17:20 Soru-Cevap

26 KASIM 2025

Salon B

08:00-09:00 Uzmanı ile Sabah Toplantısı-2:

Asım Örem ve Cihan Örem

Laboratuvardan Kliniğe Kardiyo-Metabolik Hastalıklarda

Lipit Profiline Yaklaşım

26 KASIM 2025

Salon A

09:00-10:30

OTURUM-9 Hematoloji

Oturum Başkanı: Evin Ademoğlu

09:00-09:25

Megaloblastik Anemiler: Tam Kan Sayımından İleri Analizlere

Alev Kural

09:25-09:50

Faktör Eksikliği Tanı ve İzleminde Laboratuvar

Musa Karakükçü

09:50-10:15

Vaskülitler ve Laboratuvar Yaklaşım

Ferhat Demirci

10:15-10:30

Soru-Cevap

10:30-10:50

KAHVE MOLASI

10:50-12:00

OTURUM-10 Flow Sitometri Paneli

Oturum Başkanı: Fatma Taneli

10:50-11:20

Olgularla KLL ve ALL Flow Sitometrik Tanısı

Alparslan Öztürk

11:20-11:50

Lösemi ve Lenfomalarda Flow Sitometri ile MRD Analizi

Fatma Taneli

11:50-12:00

Soru-Cevap

12:00-14:00

ÖĞLE YEMEĞİ

14:00-14:40

OTURUM-11 Beckman Coulter Uydu Sempozyum

14:00-14:15

Lead with Quality and 6 Sigma Performance

Anna Ruzhanskaya

14:15-14:30

Klinik Laboratuvarında Analitik Süreç Değerlendirmesi: Beckman Coulter AU5800 Cihazında Altı Sigma ve Ölçüm Belirsizliği Yaklaşımı

Ebru Ertuğ

14:30-14:40

Soru-Cevap



14:40-15:50

OTURUM-12 Endokrin Hastalıklarda Laboratuvar Tanı ve İzlem Yöntemleri

Oturum Başkanı: Ferruh Kemal İşman - Taleh Aliyev

14:40-15:10

Kalsiyum, Fosfor, PTH ve D Vitamini: Klinik Laboratuvar Bakışı

Serkan Tapan

15:10-15:40

Diyabetik Böbrek Hastalığında Yeni Tedavilere Işık Tutan Biyobelirteçler -

Halide Akbaş

15:40-15:50

Soru-Cevap

26 KASIM 2025

Salon A

15:50-16:10	KAHVE MOLASI
16:10-17:40	OTURUM-13 Uzmanlık Eğitimi ve Karşılaşılan Zorluklar Sorunlar Oturum Başkanı: Turan Turhan - Dildar Konukoğlu
16:10-16:35	Sağlık Bakanlığı Şehir Hastanesi Uzmanlık Eğitimi Asistan Deneyimi Bahadır Alikoç
16:35-17:00	Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi Uzmanlık Eğitimi Asistan Deneyimi Meryem Zengin
17:00-17:25	Tıpta Uzmanlık Eğitimi Sonrası, Farklı Kurumlarda Tıbbi Biyokimya Uzman Deneyimi Emine Feyza Yurt
17:25-17:40	Soru-Cevap
17:40-18:20	OTURUM-14
17:40-18:10	Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı Güncel Gelişmeler İbrahim Karakuş
18:10-18:20	Soru-Cevap

27 KASIM 2025

Salon A

09:00-10:10	OTURUM-15 Fonksiyonel Besinler ve Metabolik Sağlık Oturum Başkanı: Güler Buğdaycı - Yaver Hacısoy
09:00-09:30	Metabolik Sendrom ve Bireyselleştirilmiş Diyetlerin Etkinliği Özlem Yavuz
09:30-10:00	Sürdürülebilir Beslenme ve Geleceğin Diyetleri - Neslihan Bukan
10:00-10:10	Soru-Cevap
10:10-10:30	KAHVE MOLASI
10:30-11:10	OTURUM-16 Oturum Başkanı: Dildar Konukoğlu
10:30-11:00	Transplantasyon ve Laboratuvar Süreçleri - Çiğdem Karakükçü
11:00-11:10	Soru-Cevap
11:10-11:30	KAPANIŞ

25 KASIM 2025

KURS SALONU

08:00-12:35	R ile Laboratuvar Verilerinin Analizi Kursu Kurs Eğitmeni: Gökmen Zararsız, Gözde Ertürk Zararsız
08:00-10:00	R Programlama Diline Giriş, R ile Temel İstatistiksel Analizler, Tanı Testlerinin Performanslarının Değerlendirilmesi
10:00-10:30	KAHVE MOLASI
10:30-12:30	Tanı Testlerinin Birleştirilmesi, Yöntem Karşılaştırma Analizleri, Kesikli ve Sürekli Referans Aralıklarının Oluşturulması
12:30-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ
14:00-17:00	Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında Kalite Kontrol Kursu Kurs Eğitmeni: Fatih Bakır, Ayşegül Özgenç İç Kalite Kontrol - Fatih Bakır Dış Kalite Kontrol - Ayşegül Özgenç

25 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

09:30-10:30	Sözlü Sunumlar 1 - Oturum Başkanı: Muzaffer Katar
09:30-09:36	SS-01 Vitamin B12 İçin Yönteme Özgü Referans Aralıklarının Belirlenmesi ve Holo-Transkobalamin ile Korelasyonu <i>Özlem Çakır Madenci, <u>Ebru Ertuğ</u>, Nazire Aladağ, Ferruh İşman, İbrahim Yılmaz</i>
09:36-09:42	SS-02 Kronik Böbrek Hastalarında Hemodiyaliz Etkilerinin Mineral Metabolizması Açısından Laboratuvar Değerlendirilmesi <i><u>Khayala Musayeva</u>, Durrahkanım Musayeva, Ruslan Rzayev</i>
09:42-09:48	SS-03 Mindray BC6200 Otoanalizöründe Kreatinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi <i><u>Ayşegül Çatal</u></i>
09:48-09:54	SS-04 Pediatrik Popülasyonda TSH ve FT4'ün Sürekli Referans Aralıklarının Belirlenmesi <i><u>Emre Yalçınkaya</u>, Hayriye Erman, Ferruh Kemal İşman, Mustafa Baki Çekmen</i>
09:54-10:00	SS-05 HbA1c Testinin Analitik Performansının Sigmametrik Olarak Ölçümü <i><u>Cemal Ünal</u>, Selim Turfan, İbrahim Yılmaz, Macit Koldaş</i>
10:00-10:06	SS-06 Dihidropirimidin Dehidrogenaz Eksikliğinde Timin Piki: Genetik Tanıdan Önce Biyokimyasal Bir Uyarı Sinyali <i><u>Semra Işıkoğlu Hatil</u>, Rabia Şeker, Fatma Uçar</i>
10:06-10:12	SS-07 Obstrüktif Uyku Apnesinde Pozitif Hava Yolu Basınç Tedavisinin Asimetrik Dimetil Arginin (Adma) Düzeyine Etkisi <i>Hatice Seda Öztürk, Muhammet Fevzi Polat, Mustafa Murat Öztürk, <u>İlhami Cevizci</u></i>
10:12-10:18	SS-08 Bölgesel Yasa Dışı ve Toksik Madde Kullanım Yaygınlığının Belirlenmesi İçin İdrarda Madde Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma <i><u>Sadinaz Akdu</u>, Nurseli Kit, Ali Güngör</i>
10:30-10:50	KAHVE MOLASI

25 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

10:50-12:00	Sözlü Sunumlar 2 - Oturum Başkanı: Muzaffer Katar
10:50-10:56	SS-09 B17 Vitamininin Hepg2 Karaciğer Kanseri ve Normal Karaciğer Epitel Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Ve Selektif Etkileri <u>Mine Büşra Bozkürk</u>
10:56-11:02	SS-10 GPT-5 ve DeepSeek Yapay Zekâ Modellerinin Biyokimyasal Denklem ve Grafik Oluşturmada Doğruluk ve Tekrartanabilirlik Performanslarının Değerlendirilmesi <u>Saliha Uysal</u>
11:02-11:08	SS-11 Talasemi Toplumumuz: En Güncel Talasemi Formülleri ve Klinik Performanslarının Değerlendirilmesi <u>Nazlı Canpunar</u>, Sena Türkmen, Deniz Aslan, Niyazi Samet Yılmaz, Özlem Gülbahar
11:08-11:14	SS-12 HPLC Yöntemi ile Ölçülemeyen HbA1c Sonuçlarının Hemoglobin Varyant Analizi ile Değerlendirilmesi <u>Beğüm Dokuzağaç</u>, Esra Aldemir, Huriye Serin, Mustafa Şahin, Okan Dikker
11:14-11:20	SS-13 GFR Hesaplamasında Farklı CKD-EPI Formülleri: Güncel 2021 Formülüne Geçiş? <u>Öykü Zeynep Gürbüz</u>, Fatih Yeşildal, İrem Ecem Güler, Özge Pasin
11:20-11:26	SS-14 İdrar Yolu Enfeksiyonunun İdrar Mikroskopik ve Biyokimyasal Analizi Kullanılarak Makine Öğrenme Algoritmaları ile Tahmini <u>Semih Tekin</u>, Şerif Şen, Orhan Er, Fatma Demet Arslan
11:26-11:32	SS-15 Hemoliz Kaynaklı İnterferansın Farklı Klinik Karar Düzeylerindeki C-Reaktif Protein Üzerine Etkisi: Mekanistik Analiz <u>Melis Gökçe Çil Atambay</u>, Sultan Doğan Aksoy, Ali İmran Daştan, Adnan Kirit, Nesrin Gareayaghi, Fatih Özçelik
11:32-11:38	SS-16 Beyin Omurilik Sıvısında Lökosit Sayımı ve Alt Gruplaması; Otoanalizör ve Manuel Yöntem Karşılaştırması <u>Şerif Şen</u>, Selin Aras, Reyhan Yiş, Fatma Demet Arslan
12:00-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ

25 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

14:00-15:00	Sözlü Sunumlar 3 - Oturum Başkanı: Hüseyin Yaman
14:00-14:06	SS-17 Yaşa Bağlı AMH Varyasyonu: RefineR Yaklaşımı <u>Coşkun Çavuşoğlu</u>
14:06-14:12	SS-18 Tanıda Osmolalite: Ölçüm ve Hesaplamalı Yöntemler <u>Burak Tahir Yazar</u> , Zeliha Kocaismail, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan
14:12-14:18	SS-19 Yeşil Plazma Görünümüyle Seyreden Renk Değişikliği: Olgu Sunumu <u>Ayşe Gülsüm Fındıkcı</u> , Alev Kural
14:18-14:24	SS-20 Aterojenik Plazma İndeksinin Klinik Kullanımı: Cinsiyet ve Tiroid Durumuna Göre Karşılaştırma <u>Fatih Çon</u> , Duygu Sarı Ak, Alev Kural
14:24-14:30	SS-21 Diyabetik Nefropatide Koagülasyon Yolaklarını Etkileyen Moleküler Değişiklikler Duygu Sarı Ak, <u>Fatih Çon</u> , Alev Kural
14:30-14:36	SS-22 Erişkin Bireylerde Tiroit Fonksiyon Testlerinin Referans Aralıklarının İndirekt Yöntemle Belirlenmesi <u>Ömer Faruk Saz</u>
14:36-14:42	SS-23 Succeeder SF-8300 ve Roche Cobas T511 Koagülasyon Cihazlarının Analitik Performanslarının Karşılaştırılması <u>Hatice Azra Çağlak</u> , Aynur Kırbaş, Bilal İlhanbey
14:42-14:48	SS-24 Birinci Basamak Verileriyle Biyolojik Varyasyona Dayalı Kişiselleştirilmiş Referans Aralıklarının Hesaplanması <u>Berkay Korkmaz</u> , Alev Kural
15:00-15:20	KAHVE MOLASI

25 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

- 15:20-16:20** Sözlü Sunumlar 4 - Oturum Başkanı: Hüseyin Yaman
- 15:20-15:26 **SS-25** Subtotal Pankreatektomide Serum ve Cerrahi Sıvıda Amilaz Değerleri
Asuman Akkaya Fırat, *Nuriye Esen Bulut*
- 15:26-15:32 **SS-26** Hemoglobin Varyantı Olan Hastaların HbA1c Testlerinin HPLC
Metoduyla Ölçümü ve Metod Performansının Değerlendirilmesi
Gözde Ülfer, *Kamil Taha Uçar, Oğuzhan Zengi*
- 15:32-15:38 **SS-27** 2015–2025 Yılları Arasında D Vitamini Ölçüm Yöntemleri Üzerine
Bibliyometrik Bir Analiz
Emine Feyza Yurt
- 15:38-15:44 **SS-28** Yaşlı Türk Popülasyonda İndirekt İstatistiksel Yöntem ile Serbest t3,
Serbest t4 ve TSH Referans Aralıklarının Belirlenmesi
Zekiye Çatak, **Harun Fener,** *Hakan Ayyıldız*
- 15:44-15:50 **SS-29** SGLT2 İnhibitörleri ile İlgili Aşırı Glukozüri Vakası
Harun Fener, *Zekiye Çatak, Hakan Ayyıldız, Mustafa Timurkan*
- 15:50-15:56 **SS-30** Bir Şehir Hastanesinde Makroprolaktin Sıklığı ve Dilüsyonlu Analiz
Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Zeliha Kocaismail, *Burak Tahir Yazar, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan*
- 15:56-16:02 **SS-31** Şiddetli Hiperkolesterolemisi Olan Kolestazlı Bir Hastada
Lipoprotein X Varlığı Şüphesi
Özden Kokurcan, *Furkan Aktay, Özlem Doğan*
- 16:02-16:08 **SS-32** CD10 Pozitifliği Olan Atipik Tüylü Hücreli "Hairy Cell" Lösemi
Olgusu: Yanıltıcı Bir İmmunfenotip
Şeyda Özdemir, *Canan Topçuoğlu*

26 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

09:30-10:30	Sözlü Sunumlar 5 - Oturum Başkanı: Kübranur Ünal
09:30-09:36	SS-34 Biyokimyasal Parametreler ile Makine Öğrenme Modelleri Kullanarak Kronik Böbrek Hastalığı Tahmini <i>Fatma Demet Arslan, <u>Raziye Yıldız</u>, Orhan Er</i>
09:36-09:42	SS-35 Rozasea'da İnflamasyon Odaklı Patofizyoloji: Hastalığın Şiddetinin Bir Göstergesi Olarak Serum Neopterin <i>Kübranur Ünal, Mehmet Alp Sert, Name Cemşitoğlu, Çağrı Emin Şahin, <u>Mehmet Emre Erol</u>, Nilset İlter</i>
09:42-09:48	SS-36 Fenilketonüri ve Hiperfenilalaninemili Hastalarda HPLC Cihazında ve Tandem MS Cihazında Çalışılan Fenilalanin ve Tirozin Değerlerinin Karşılaştırılması <i><u>Oya Torun Güngör</u>, Özlem Demirelce, Ferruh Kemal İşman</i>
09:48-09:54	SS-37 Laboratuvarımızda Ölçülen İlaç Düzeylerinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi <i><u>Fatma Sena Sert</u>, Hüseyin Kurku, Müberra Saliha Ünal, Şeyma Nacar, Filiz Alkan Baylan</i>
09:54-10:00	SS-38 Tiroid Fonksiyon Testlerinde Santrifüj Süresinin Önemi: Preanalitik Bir Değerlendirme <i><u>Nur Benil Yabacı</u>, Seçkin Özgür Tekeli, Feyza Yağmur Tekeli, Güzin Aykal</i>
10:00-10:06	SS-39 Rivaroksaban Kullanan Hastada Koagülasyon Testlerindeki İnterferansın Elimine Edilmesi <i><u>Şiyar Kaya</u>, Fatih Yeşildal, Ferruh Kemal İşman, Mehmet Ali Ağırbaşı</i>
10:06-10:12	SS-40 Farklı Yüzdeliklerde Hemogloblin S' e Sahip Olgularda Eritrosit ve Trombosit İndekslerinin Karşılaştırılması <i><u>Esra Aldemir</u>, Begüm Dokuzağaç, Levent Deniz, Mustafa Şahin, Okan Dikler</i>
10:12-10:18	SS-41 Kuersetin ve Krisinin Hepatoselüler Karsinom Sıçan Modelinde Annexin-V Üzerine Etkisi <i><u>Gökçen Özdemir</u>, Nevin İlhan, Rahime Aksoy</i>
10:30-10:50	KAHVE MOLASI

26 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

10:50-12:00	Sözlü Sunumlar 6 - Oturum Başkanı: Kübranur Ünal
10:50-10:56	SS-42 Adrenokortikotropik Hormon Ölçümünde İki Farklı Tüpün Karşılaştırılması: K2 (Dipotasyum) ve K3 (Tripotasyum) EDTA (Etilendiamintetraasetik Asit) <i>Yasemin Üstündağ, <u>Furkan Erdoğan</u>, Kağan Huysal</i>
10:56-11:02	SS-43 Persistan Non-Kardiyak Troponin T Yüksekliği: Bir MYH2 Miyopatisi Olgusu <i><u>Muhammed Akif Karcıoğlu</u>, Elif Azarsız</i>
11:02-11:08	SS-44 Çinko Ölçümünde Spektrofotometri Yöntemi ile Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi Yönteminin Karşılaştırılması <i>Cengiz Aydın, <u>Berk Duran</u></i>
11:08-11:14	SS-45 Psöriazisli Hastalarda Hematolojik ve İnflamatuvar İndekslerin Değerlendirilmesi <i><u>Fikret Akyürek</u>, Fatma Şengül Bağ, Fatma Tunçez Akyürek</i>
11:14-11:20	SS-46 Kırıklı Hastalarda Tedavi Süresince Homosistein Düzeylerindeki Değişiklikler ve Osteoporoz ile İlişkisinin Araştırılması <i><u>Naila Hasanova</u>, Kübranur Ünal, Gulnara Azizova, Nazenin Hasanzade</i>
11:20-11:26	SS-47 Farklı Vücut Ağırlıklı Polikistik Over Sendrom Hastalarında Triptofan Metabolizması <i><u>Suadiye Sağlam</u>, Cemile Biçer, Müzeyyen Gülnur Özakşit, Eda Üreyen Özdemir</i>
11:26-11:32	SS-48 Mindray BC 6200 Cihazında Çocuklarda RefineR Yöntemiyle Mean Platelet Volüm Referans Aralığı Belirlenmesi <i>Yasemin Üstündağ, <u>Ömer Bilisik</u>, Kağan Huysal</i>
11:32-11:38	SS-49 Akut Miyokard Enfarktüs Tanılı Hastalarda aPTT Tabanlı Pıhtı Dalga Formu Analizi <i><u>Ali Arı</u>, Murat Akşit, İlbilge Aydın, Ayfer Çolak</i>
12:00-14:00	ÖĞLE YEMEĞİ

26 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

14:00-15:00	Sözlü Sunumlar 7 - Oturum Başkanı: Gözde Ülfer
14:00-14:06	SS-50 Alerji ile Yaşam İlişkimiz <i>Havva Uçar, <u>Duygu Mine Yavuz</u>, Ayşegül Uğur Kurtoglu</i>
14:06-14:12	SS-51 Rutin Biyokimyasal Testlerde Snibe Bioassays C8 ve C10 Otoanalizörleri Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi <i><u>Ayşegül Keleş</u>, Gülşah Mete</i>
14:12-14:18	SS-52 Mor İdrar Torbası Sendromu: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu <i><u>Musa Yılmaz</u></i>
14:18-14:24	SS-53 Takrolimus Testinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi <i><u>Mehmet Akif Bozdayı</u>, Gökhan Çakırca</i>
14:24-14:30	SS-54 Dörtlü Tarama Testi: Olgu Sunumu <i><u>Özkan Önder</u>, Arzu Kösem, Canan Topçuoğlu, Fatih Demirel</i>
14:30-14:36	SS-55 Özofagus Karsinomu Hastalarında USP18 Geninin Kapsamlı Biyoinformatik Analizi <i><u>Fatih Yay</u></i>
14:36-14:42	SS-56 Gebelerde Üçlü Tarama Testinin Gelecekteki Durumu <i><u>Havva Uçar</u>, Güzin Aykal</i>
14:42-14:48	SS-57 İmmünsüpresif Bir İlaç Olan Ruksolitinib Kantitasyonu İçin Yeni Bir LC-MS/MS yönteminin geliştirilmesi ve validasyonu <i><u>Shirin Kurbanova</u>, Hatice Saraçoğlu, Ebru Yılmaz, Musa Karakükcü, Çiğdem Karakükcü</i>
15:00-15:20	KAHVE MOLASI

26 KASIM 2025 (SÖZLÜ SUNUMLAR)

Salon B

- 15:20-16:20 Sözlü Sunumlar 8 - Oturum Başkanı: Gözde Ülfer**
- 15:20-15:26 **SS-58** Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kronik Böbrek Hastalığında CXCL12 Düzeyinin Değerlendirilmesi
Eda Şahin, Havva Yasemin Çinpolat, İlhan Kılıç, Serkan Bakırdoğan
- 15:26-15:32 **SS-59** Tıp Eğitiminde Sürdürülebilirlik Farkındalığının Artırılması: Yeşil Laboratuvar Dersi
Güzin Aysal, Merve Dinçer, Aytekin Karaca
- 15:32-15:38 **SS-60** Kolon Kanserinde Myeloid Kökenli Baskılayıcı Hücrelerin ve Proinflamatuvar Sitokinlerin Değerlendirilmesi
Mehmet Artaç, Fikret Akyürek, Ayça Ceylan, Hüsamettin Vatansev, Hasibe Artaç
- 15:38-15:44 **SS-61** Tamamlanmamış Koagülasyona Bağlı hs-Troponin I Ölçümünde Preanalitik İnterferans
Simge Kılıçaslan, Ulaş Canberk Gazey, Gül Kahraman, Fatih Özçelik, Burakcan Koç
- 15:44-15:50 **SS-62** İki Farklı HbA1c Otoanalizörünün Analitik Performansının Karşılaştırılması
Kübra Sönmez, Medeni Arpa, Bayram Şen, Furkan Eren Pınarcık
- 15:50-15:56 **SS-63** Tedavi Sonrası CA 15-3 Düzeyleri Progresif Artış Gösteren Hastanın Değerlendirilmesi
Zeynep Neyyire Bekmez, Hüseyin Yaman, Betül Tulum, Asım Örem, Yüksel Aliyazıcıoğlu, Süleyman Caner Karahan
- 15:56-16:02 **SS-64** Bazı Biyokimyasal Testler İçin Karar Ağacı Algoritması ve reflimR Yöntemiyle Yaşa Özgü Referans Aralıklarının Hesaplanması
Meltem Yardım, Levent Deniz
- 16:02-16:08 **SS-65** Düşük Düzeydeki IgA Ölçümlerinin Analitik Performansı ve Pediatrik Aplikasyon
Dildar Konukoğlu, Erdem Atasever

25 - 26 KASIM 2025 (POSTER SUNUMLAR)

Poster Alanı

- PS-13** Türkiye'de Bölgesel Pregabalin ve Gabapentin Kullanım Eğilimleri: Doğrulama Laboratuvarı Verilerine Dayalı Bir Analiz
*Hatice Saraçoğlu, **Shirin Kurbanova**, Kasım Büyükbezirci, Gamze Polat, Hacer Davudova, Helin Sonal, Çiğdem Karakükçü*
- PS-14** Numune alan personelin numune alımı ve transport süreci ile ilgili tutum değerlendirmesi
***Zeynep Koç**, Selim Okyay, Erdem Çokluk, Fatıma Betül Nogay*
- PS-15** Serum Protein ve İmmünifikasyon Elektrofrez Görüntülerinin Bilgisayarlı Görü Tabanlı Derin Öğrenme Modelleri ile Sınıflandırılması: Tekli ve İkili Modalite Çalışması
***Evin Ademoğlu**, Maide Hacer Alagöz, Simge Erdem, Poyraz Doğan, İbrahim Utku Derman, Mehmet Güven Günver, Özlem Çakır Madenci*
- PS-16** HbA1c Ölçümünde Bio-Rad Variant II Ve Tosoh G11 HPLC Cihazlarının Karşılaştırılması
*İbrahim Kaplan, Revşa Evin Canpolat Erkan, **Nasrullah Şimşek**, Zeynep Özge Yılmaz Bayram*
- PS-17** Klinik kimya analitleri için Vacufine® serum tüplerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi
***Sedat Abuşoğlu**, Halil Güven, Abdullah Sivrikaya, Ali Ünlü*
- PS-18** Madde Bağımlılığı Testlerinde Tarama ve Doğrulama Laboratuvar Sonuçlarının Korelasyonu
***Mehmet Kalaycı**, Hatice Kalaycı*
- PS-19** Preanalitik Tuzak: Alkollü Pamuk Kaynaklı Yanlış Pozitif Etanol Sonucu
*Hatice Kalaycı, **Mehmet Kalaycı***
- PS-20** Yasaklı Madde Analiz Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: 8216 Hasta Örneğinin İncelenmesi
Musa Yılmaz
- PS-21** Farklı analiz sistemlerinde serum ve tam kan üre analizi
***Dildar Konukoğlu**, Hafize Boyacı, İbrahim Murat Bolayır*
- PS-22** Prognosis Prediction with Machine Learning Models in Community-Acquired Pneumonia
*Dilek Orbatu, Zeynep Izem Peker Bulğan, Sumeyye Akkaya, **Banu İşbilen Başok***

KBUD KONGRE & LAB EXPO 2025 OTURUMLARI

Klinik Laboratuvarlarda Makine Öğrenmesi: Veriden Karara Giden Zorlu Yol

Banu İşbilen Başok

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

Klinik laboratuvarlar, yüksek hacimli, standardize edilmiş ve güvenilir veri üreten yapıları sayesinde makine öğrenmesi (ML) uygulamalarının klinik kullanıma en uygun olduğu alanlardan biridir. Bu konuşma, laboratuvar verilerinin ham hâlden klinik karara dönüşümünü, yani “veriden karara giden zorlu yolu” bütüncül bir perspektifle ele almaktadır. Konferansın ilk bölümünde yapay zekâ ve ML kavramlarının laboratuvar tıbbındaki konumu açıklanmakta; preklinik modellemelerden dijital biyobelirteçlere, görüntü tabanlı sınıflandırma algoritmalarından klinik risk tahmin sistemlerine kadar geniş bir uygulama yelpazesi örneklenmektedir.

İkinci bölümde, ML modellerinin geliştirilme süreci klinik laboratuvarlara özgü gereksinimler çerçevesinde ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Veri temizleme, harmonizasyon, eksik veri yönetimi, sınıf dengesizliği ve özellik mühendisliği gibi kritik adımların model performansındaki belirleyici rolü vurgulanmaktadır. Lojistik regresyon, SVM, karar ağaçları ve LightGBM gibi yaygın algoritmalar; aşırı öğrenme, model karmaşıklığı, çapraz doğrulama ve performans değerlendirme metrikleri üzerinden klinik biyokimya bağlamında karşılaştırılmaktadır. SHAP tabanlı açıklanabilirlik analizlerinin, algoritmaların klinisyenler tarafından anlaşılabilir ve güvenilir olması için neden zorunlu olduğu ayrıca tartışılmaktadır.

Gerçek yaşamdan uygulamalar kapsamında gestasyonel diyabet risk skorlama modelleri, pediatrik toplum kökenli pnömonide prognoz tahmini ve onkolojik sağkalım analizleri gibi çalışmalar üzerinden ML’in laboratuvar verilerini klinik değere dönüştürme potansiyeli gösterilmektedir. Bu örnekler, laboratuvar uzmanlarının ML modellerini yalnızca analiz aracı olarak değil, karar destek mekanizması olarak da nasıl kullanabileceğine ışık tutmaktadır.

Konferansın diğer bir bileşeni, ML uygulamalarının düzenleyici boyutudur. 24 Ekim 2025 tarihli Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Yönetmeliği, klinik laboratuvarlarda yapay zekâ ve ML tabanlı karar destek araçlarının kullanımına ilişkin Türkiye’deki ilk kapsamlı çerçeveyi tanımlamaktadır. Yönetmelik, ML algoritmalarının yalnızca klinik iş akışına destek amacı ile kullanılabileceğini; nihai karar, yorum ve raporlama sorumluluğunun her zaman laboratuvar uzmanında olduğunu belirtmektedir. Ayrıca ML tabanlı sistemlerin laboratuvarlarda kullanılmadan önce ulusal veya uluslararası standartlara uygun şekilde iç validasyonunun yapılmasını ve yazılı olarak belgelenmesini zorunlu kılmaktadır. Laboratuvar bilgi yönetim sistemlerinin veri bütünlüğü, entegrasyon, arşivleme ve teknik uyumluluk gereklilikleri de ML uygulamalarının güvenli entegrasyonu açısından kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak bu konuşma, ML klinik laboratuvarlarda yalnızca teknolojik bir yenilik değil, yüksek doğruluk, açıklanabilirlik, düzenleyici uyum ve etik sorumluluk gerektiren çok yönlü bir süreç olduğunu vurgulamaktadır. Amaç, klinik biyokimya uzmanlarına ML modellerinin nasıl geliştirildiğini, nasıl değerlendirildiğini, nasıl açıklanabilir kılındığını ve yönetmelik çerçevesinde güvenle klinik kararlara nasıl entegre edilebileceğini pratik ve bütüncül bir yaklaşımla aktarmaktır.

Travmatik Beyin Hasarında S100B

Berrak Güven

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

S100B, 1960’larda beyin dokusundan izole edilen ve başlangıçta sadece santral sinir sistemine özgü olduğu düşünülen bir kalsiyum bağlayıcı proteindir. EF-hand motifine sahip bu protein, hücre içi kalsiyum homeostazı, sinyal iletimi ve hücre proliferasyonu gibi süreçlerde görev yapar. Astrositlerde yoğun olarak bulunmakla birlikte, Schwann hücreleri ve bazı ekstrasöral dokularda da ekspresyon gösterir. S100B, santral sinir sistemi hasarının güvenilir bir biyobelirteci olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, S100B’nin yalnızca pasif bir belirteç değil, aynı zamanda farklı etiyolojik mekanizmalarla indüklenen patolojik süreçlerde aktif rol oynayan bir patojenik faktör olabileceğini göstermektedir.

S100B düşük konsantrasyonlarda nörotrofik etkilere sahipken, yüksek düzeylerde İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü (RAGE) üzerinden etki göstererek hasar ilişkili moleküler desen (DAMP) proteini gibi davranır ve NF-κB aktivasyonu aracılığıyla proinflamatuvar yanıtları başlatır. Bu çift yönlü (“Jekyll–Hyde”) etki, proteinin nöroprotektif ve nörotoksik rollerini ayıran temel mekanizmadır.

Travmatik beyin hasarında, S100B’nin klinik önemi giderek artmaktadır. Kan-beyin bariyerinin bozulmasıyla kana geçen S100B, nöronal hasarı yansıtır. Travmadan sonraki ilk 6 saat içinde ölçülen <0.10 µg/L düzeylerinin ciddi intrakraniyal hasarı dışlamada yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Bu özellik, S100B’yi hafif kafa travmalarında BT çekim gereksinimini azaltan ilk biyokimyasal karar destek aracı haline getirmiştir.

Sonuç olarak, S100B sadece bir nörolojik hasar göstergesi değil, aynı zamanda nöroinflamasyonun aktif düzenleyicisi ve potansiyel terapötik hedefi olarak öne çıkmaktadır.

Alfa-1 Antitripsin

Kübranur Ünal

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Alfa-1 Antitripsin (AAT), serin proteaz inhibitör ailesi A üyesi 1 (SERPINA1) geni tarafından kodlanan, 52 kDa molekül ağırlığında bir akut faz glikoproteinidir. Yapısal olarak 394 amino asitten oluşur ve karaciğer hücreleri tarafından sentezlenir. Daha düşük düzeylerde ise monositler, makrofajlar ve bağırsak epitel hücrelerinde de üretilir. AAT, serin proteaz inhibitörleri (serpinler) ailesinin bir üyesi olup, esas görevi nötrofil elastazı, tripsin, kimotripsin ve diğer proteolitik enzimlerin dokularda yıkıcı etkilerini sınırlandırmaktır. Bu özelliğiyle, inflamasyon sırasında dokuları proteaz kaynaklı hasara karşı korur. AAT'nin biyolojik işlevleri sadece proteaz inhibisyonu ile sınırlı değildir. Literatürde, antiinflamatuvar, antiapoptotik, antibakteriyel ve immünomodülatör özellikleri de tanımlanmıştır. Bu özellikleriyle AAT, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve doku onarım süreçlerinde önemli bir rol oynar. Aynı zamanda akut faz proteini olarak sınıflandırıldığından, enfeksiyon, travma veya malignite gibi durumlarda serum düzeyleri belirgin şekilde artar. Bu nedenle, AAT ölçümü yalnızca ATT eksikliğinin tanısında değil, inflamatuvar aktivitenin destekleyici bir göstergesi olarak da klinik kullanıma sahiptir. AAT eksikliği, otozomal kodominant bir kalıtım modeline sahip olup, en sık M, S ve Z allelleriyle ilişkilidir. Normal (vahşi tip) M alleleline kıyasla, S alleli serum AAT düzeyini yaklaşık %60, Z alleli ise yalnızca %15 düzeyine düşürür. Bu genetik varyantlar, proteinin katlanmasında bozulmaya ve hepatositlerde birikmesine neden olarak karaciğer hasarına, dolaşımdaki düşük düzeyler ise akciğer dokusunda elastaz aktivitesinin artmasına yol açar. Bu durum, erken yaşta başlayan amfizem ve KOAH gelişimi ile karakterizedir. Özellikle sigara içmeyen genç bireylerde amfizem saptandığında AAT eksikliği mutlaka araştırılmalıdır. Serum AAT düzeyi ölçümü, genellikle immünotürbidimetri veya immünonefelometri yöntemleriyle gerçekleştirilir. Normal referans aralığı 70–200 mg/dL (yaklaşık 14–50 μ mol/L) olarak kabul edilir. Düşük düzeyler genetik AAT eksikliğini düşündürürken; inflamatuvar bozukluklar, malignitesi veya travması olan hastalarda ve hamile, östrojen tedavisi gören veya oral kontraseptif kullanan kadınlarda seviyeleri daha yüksektir. AAT'si düşük olan bireylere, fenotipleme (izoelektrik odaklama) ve genetik analiz (SERPINA1 gen testi) önerilir. AAT yalnızca serumda değil, klinik bağlama bağlı olarak diğer biyolojik sıvılarda da ölçülebilir. Özellikle gastrointestinal sistem hastalıklarında, dışkıda ATT düzeyinin artışı, enteral protein kaybının)tanısında güvenilir bir biyokimyasal belirteçdir. AAT, enzimatik sindirime dirençli bir proteindir; bu nedenle dışkıdaki miktarı sistemik düzeyleri yansıtır. Artmış dışkı AAT düzeyleri, bağırsak protein kaybının ve artmış mukozal geçirgenliği gibi patolojilerde görülür. Klinik uygulamada, bağırsak kaynaklı protein kaybının değerlendirilmesinde AAT klirensi (serum ve dışkıdaki AAT değerlerinin oranı) hesaplanır. Ayrıca, 24 saatlik dışkı AAT atılımı da tanısasal bir parametre olarak kullanılabilir. Bu yöntemler, özellikle Crohn hastalığı, nekrotizan enterokolit, kronik mezenter iskemi ve otoimmün veya alerjik gastroenteritlerde intestinal protein kaybının gösterilmesinde önemli bir yere sahiptir. Sonuç olarak, Alfa-1 Antitripsin hem sistemik inflamasyonun biyobelirteci, hem de organ düzeyinde proteaz dengesinin korunmasında kilit rol oynayan çok yönlü bir proteindir. Klinik biyokimya laboratuvarlarında doğru ölçüm ve yorumlanması, hem AAT eksikliğine bağlı pulmoner ve hepatik hastalıkların erken tanısı hem de enterik protein kayıplarının saptanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Galektin-3

Hüseyin Yaman

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

Lektinler, özgül karbohidrat tanıma bölgeleri aracılığıyla belirli şeker yapılarını bağlayabilen proteinlerdir. Galektinler ise β -galaktoz içeren glikanlara yüksek özgüllükle bağlanan bir lektin ailesini oluşturur. Günümüzde doğada tanımlanmış 16 galektin bulunmakla birlikte bunların dördü insanda eksprese edilmemektedir. Galektinler yapısal özelliklerine göre prototip, tandem tekrar ve kimerik olmak üzere üç grupta incelenir. Çok sayıda dokuda sentezlenen bu proteinler hem hücre içi hem de hücre dışı ortamda geniş bir fonksiyonel çeşitlilik göstermektedir.

İnsan galektinleri arasında en kapsamlı çalışılan molekül, 14. kromozom üzerinde kodlanan Galektin-3'tür. Galektin-3, kimerik yapıya sahip tek galektindir; sitozolde sentezlenir ve klasik ER-Golgi sekresyon yoluna bağlı olmaksızın hücre dışına taşınır. Ekstrasellüler ortamda hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimlerinin düzenlenmesinde, sinyal iletiminde, gelişmiş glikasyon son ürünleri (AGE) reseptörü olarak görev almakta ve inflamatuvar süreçleri modüle etmektedir. Hücre içinde ise mRNA stabilizasyonu, hücre büyümesi ve farklılaşmasının düzenlenmesi ile anti-apoptotik etkiler göstermektedir. Oligomerizasyon kapasitesi sayesinde pentamerik yapılar oluşturur ve bu çoklu bağlanma özelliği ile 'galektin latticesi' olarak tanımlanan düzenli glikan-ağ yapılarını meydana getirir.

Patolojik durumlarda özellikle makrofaj kaynaklı Galektin-3 sentezi belirgin olarak artar ve çeşitli sinyal yollarını aktive ederek inflamasyon ve fibrozisi tetikler. Bu nedenle kalp, karaciğer, akciğer, böbrek ve sinir sistemi gibi birçok organda inflamasyon ve fibrozisle seyreden hastalıkların patogenezinde önemli roller üstlendiği gösterilmiştir. Klinik çalışmalarda Galektin-3'ün bu hastalıklarda prognostik değere sahip olduğu; kanser alanında ise anjiyogenez, tümör invazyonu ve epitel-mezenkimal geçişi (EMT) artırarak kötü prognozla ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Diyabetes mellitus çalışmalarında Galektin-3'ün tip 1 diyabette β -hücre hasarına katkıda bulunduğu; tip 2 diyabette ise GLUT-4 aracılı glukoz alımını azaltarak ve hepatik glukoz üretimini artırarak hastalık patogenezinde önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir.

Galektin-3 düzeyleri başlıca ELISA ve CLIA temelli yöntemlerle ölçülmekte olup literatürdeki çalışmaların çoğu ELISA'ya dayanmaktadır. Son yıllarda elektrokimyasal biyosensörlerle ölçüm yapılabildiği ve bu yaklaşımın hasta başı test sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayabileceği rapor edilmiştir. Yöntemler arasında standardizasyonun sağlanması kritik öneme sahiptir. FDA tarafından onaylanmış kitler bulunmakta ve Galektin-3'ün özellikle kalp yetmezliğinde klinik kullanım potansiyeli belirtilmektedir.

Güncel kalp yetmezliği kılavuzlarında ejeksiyon fraksiyonuna (EF) göre sınıflandırma yapılmakta olup $EF > \%50$ olan olgular ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği (HFpEF) olarak tanımlanmaktadır. ACC/AHA kılavuzları, Galektin-3'ün özellikle HFpEF olgularında prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini vurgulamaktadır. Bu alandaki klinik çalışmalar giderek artan bir hızla devam etmektedir.

Galektin-3'ün biyolojik etkileri göz önüne alındığında, yalnızca bir biyobelirteç değil aynı zamanda terapötik hedef olarak da değerlendirilmektedir. Pektin gibi doğal inhibitörlerin yanı sıra çeşitli sentetik Galektin-3 inhibitörleri geliştirilmiş olup faz çalışmalarının sürdüğü ve umut verici sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.

Sonuç olarak, Galektin-3 inflamasyon ve fibrozisin gösterilmesinde önemli bir biyobelirteç olup güncel kılavuzlara göre özellikle HFpEF hastalarında prognostik bir gösterge olarak kullanımı önerilmektedir. Gelecekte Galektin-3 ölçüm yöntemlerinin standardizasyonu ile Galektin-3 inhibitörlerinin klinik etkinliğine ilişkin bulguların netleşmesi, bu molekülün tanı ve tedavi alanındaki yerini belirlemede kritik önem taşıyacaktır.

Uzun Yaşam: Hayaller ve Gerçekler

Murat Aksoy

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Birimi
Amerikan Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Birimi*

Son yılların popüler konusu Longevity sağlığın her alanında farklı açılımların gelişmesine yol açtı. Artık ilaçların yanında takviyeler daha fazla konuşulur oldu, pazardaki reçetesiz satılan ilaç ve takviyelerin oranları sürekli bir yükseliş eğilimi içinde, kongre ve seminerlerin sayısı her geçen gün artıyor ve gün geçmiyor ki adına düzenlenen kampların duyuruları karşımıza çıksın. Elbette insan ömrünün uzadığı bir gerçek. Türkiye verilerine baktığımızda 1970’li yıllarda bir bebeğin doğduğu an beklenen yaşam süresi 50 veya 60’lı yaşlar iken, bu beklenti 2022’de 78.5’a yükseldi. Ortalama yaşam süresinin 2050’de 83.7 olacağı öngörülüyor. Bu yükselme trendinin arkasındaki itici faktör neydi? Bebek ölüm oranlarının düşüyor olmasının etkisi büyük olsa bile, bu oran değerlendirme dışı bırakıldığında da insan ömür beklentisinin arttığını görüyoruz. Peki insan ömrünün uzunluğunda etkili faktörler nelerdir?

Yaşlanmanın ana faktörleri insan ömrünün de uzunluğu belirliyor diyebiliriz. Yaşlanma tanımı farklı olsa da zaman içinde hücresel ve moleküler hasar birikimi ile karakterize, fiziksel ve mental bozulma ve artmış hastalık riski ile seyreden, ilerleyici ve sonunda dünyadan veda ile biten bir süreç olarak tanımlanabilir. Bu süreçte etkili faktörler arasında telomerlerin kısalması, kök hücre kaybı, mitokondri fonksiyon bozuklukları, protein dengesinin bozulması, hücresel yaşlanma, otofajinin bozulması, genomik instabilite ve mikrobiyotanın dengesinin kaybı gibi birçok sistem etkilenmesi var. Bunca faktörün kontrolü tek bir önlemle olamayacağı için anti-aging veya longevity girişimleri de belli başarı oranları ile sınırlı oluyor. Yaşlanma konusundaki çalışmalar derinleşmeden önce insan ömründe en etkin faktörün genetik olduğu ön görülürdü. Ancak ikizlerde yapılan çalışmalar, uzun yaşamda genetiğin etkisinin yaklaşık %23 civarında olduğunu gösteriyor. Yine de özellikle 90’lı yaşlara ve senteneryan yaşlara ulaşmak için her geçen yıl daha fazla genetik belirteci ihtiyacımız olduğu da kesin. Bu anlamda ömrü uzatmak için strateji geliştirirken tanımlar da önemli. Morbiditenin kompresyonu teorisi hastalıkların insan ömrünün sıklıkla son %15’lik bölümünde sıkıştığını gösteriyor. İlk ciddi hastalığını doksanlı yaşlarda gören bir kişinin 100’lü yaşlara ulaşma şansı daha yüksek. Bu nedenle ömrün ilk bölümü olan sağlıklı yaşam periyodunu uzatabilmek önem taşıyor.

Sağlıklı yaşa süresini uzatmanın yolları arasında sağlıklı hayat kuralları içinde yaşamak önemli. Özellikle kontrollü stres yaratan faktörler uzun yaşam genlerinin aktivasyonunu sağlıyor. Bu stres faktörleri arasında kalori kısıtlaması, yüksek fiziksel aktivite, uyku hijyeninin sağlanması, sağlıklı ve dengeli beslenme, kötü alışkanlıklardan kaçınma ön plana çıkıyor. Bunların sağlanmadığı bir ortamda sadece takviyelere ve ilaçlara güvenmek boşa kürek çekmenin ötesine pek geçemiyor.

Laboratuvar dan Klini ğ e: Akut ve Kronik Böbrek Hasarında Vaka Temelli Yaklaşım

Nuri Barış Hasbal¹, Osman O ğ uz²

¹Nefroloji Bilim Dalı, İ  Hastalıkları Anabilim Dalı, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

²Klinik Biyokimya, Amerikan Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Akut ve kronik böbrek hasarının tanı ve takibinde laboratuvar tıbbı, klinik karar süreçlerinin en kritik bileşenlerinden biridir. Serum kreatinin düzeyinden idrar analizi bulgularına, biyobelirteçlerden görüntüleme destekli parametrelere kadar pek çok veri, hem tanı koymada hem de klinik seyri öngörmede belirleyici rol oynar. Bununla birlikte, laboratuvar test sonuçlarının yorumlanması her zaman kolay de ğ ildir; klinik ba ğ lam, hastanın hidrasyon durumu, ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklar sonuçların anlamını do ğ rudan etkiler. Bu nedenle akut ve kronik böbrek hasarının de ğ erlendirilmesinde, laboratuvar verilerinin yalnızca tekil ölçüm de ğ erleri de ğ il, dinamik de ğ işimleri ve klinik bulgularla ilişkisi de dikkate alınmalıdır.

Bu sunumda, akut ve kronik böbrek hasarına vaka temelli bir yaklaşımla; klinisyen ve laboratuvar arasındaki etkileşimin önemi, sık karşılaşılan yorum hataları, biyobelirteçlerin do ğ ru kullanımı ve yeni gelişmeler ele alınacaktır. Güncel kılavuz  nerileri ile pratikteki uygulamaların nasıl  rt řt  ğ   tartışılacak; yanlış test istemleri, örnekleme zamanlaması ve sonuç raporlamasındaki hataların klinik kararlara etkisi vaka  rnekleleriyle gösterilecektir. Konuşma, laboratuvar ve klinik ekipler arasındaki iletişimin güçlendirilmesini, hasta bakımında “veriden de ğ ere” geçişi ve multidisipliner yaklaşımların gereklili ğ ini vurgulamayı amaçlamaktadır. Katılımcılar, konuşma sonunda laboratuvar sonuçlarını daha etkin yorumlama, akut ve kronik böbrek hasarının dinamik sürecini bütüncül olarak de ğ erlendirme ve klinik karar süreçlerine laboratuvar tıbbını entegre etme konusunda pratik kazanımlar elde edecektir.

Ulusal Neonatal Tarama Programı (NTP) Yeterli Mi?

Neslihan Yıldırım Saral

Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Yenidoğan taramasının amacı, tüm yenidoğanların erken dönemde tedavi edilebilir hastalıklar açısından teşhis ve tedavisini sağlayarak olası morbidite ve mortaliteyi önleyebilmektir. Bu durumlar arasında doğuştan metabolizma bozuklukları, endokrin bozukluklar, hemoglobinopatiler, immün yetmezlikler, kistik fibroz gibi hastalıklar bulunur. Her yıl en az 3-4 yeni nadir hastalık tespit edilirken, dünya çapında 6.000'den fazla nadir hastalık tespit edilmiştir. Türkiye'de 5 milyon, dünyada ise 350 milyon nadir hastalık hastası olduğu tahmin edilmektedir. NTP kesinlikle hayat kurtarıcıdır ve dünya çapında kabul görmektedir, ancak NTP yapısı ülkeden ülkeye ve hatta bir ülke içindeki bölgelerden bölgeye farklılık göstermektedir. Genişletilmiş tarama programları için hangi hastalıkların seçileceği konusunda bir fikir birliği yoktur. Her ülke bağımsız olarak yönetilir ve tarama programlarına hangi hastalıkların dahil edileceğine kendi kararını verir. Bugün, taranan yenidoğanların bilinen yüzdesi Amerika Birleşik Devletleri'nde %100, Avrupa'da %78, Latin Amerika'da %32, Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da %26, Asya-Pasifik'te %13 ve Orta Afrika'da %0'dır. Ülkelerin mali durumu, heterojenliğin ana nedeni olmasa da, yenidoğan taramasının önündeki en büyük engellerden biridir.

Türkiye'de, doğuştan metabolizma bozuklukları ve diğer birçok genetik hastalığın tahmini prevalansı, diğer ülkelere kıyasla yüksektir. Bunun nedeni, kısmen bazı bölgelerde %20-25 gibi yüksek bir oranda görülen akraba evlilikleridir. Yenidoğan tarama programının tarihi, 1983 yılında yapılan bir pilot çalışmada fenilketonüri prevalansının yüksek olduğu tespit edildikten sonra 1986 yılında başlamıştır. Hipotiroidizm, biyotinidaz eksikliği, kistik fibroz ve son olarak konjenital adrenal hiperplazi sırasıyla 2006, 2008, 2015 ve 2021 yıllarında ülke çapındaki NTP'na eklenmiştir. Türkiye'nin SMA taramasını ulusal programa alması (2022 itibarıyla başlayan süreç) politik olarak çok ileri bir adım olmuştur. Ancak uluslararası verilere bakınca Türkiye yine de yenidoğan taramasında hastalık kapsamı açısından alt sıralarda kalmış durumdadır. Başka ülkelerde çoktan standart hâline gelmiş bazı kritik metabolik hastalıklar bizde ulusal düzeye hala alınmamış durumda. Bu durum teknik kapasite yetersizliğinden değil; hangi hastalıkların sağlık sistemine entegre edileceğine dair stratejik karar eksikliğinden kaynaklanıyor. Çözümü ise yüksek klinik faydası olan hastalıklarla pilot başlayıp, ulusal programa aşamalı dahil etmektir. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından ulusal tarama programına dahil edilmesi planlanan 32 hastalığın gündemde olduğu belirtilmektedir. Türkiye'deki tarama programı bu hastalıklar/bozukluklarla genişletilebilirse, dünyadaki en kapsamlı tarama programlarından biri haline gelebilir.

Yeni Teknolojiler ile Yenidoğan Taramasında Gelecek Perspektifleri

Mustafa Serteser

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarı, İstanbul

Günümüzde tıbbi laboratuvarlar, artık sadece rutin testlerin yapılmadığı, yeni teknolojilerin ve heyecan verici yeni araçların kullanıldığı dinamik merkezlerdir. Sadece tıp alanını değil, klinik laboratuvarları da geleceğe taşıyacak en yeni teknolojiler şu şekilde özetlenebilir: Yapay zekâ ve makine öğrenmesi, yeni nesil dizileme (NGS), çip üzerinde laboratuvar (LOC), Crip-Cas9 ve insan fizyolojisini taklit eden doku ve organ modelleri oluşturabilecek 3 boyutlu biyobaskı.

NGS analizi, büyük miktarlarda ve yüksek hızda DNA ve RNA dizilenmesini sağlayan teknolojidir. Geleneksel dizileme yöntemlerine göre çok daha hızlı ve aynı zamanda maliyet etkin bir çözüm sunmaktadır. Genetik varyasyonların tespiti, gen ekspresyonunun belirlenmesi ve genom haritalarının çıkartılmasında önemlidir. NGS uygulamaları; kanser, genetik hastalıkların ve nadir hastalıkların ve enfeksiyon hastalıklarının araştırılmasında kullanılmaktadır.

Yenidoğan taraması, yenidoğan sağlığı için önemli tehdit oluşturan doğuştan ve kalıtsal hastalıkların tespiti amacıyla, erken teşhis ve tedavi sağlamayı ve geri dönüşü olmayan hasarları önlemeyi amaçlamaktadır. Tandem mass spectrometry (MS/MS) yönteminin 1990'lı yıllarda yenidoğan taramasında kullanılması ile, taranan hastalık sayısı hızla artmış, test maliyetleri azalmış ve sonuçlanma süreleri kısalmıştır. Günümüzde, yenidoğan kalıtsal metabolik hastalıkların taranmasında en yaygın kullanılan teknolojidir. Yenidoğan taramasında, MS/MS yönteminin pozitif prediktif değeri arttırılmaya çalışılsa da yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçların meydana getirdiği zorluklar henüz giderilmemiştir.

NGS yöntemindeki gelişmeler, yenidoğan taramasında gen tabanlı tarama yöntemlerinin kullanılması, yüzlerce tek gen hastalığının aynı zamanda taranması, yanlış pozitif sonuç oranlarının azalması, pozitif prediktif değerin artması ve klinik uygulanabilirliği arttırma potansiyeline sahiptir.

Günümüzde, NGS yöntemiyle yenidoğan taraması konusunda en ciddi adım, Genomics England ve NHS ortaklığında yürütülen “The Generation Study” isimli araştırma programıdır. Bu program ile doğumdan sonra ebeveyn izni ile alınacak örneklerde, 100.000 yenidoğan bebeğin 200'den fazla genetik hastalık açısından taranması hedeflenmektedir. Bu programın amacı; nadir görülen hastalıkları daha erken tespit etmek, genetik hastalıklar için yeni test ve tedavilerin araştırılmasını kolaylaştırmak ve birey genom verisinin ömür boyu saklanmasıyla faydalarının ve etik yönden de olmak üzere risklerinin değerlendirilmesidir. Ulusal ölçekte yenidoğan programı olması nedeniyle, hastalıkların seçiminde şu kriterler dikkate alınmıştır: Genetik varyantların hastalığa neden olduğuna ve güvenilir bir şekilde tespit edildiğine dair güçlü kanıtların mevcut olması, genetik varyantları taşıyan bireylerin büyük çoğunluğunun, doğru ve yetersiz teşhis neticesinde hayat kalitesini olumsuz etkileyecek semptomlara sahip olması, erken teşhis ve semptomatik dönemden önce uygun tedavinin başarılı sonuçlar sağlaması, taranan hastalıkların herkes tarafından eşit şekilde ulaşılabilir olması.

Peroksizom Biyokimyası ve Biyobelirteçler

İncilay Lay

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

Peroksizomlar, hücre içinde çeşitli oksidatif reaksiyonlarda kullanılan enzimleri içeren küçük veziküler bölmelerdir. Peroksizom ismini kendisine ilk atfedilen işlevine göre almıştır: ‘Hidrojen peroksidi katalaz yoluyla metabolize etme yeteneği’. Temel işlevleri arasında, çok uzun zincirli yağ asitleri (VLCF), dallı zincirli yağ asitleri, safra asitleri ara metabolitleri, uzun zincirli dikarboksilik asitlerin β -oksidasyonu ve α -oksidasyonu; safra asitleri sentezi; D-amino asitlerin katabolizması (D-serin, D-alanin, D-aspartat, D-glutamat); plazmalojen (eter lipid) sentezi ilk basamakları; poliaminlerin oksidasyonu; glioksilat metabolizması; kolesterol homeostazının regülasyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS) detoksifikasyonu yer alır. Bu işlevleri gerçekleştirebilmek için 50’den fazla enzim içerirler. Bazı enzim aktiviteleri mitokondri ve sitozolde de mevcuttur, fakat farklı izoformlardır veya çoklu sinyal dizileri olan bir proteinin farklı organellere hedeflenmesi ile organellerine yönlendirilir. Peroksizomal proteinler PTS1 ve PTS2 sinyalleri ile peroksizoma hedeflenirler. Bazı matriks proteinleri de PTS olmadan ‘piggyback’ mekanizması ile girerler. Peroksizomal proteinlerin içeri girmesi, ATP hidrolizi ile sağlanır ve katalize edenler peroksinlerdir. Peroksizomal hastalıklar, peroksizom biyogenez bozuklukları ve enzim bozuklukları olarak 2 gruptur. Peroksizom biyogenez bozuklukları Zelweger Spektrum Hastalıkları, Rizomelik Kondroplazi Punktata’yı içerir. Enzim bozuklukları arasında Açıl KoA Oksidaz bozukluğu, D-bifonksiyonel Protein bozukluğu, X-ilişkili Adrenolökodistrofi, α -metilaçil Rasemaz bozukluğu, Erişkin Tip Refsum hastalığı’nı sayabiliriz. Biyobelirteç analizleri arasında VLCF, safra asitleri ara metabolitleri, plazmalojenler, fitanik ve pristanik asit, idrar okzalit ve glikolat ölçümleri ve lipidomik çalışmalar yer almaktadır. Literatürde, gerçek bir peroksizomal bozukluğu tanımlanan, ancak analiz edilen peroksizomal biyobelirteçlerin hiçbirinde anormallik olmayan veya minimal anormallik gösteren birçok hasta tanımlanmıştır. Nedeni hala bilinmemektedir. Farklı biyobelirteçlerin düzeylerinin de özellikle hafif seyirli hastalarda, yaşam boyunca normale dönebileceği görülmüştür. Günümüzde peroksizomların ana metabolik organellerden biri olduğu ortaya çıkmıştır ve hala keşfedilmesi gereken bir alandır.

Diyaliz ve Laboratuvar: Takipte Hangi Parametre, Ne Zaman Anlamlı?

N. Barış Hasbal

Nefroloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Kronik böbrek yetmezliği tedavisinde diyaliz, sadece yaşamı sürdüren bir tedavi yöntemi değil, aynı zamanda çok yönlü biyokimyasal ve klinik parametrelerle yakından izlenmesi gereken birleşik bir süreçtir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında laboratuvar izlemi, mortalite ve morbiditeyi etkileyen temel unsurlardan biridir. Ancak, günümüzde laboratuvar parametrelerinin sıklığı, yorumlanma biçimi ve klinik karar süreçlerine entegrasyonu konusunda farklı uygulamalar mevcuttur. Diyaliz hastalarının izleminde kullanılan biyokimyasal parametrelerin örneğin serum albümini, CRP, fosfor, kalsiyum, parathormon, ferritin, hemoglobin ve Kt/V gibi göstergelerin, klinik anlamlılığı; yalnızca ölçüm sonuçlarının değerlerinden değil, zamansal değişimlerinin izlenmesinden ve hastanın klinik durumu ile ilişkilendirilmesinden kaynaklanır. Bu nedenle laboratuvar verilerinin, hastanın hidrasyon durumu, beslenme profili, inflamatuvar aktivitesi ve diyaliz yeterliliği ile değerlendirilmesi gerekir.

Bu konuşmada, diyaliz hastalarının rutin laboratuvar takibinde hangi parametrelerin hangi sıklıkla ölçülmesinin anlamlı olduğu, hangi değişikliklerin klinik olarak önemli kabul edilmesi gerektiği ve hangi sonuçların gereksiz test tekrarlarına yol açtığı tartışılacaktır. Ayrıca, mevcut uluslararası kılavuzların (özellikle KDIGO ve ERA) laboratuvar izlemine dair önerileri, Türkiye’deki pratik uygulamalarla karşılaştırılacaktır. Özellikle malnütrisyon, inflamasyon, kemik-mineral bozuklukları ve anemi yönetiminde laboratuvar sonuçlarının dinamik takibi, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımının temelini oluşturur. Amaç, klinisyen ile laboratuvar arasındaki etkileşimi güçlendirmek, test sonuçlarının yalnızca “rakam” olarak değil, tedaviye yön veren biyobelirteçler olarak değerlendirilmesini sağlamaktır. Diyaliz pratiğinde laboratuvarın rolünü yeniden gözden geçirmeyi ve hasta odaklı izlem stratejilerini güncel literatür ışığında tartışmayı amaçlamaktadır.

Yapay Zekanın Laboratuvar Pratiğine Entegrasyonunda Zorluklar ve Çözüm Yolları: GFR Tahmini Üzerinden Bir Modelleme

Said İncir

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Klinik laboratuvarlarda yapay zeka (YZ) uygulamaları, sağlık hizmetlerinin dijital dönüşümünde giderek daha önemli bir rol üstlenmektedir. Ancak bu dönüşüm, yalnızca teknolojik bir yenilik değil; aynı zamanda etik, pratik ve altyapısal açıdan çeşitli zorlukları da beraberinde getirmektedir. Türkiye’deki laboratuvarlarda YZ kullanımına ilişkin gerçekleştirdiğimiz anket çalışması, bu zorlukların mevcut durumunu somut biçimde ortaya koymuştur. Katılımcıların %90’ından fazlası YZ’nin laboratuvar süreçlerine entegrasyonunu olumlu bir gelişme olarak değerlendirirken, yalnızca %20’si laboratuvarlarında bu entegrasyonu destekleyecek düzeyde dijital altyapının (donanım ve yazılım) yeterli olduğunu belirtmiştir. Altyapı eksikliğinin yanı sıra, veri güvenliği, hukuki belirsizlikler ve standartlaşma yetersizliği de katılımcıların en sık vurguladığı engeller arasında yer almıştır. YZ’nin laboratuvar pratiğinde etkin biçimde kullanılabilmesi için dijital altyapının güçlendirilmesinin yanında üç temel alanda iyileştirme yapılması gerekmektedir: (1) veri bütünlüğü ve standardizasyonunun sağlanması, (2) klinik doğrulama süreçlerinin yeniden tanımlanması ve (3) laboratuvar çalışanlarının dijital yetkinliklerinin artırılması. Bu adımlar, YZ uygulamalarının yalnızca “yardımcı araç” olmaktan çıkarak, klinik karar destek sistemlerinin güvenilir bir bileşeni haline gelmesine katkı sağlayacaktır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), böbrek fonksiyonunun en güvenilir göstergelerinden biridir. Ancak kreatinin temelli tahminler, hem analitik hem de biyolojik değişkenliklerden etkilenmektedir. Özellikle Jaffé ve enzimatik yöntemler arasındaki farklar sonuçların karşılaştırılabilirliğini güçleştirirken, kas kütlesi, diyet ve hidrasyon durumu gibi bireysel faktörler de ölçüm doğruluğunu azaltmaktadır. Bu nedenle kreatinine dayalı GFR hesaplamaları her zaman gerçek filtrasyon hızını yansıtmayabilir. Son yıllarda geliştirilen YZ temelli GFR modelleri, klasik denklemlerin (CKD-EPI, MDRD vb.) ötesine geçerek yaş, cinsiyet, kas kütlesi ve laboratuvar trendleri gibi çok boyutlu klinik verileri entegre edebilmekte ve özellikle sınırda GFR değerlerine sahip hastalarda daha doğru tahminler sunabilmektedir. Ancak bu modellerin klinik geçerliliği, kullanılan verinin niteliği ve laboratuvar koşullarıyla yakından ilişkilidir.

Bu sunumda, ülkemizdeki mevcut durumu yansıtan anket sonuçları, laboratuvar entegrasyonunda karşılaşılan temel zorluklar ve çözüm önerileri ile GFR tahmini üzerinden oluşturulan örnek bir YZ modellemesi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Preanalitik Hataların Dijital İzleri: Veri Madenciliği ile Yeni Yaklaşımlar

Yunus Gören

Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

Laboratuvar süreçlerinin en karmaşık ve hata açısından en hassas bölümü olan preanalitik faz, günlük yoğun iş akışları içinde gözden kaçabilen dijital izler taşımaktadır. Bu çalışma, preanalitik hataların dijital olarak izlenebilmesi ve kök nedenlerinin belirlenebilmesi amacıyla veri madenciliği tabanlı bir model geliştirmeyi hedeflemiştir. Hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilen zaman damgalı veriler, açık kaynaklı Orange Data Mining platformu kullanılarak analiz edilmiştir. Oluşturulan görsel model; test istemi, örnek kabul, analiz başlangıcı ve sonuç onayı gibi alt süreçleri ayrıştırarak TAT (Turnaround Time) performansını değerlendirmeye olanak tanımıştır. Süreç verilerinin modüler ve tekrarlanabilir biçimde işlenmesi, her ay güncellenebilen bir kalite göstergesinin oluşturulmasını sağlamıştır. Modelin uygulanması sonrası özellikle immünoassay ve biyokimya test gruplarında ortalama TAT sürelerinde belirgin iyileşmeler saptanmıştır. Bu çalışma, manuel bildirimlere dayalı klasik izleme yaklaşımlarına karşılık, preanalitik hataların dijital izlerini veri madenciliği ile görünür kılarak laboratuvar kalite yönetiminde yeni bir dönemi temsil etmektedir. Geliştirilen model, kodlama bilgisi gerektirmeden uygulanabilir olması nedeniyle laboratuvar yöneticileri ve kalite birimleri için sürdürülebilir bir çözüm sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Plebani M. Laboratory medicine: Value-based, patient-centered, and data-driven. Clin Chem Lab Med. 2020;58(9):1429–1436.
2. Lippi G, Plebani M, Simundic AM. Time for a new approach to define turnaround time in laboratory medicine. Biochem Med (Zagreb). 2019;29(3):030501.
3. Hawkins RC. Laboratory turnaround time. Clin Lab Med. 2019;39(1):1–16.
4. Shih CC, Chen YC, Hsu MH, Chien TW. Improving laboratory turnaround time with real-time dashboards: A data-driven quality improvement study. BMJ Open Qual. 2022;11(2):e001789.
5. Gupta S, Kapoor K, Kaushik R. Application of Lean methodology for improving turnaround time of laboratory reports in a tertiary care hospital. Open J Prev Med. 2021;11(4):136–147.

Hasta Verileriyle Daha Fazlası: PBRTQC ile Analitik Hataların Yakalanması

Deniz İlhan Topçu

Hasta Bazlı Gerçek Zamanlı Kalite Kontrol (PBRTQC), klinik laboratuvarlarda analitik süreçlerin sürekli izlenmesi için kullanılan yenilikçi bir kalite kontrol yaklaşımıdır. 1965 yılında Hoffman tarafından "normallerin ortalaması" konsepti ile temelleri atılan bu yöntem, geleneksel iç kalite kontrolün (İKK) sınırlamalarına çözüm sunmaktadır.

PBRTQC'nin temel prensibi, hasta örneklerinin test sonuçlarını kullanarak analitik performansı gerçek zamanlı olarak izlemektir. Hasta popülasyonu sabit kaldığında, test sonuçlarının uzun dönem ortalamasındaki kaymaların analitik hataları gösterebileceği prensibine dayanan bu yaklaşım, geleneksel kontrol materyallerine göre önemli avantajlar sunar: komütabilite sorunu yaşanmaz, maliyet %75-85 oranında azalır ve aralıklı değil sürekli izleme olanağı sağlar.

IFCC tarafından önerilen altı temel algoritma (Hareketli Ortalama, Hareketli Medyan, EWMA, MovSD, MovSO, HD50) farklı analitlerin özelliklerine göre uygulanabilir. Başarılı uygulama için blok boyutu, kesme limitleri ve kontrol limitleri gibi parametrelerin dikkatli optimizasyonu şarttır. ANPed, Pfr gibi performans metrikleri kullanılarak simülasyon tabanlı validasyon yapılmalıdır.

RARTQC ve AI-PBRTQC gibi ileri düzey yöntemler, regresyon ayarlaması ve makine öğrenmesi algoritmalarını kullanarak geleneksel PBRTQC'nin performansını önemli ölçüde artırmaktadır. Özellikle yüksek biyolojik varyasyona sahip analitlerde ve küçük sapmaların tespitinde bu yeni yaklaşımlar daha başarılı sonuçlar vermektedir.

PBRTQC, İKK kullanım ihtiyacını ortadan kaldırmaz ancak onu güçlü bir şekilde tamamlar. Etkili alarm yönetimi, personel eğitimi ve bilgi teknolojileri altyapısı ile birlikte uygulandığında hasta güvenliğini artırırken laboratuvar verimliliğini optimize eder.

Alkol Analizleri: Etanol, Metanol ve Metabolitleri

Turan Turhan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Biyokimya Öğretim Üyesi

Giriş

Etanol, günümüzde yaygın olarak kullanılan ve en çok para harcanan bağımlılık yapıcı maddedir. Alkol kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan problemler çağımızın en önemli sorunlarından biridir. Alkolizm, sağlık sorunları, trafik kazaları, özkıyım, suça yönelme, aile parçalanması, ekonomik sorunlar, iş yaşamının bozulması gibi önemli biyopsikososyal problemlere neden olur.

Dünya genelinde, 15 yaş ve üzeri dünya nüfusunun yaklaşık %7'sinin (400 milyon kişinin) alkol kullanım bozuklukları ve yaklaşık yetişkin dünya nüfusunun %3,7'sinin (209 milyon kişinin) alkol bağımlılığı yaşadığı tahmin edilmektedir. 2019 yılında tüm ölümlerin %4,7'sinin (2,6 milyon kişinin) ölümü alkol tüketimine bağlı olarak gerçekleşmiştir.

Etanol kullanımı

Etanol-ilişkili morbidite ve mortalite, birincil olarak kronik hastalık veya travmalardan kaynaklanmaktadır. Etanol kullanımı ile ilişkili yaralanmalar, sıklıkla motorlu araç kazaları, boğulma, işyeri kazaları, adli suçlar ve özkıyım vakaları ile ilişkilidir. Ölümcül trafik kazaları 35 yaşa kadar olan bireylerin başta gelen ölüm nedenleri arasında olup, 2009 yılında ölümcül trafik kazalarının %32'sinde şoför veya yolcuların kan etanol konsantrasyonları 80 mg/dL ve üstü bulunmuştur. Etanol aynı zamanda yangın olaylarının yaklaşık yarısında neden olarak yer almaktadır ve ölümcül boğulmalarda etanol kullanımı önde gelen bir risk faktörüdür. Şiddet suçlarında, yıllık 11.1 milyon suçun yaklaşık dörtte birinde saldırıyı gerçekleştiren kişinin olay öncesi alkol kullandığı bildirilmiştir. Bu adli olaylara ek olarak etanol kullanımının hepatit, siroz, oral kanser, larinks ve özefagus kanseri, kardiyomiyopati, hipertansiyon, aritmi, Korsakoff sendromu ve fetal alkol sendromu gibi birçok hastalıkla da nedensel ilişkili olduğu bulunmuştur.

Etanolün Akut Kullanımında Vücutta Görülen Etkileri

Alkol kullanım bozuklukları ile ilgili saptanan sosyal problemler, tedavi masraflarını, alkolle ilişkili morbidite ve mortaliteye bağlı üretkenlik kaybını ve alkolle ilişkili suç ve trafik kazalarını içermektedir. Alkol tüketiminin pek çok hastalık kategorisi üzerinde etkisi vardır. ICD-10'da 60'dan fazla kategori alkol kullanımının potansiyel olarak neden olduğu hastalıklar tanımlanmaktadır. Tablo 2'de etanolün vücutta oluşturduğu akut etkiler listelenmektedir.

Etanolün Emilimi-Metabolizması

Oral yoldan alınan alkol %10 mide, %90 barsak kanalından pasif difüzyonla hızlı bir şekilde absorbe edilir. Emilim %15–30'luk alkol içeren içkilerde hızlıdır. Oral yoldan alındıktan beş dakika sonra kanda tespit edilir. Normal bir erişkinde tek dozu izleyen 30–60 dakika sonra, kanda maksimum konsantrasyona ulaşır. Bu süre alkolün tüketildiği zaman diliminin uzunluğuyla ilişkilidir. Kısa sürede tüketildiyse tepe noktasına daha çabuk ulaşırken, uzun süredeki alımlarda tepe noktasına ulaşma hızı daha yavaştır. Absorbsiyon işlemi 30–90 dakika sürer. Alkol anne kanında fetal dolaşıma kolayca geçer ve fetüs kanındaki alkol konsantrasyonu anne kanındakine eşittir. Alınan yiyeceklerde karbonhidrat, protein ve özellikle yağların bulunması emilimi geciktirir. CO₂ içeren soda gibi içeceklerle içilmesi emilimi hızlandırır. Damıtılarak hazırlanan ve alkol oranı %20'den fazla olan içkiler konsantrasyon farkı fazlalığı nedeniyle pasif difüzyona uğrarlar ve daha hızlı absorbe olurlar.

Ancak çok yüksek alkollü içkiler kaslarda spazma neden olduğundan ince bağırsaklara geçişleri engellenir ve absorpsiyon gecikir.

Alkol kan dolaşımına geçtiğinde, vücut sıvılarında eşit olarak dağıldığından, yüksek oranda sıvı içeren dokular, daha yüksek konsantrasyonda alkol içerirler. Etanol lipidler içinde düşük bir çözünürlüğe sahiptir ve plazma proteinlerine hiç bağlanmaz, bu nedenle dağılım hacmi vücutta su miktarı ile ilgili olup, cinsiyet ve yaşa bağlı farklılıklar göstermektedir. Az su içeren kemik ve yağ dokusunda alkol konsantrasyonu çok düşüktür. Erkeklerde dağılım hacmi 0.68 L/kg, kadınlarda ise dağılım hacmi 0.55 L/kg olarak kabul edilir. Kadınlarda (daha az doz daha yüksek konsantrasyon, dağılım, emilim, metabolizma farklı-KC ağırlığı az), vücut yağ oranı daha fazla, dağılım hacmi düşük, gastrik ADH daha düşük aktivitedir. alkol eliminasyon oranı luteal fazda %14 kadar artmaktadır.

Etanolün metabolizmasından, oksidasyondan sorumlu organ karaciğer (%90) olmakla birlikte, gastrointestinal (GI) yoldan da kısmen metabolizması söz konusudur. GI mukozada alkol dehidrogenaz (ADH) etkinliği bulunmaktadır. Gastrik ADH yoluyla etanolün ilk geçiş metabolizması başlar. Alınan alkolün %10'u idrar, hava yolu, ter, tükürük ve gözyaşıyla atılır.

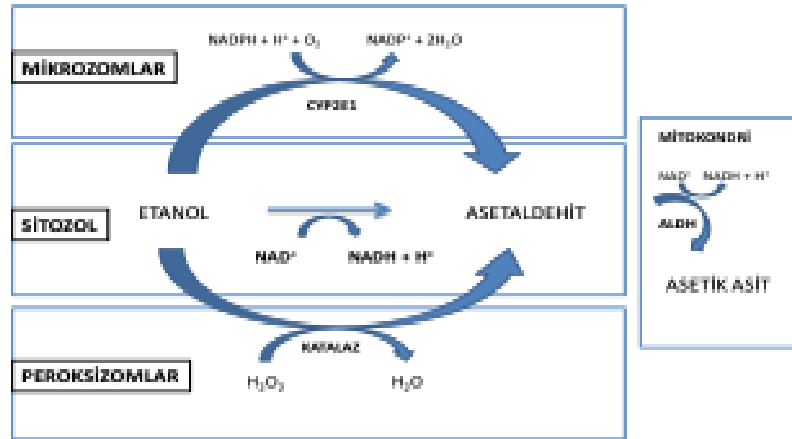
Etanol, hepatositlerde üç mekanizma ile metabolize olmaktadır. Sitoplazmada alkol dehidrogenaz enzimi ile etanol asetaldehite metabolize olur. Endoplazmik retikulumda mikrozomal oksidasyon sistemiyle oksitlenerek asetaldehite dönüşür. Peroksizomlarda da etanol katalaz enzimi etkisiyle asetaldehite indirgenir. Oluşan asetaldehit de mitokondrilerde aldehit dehidrogenaz enzimiyle asetik aside yükseltgenir. Oluşan asetik asit krebs siklusuna girer. Bu zincirleme tepkimenin hız belirleyici basamağı alkolün asetaldehite dönüşümüdür. Alkol dehidrogenaz enzimi %100 mg kan alkol düzeyine kadar birinci derece kinetikle etki gösterir, bu düzeyin üstünde sıfırıncı derecede kinetikle etkilemektedir. Normal bir insanda 150 mg/kg-saat alkol metabolize edilir. Mikrozomal enzim sistemi ise ancak çok yüksek kan alkol düzeylerinde devreye girer. ADH dimerik molekül, 7 gen sorumlu, katalitik aktivitelerine (K_m ve V_{max}), bulundukları organlara göre ayrılırlar. 6 tane ADH1 subüniti mevcuttur. ALDHG iki izoenzimi var.

MEOS aktivitesi yaşla birlikte azalır. MEOS aktivitesi de bazı ilaçlarla uyarılabilir. MEOS ana bileşenlerinde CYP2E1 ve NADPH, sitokrom c redüktaz vardır. Bunlardan CYP2E1 izoenzimi etanol için en yüksek metabolik aktiviteye sahiptir. Kanlanmanın temel olarak hepatik arterden alındığı sirozda, KC'in ilk metabolik etkisi azalmaktadır.

Tablo Etanolün Vücutta Oluşturduğu Akut Etkiler

Kan Alkol düzeyi (mg/dL)	Klinik Belirtiler
<25	Sıcaklık hissi, refleks yavaşlaması, inhibisyonun azalması, konuşkanlık,
25–50	Öfori, kendine güven artışı, azalmış değerlendirme yeteneği,
50–100	Kritik performans testlerinde azalma, reaksiyon zamanında azalma, konsantrasyon azalması, koordinasyonun azalması, geveleyerek konuşma
100–250	Duygusal instabilite, denge bozukluğu, uyuşukluk, algı azalması,
250–400	Oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, baş dönmesi, abartılı duygusal davranışlar (korku/öfke), görme, renk algılama bozuklukları,

>400	Uyaranlara belirgin tepki azalması, motor fonksiyon kaybı (yürüyememe, durmada güçlük), kusma, idrar ve dışkı kaçırma, bilinç bozukluğu, uyku hali, sersemlik, reflekslerde azalma ve kayıp, vücut sıcaklığının azalması, solunum sayısının azalması, olası ölüm (respiratuar arrest)
------	---



Şekil. Etanol metabolizmasının oksidatif yolları

Etanol Analiz Yöntemleri

Tıbbi laboratuvarlar plazma, serum ve idrar gibi biyolojik sıvılarda etanolün tespiti ve miktar ölçümü için hızlı ve güvenilir metotlara ihtiyaç duymaktadırlar. Farkına varılmadığı takdirde ciddi klinik ve yasal sonuçlara neden olabilecek interferanslar oluşabilmektedir. Bu testlerin sınırlamalarına yönelik bilgi sahibi olunmalı ve hangi sonuçların şüphe uyandırması gerektiği ile ilgili talimatlara sahip olunmalıdır.

Etanol analizi için spesifikite ve maliyet açısından değişkenlik gösteren çok çeşitli yöntemler mevcuttur. Gaz kromatografisi, metanol, izopropanol ve aseton gibi uçucularla birlikte etanolün spesifik olarak belirlenmesini sağlayan yöntemlerdir.

Alkol düzeyi ya alkol dehidrogenaz (ADH) ya da alkol oksidaz (AOD) gibi enzimatik metotlar ile yaygın olarak analiz edilmektedir. Enzim aktivitesinin ölçümü temeline dayanan yöntemler, gaz kromatografisine göre birçok avantaja sahiptirler. Otomatize edilebilmeleri, hızlı oluşları, yaygın kullanımları ile kesinlikle birçok hayatın kurtarılmasına katkı sağlamışlardır. Otomatize ADH yöntemleri iki potansiyel interferans kaynağından etkilenme sorunu ile karşı karşıyadır. Birincisi diğer toksik alkoller ile belli bir dereceye kadar olan çapraz reaksiyon, ikincisi de artmış laktat ve/veya laktat dehidrogenaz konsantrasyonları nedeniyle pozitif biasın oluşması sorunudur.

Hasta-başı testleri genellikle AOD temellidir, bu enzim solüsyonlarda instabil olmasına rağmen, kuru dipstick pedlerine ya da başka bir katı desteğe uygulandığında stabilitesi daha iyidir.

Otomatize test yöntemleri ile çoğunlukla birden çok vücut sıvısında analiz yapılabilir. Genellikle serum/plazma ve idrar numune olarak kullanılır. Matriks uyumlu kontrol materyallerinin kullanımına yönelik yasal zorunlulukları yerine getirmek üzere kan, serum, tükürük ve idrar için üretilmiş ticari kontrol materyalleri yaygın olarak bulunabilir. Bu internal kontrollere ek olarak klinik olarak önemli analitler için laboratuvarların performansları dış

kalite kontrol programlarına (CAP gibi) katılımı ile izlenebilir. CAP'in CLIA'88 kuralları çerçevesinde kabul ettiği, kabul edilebilir performans değeri etanolde tüm metotlar için $\pm\%25$ değeri ve alkol içermeyen örnekler için 0-9 mg/dL arasındadır.

İdrarda etanol: Alkol alımından sonra postabsorbtif fazda, idrar etanol düzeyi kandan 1,3 kat daha yüksektir. İdrar ve kan alkolü arasındaki bu orana dayalı, idrar alkol konsantrasyonundan yararlanılarak hesaplanan kan alkol konsantrasyonu bazı yargı kararlarında kabul görebilmektedir. İdrar alkolünün kan alkolüne iyi korelasyonu, mesanenin başlangıçta boşaltılması ve ardından 20–30 dakika sonra idrarın toplanması ile elde edilebilir. İdrarda alkolün saptanması, önceki son 8 saatlik bir sürede alkol alınmış olduğunu gösterir.

Etanol Ölçümünde Sık Görülen İnterferanslar ve Çözüm Stratejileri

Etanol ölçümünde sık görülen interferanslar; diğer alkollerle çapraz reaksiyon, yüksek laktat ve LDH düzeylerinde görülen interferans olarak sınıflandırılabilir.

Veriler arasındaki uyumu sorgulamak, etanol sonucunun kliniğe uygunluğunu değerlendirmek, analiz birimlerinin doğru olup olmadığını irdelemek, analiz edilen alkol düzeyi ile alınan etanol dozu arasındaki uyumu Widmarck formülü ile hesaplamak, etanol dışı alkol alım varlığını sorgulamak interferansa karşı sıkça kullanılan çözüm stratejileridir.

Toksik Alkoller

Toksik alkoller, metanol, etilen glikol, izopropanol ve dietilen glikol gibi toksik maruziyetlerle sıkça ilişkilendirilen alkollerdir. Bu alkoller gastrointestinal sistemden hızla emilir ve vücuda dağılır. Etanol metabolizmasına benzer şekilde, büyük bir çoğunluğu karaciğerde alkol dehidrojenaz (ADH) ve aldehit dehidrojenaz (ALDH) ile metabolize edilir ve idrar, ter, nefes ve dışkı ile atılır. Toksik alkollerin, etanol ile alınması veya etanol içermesi alkolün yarılanma ömründe uzamaya neden olur.

Akut toksik alkol alımı ciddi hücresel fonksiyon bozukluğuna ve ölüme neden olabileceğinden, erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Tanıda tıbbi öykü, fizik muayene, kan rutin biyokimya profilleri ve idrar veya kanda belirteç analizleri değerlendirilir. Alkolün kanda birikmesi, serum ozmolar/ozmolal gap artışına ve oksidatif metabolizmadan kaynaklanan organik asitler ise kan pH azalmasına yol açar. Ancak, pH değeri, ozmolar ve/veya anyon gap, alkol maruziyeti ile ilişkili olmayabilir. Serum ozmolar gap artışı alkolün konsantrasyonuna ve molekül ağırlığına bağlıdır. Metanol, etilen glikol, dietilen glikol ve propilen glikol zehirlenmesi ve alkolik ketoasidoz, hiperozmolalite ve metabolik asidoza yol açar. İzopropanol toksikasyonu genellikle sadece hiperozmolalite ile ilişkilidir. Önemli olan, bu bozuklukların birçoğunun ölümcül olması veya uygun şekilde hızlı bir şekilde tanısı konamaz ve tedavi edilmezse geri dönüşümsüz doku hasarı oluşturabilmesidir. Diğer taraftan düşük pH ile birlikte yüksek anyon gap, kronik böbrek hastalığı gibi başka hastalıklara bağlı olabilir. Bundan dolayı, toksik alkol maruziyetlerinin kesin tanısı; genellikle araştırılan alkolün tayini ve diğer hastalıkların dışlanması ile mümkün olabilmektedir.

Günümüzde metanolü belirlemek için farklı yöntemler kullanılmaktadır: Kromotropik asit kolorimetrik yöntem, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), akış analiz yöntemi, enzimatik yöntem, GC-MS, fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometrik yöntemler gibi. Ancak özellikle kromatografik yöntemler uzun zaman ve deneyimli personel gerektirir, enzimatik yöntemler ise interferanslara oldukça açıktır. Günümüzde, head-space ve alev-iyonizasyon tespiti (FID) ile kombine GC yöntemi, klinik toksikolojide biyolojik örneklerdeki kantitatif alkol tayini için “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, tam

kanda metanol konsantrasyonları çok düşük ise (<10 mg/dL) analitik problemler ortaya çıkmaktadır.

Sonuç

Etanol ve toksik alkoller kolay bulunabilmeleri nedeniyle hem klinik hem de adli açıdan en sık karşılaşılan toksik maddelerdir. Biyokimya uzmanlarının etanol ve toksik alkol sonuçlarını değerlendirmelerinde etanol ölçüm yöntemleri ile metanol zehirlenmesinin tanısının konmasındaki laboratuvar parametrelerinin duyarlılıkları ve özgünlüklerinin yanı sıra örnek veren kişi ile ilgili bilgilerin önemli olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. A.W. Jones, J.G. Wigmore, And C.J. House, The Course Of The Blood-Alcohol Curve After Consumption Of Large Amounts Of Alcohol Under Realistic Conditions, Can. Soc. Forensic Sci. J. Vol. 39. No 3 (2006) pp. 125–140
2. D. Konukoğlu, Turhan T, “Etanol Tanı ve İzlemede Laboratuvar” Palme Yayınevi, Ankara, 2020, ISBN;978-605-282-450-4,
3. Dasgupta A. The Science of Drinking: How Alcohol Affects Your Body and Mind, 2013, Rowman & Littlefield Publishers, Inc
4. Jones AW. Pharmacokinetics of Ethanol - Issues of Forensic Importance. Forensic Sci Rev. 2011 Jul; 23(2): 91-136.
5. Manzo-Avalos and Alfredo Saavedra-Molina, Cellular and Mitochondrial Effects of Alcohol Consumption, Salvador, Int. J. Environ. Res. Public Health 2010, 7, 4281-4304; doi:10.3390/ijerph7124281
6. Martin S. Mumenthaler, Joy L. Taylor, Ruth O’Hara, et al., Gender Differences in Moderate Drinking Effects, Alcohol Research & Health, Vol. 23, No. 1, 55-64, 1999,
7. Patricia E. Watson, M.H. Sc., Ian D. Watson, Ph.D. and Richard D. Batt, Ph. D., D. Phil., Prediction of Blood Alcohol Concentrations in Human Subjects Updating the Widmark Equation, Journal of Studies on Alcohol, Vol. 42, No. 7, 1981, 547-556,
8. Turhan T. Otoanalizör ile Alkol Analizi. Problemler ve Güçlükler. Tıbbi Laboratuvarlarda Doğru Sonuç, Hataların Tespiti ve Düzeltilmesi için Rehber, (Çev. Ed. Turhan T) Palme Yayınevi, 2014, Ankara
9. Turhan T. Uçucu Alkoller: Etanol, Metanol ve İzopropanol. Klinik Toksikoloji Laboratuvarı: Zehirlenme Değerlendirmesinin Çağdaş Uygulaması (Çev. Ed: İlhan, N) KBUD, 2017, Güler Matbaacılık, Elazığ
10. Turhan T. Otoanalizör ve Nefes Havasında Alkol Analizörleriyle Yapılan Kan Alkol Analizlerinde Problemler, Toksikoloji ve Terapötik İlaç İzleminde Hatalı Sonuçların Değerlendirilmesi, (Çev. Ed. Turhan T, Pınar A., Küme T.) Palme Yayınevi, 2018, Ankara

Denetimli Serbestlik Vakalarında Laboratuvar Süreci Yönetimi

Mukaddes Gürler

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adli Tıp Anabilim Dalı Adli Toksikoloji ve Tıbbi Biyokimya Doğrulama Laboratuvarı, Ankara

Denetimli serbestlik, suç işleyen kişilerin toplum içinde denetim ve takibinin yapılarak iyileştirilmesi ve normal hayatlarını sürdürebilmeleri için ihtiyaç duyulan her türlü hizmet, program ve kaynakların sağlandığı alternatif bir ceza ve ıslah sistemidir. TCK 191. Maddesinde belirtilen “Kullanmak için uyuşturucu veya uyarıcı madde satın almak, kabul etmek, bulundurmak veya kullanmak” suçundan ilk kez yakalananlara genellikle ceza verilmemekte, bu kişilerin tedavi edilmesi ve tekrar madde kullanmaktan korunmaları için haklarında tedavi ve denetimli serbestlik tedbiri kararı alınmaktadır. Tedavi ve denetimli serbestlik tedbiri uygulaması Adalet Bakanlığı’nın kontrolünde Sağlık Bakanlığı ile iş birliği içinde yürütülür. Denetimli serbestlik tedavi hizmeti, her ilde belirlenen kamu kurumlarının bünyesinde yer alan yataklı sağlık tesislerinde verilir. 2024-Uyuşturucu Raporuna göre ülkemizde 79 ilde 138 madde bağımlılığı tedavi merkezi bulunmaktadır ve 60’ında yataklı tedavi hizmeti verilmektedir. Toplam ayaktan tedavi başvuru sayısı 349393 olup, 134390’ı denetimli serbestlik kapsamında yönlendirilmiştir.

Denetimli serbestlik tedavi kararı verilen kişiler denetimli serbestlik müdürlüklerinden sağlık tesisine sevk edilirler ve 5 iş günü içinde sağlık tesisine müracaat etmekle yükümlüdürler. Tesiste, ilk görüşmede psikiyatrik değerlendirme ve biyolojik numunede madde testi yapılarak, tedavi planı oluşturulur. Madde testi, üç ay içinde ikişer hafta arayla üç kez uygulanır ve sonuçlar negatif ise tedaviye gerek olmadığı raporu (Ek2c), herhangi biri pozitif ise 6 oturumluk terapiye veya gerekli ise yatarak tedaviye (arındırma) alındığını bildirir rapor düzenlenir (Ek2d veya Ek2e). Terapi veya tedavi sonrasında tekrar psikiyatrik muayene ve madde testleri uygulanır. Son üç testin sonucu negatif ise, “uyumlu” olduğunu bildirir rapor (Ek4a), bir tanesi bile pozitif ise “uyumsuz” raporu verilir (Ek4b-2). Arındırma tedavisi sonrasında yapılan muayene ve laboratuvar testleri sonucunda ise Ek9 raporu (Ek9b-2: madde tespiti) düzenlenir.

Tedaviyi tamamlayanlar veya tedaviye gerek görülmeyen kişiler için yılda en az iki kez olacak şekilde ara kontrol değerlendirmeleri yapılır. Bu kişiler, muayene ve laboratuvar testlerinin yapılması için denetimli serbestlik müdürlüklerinden sağlık tesisine sevk edilirler. Bu sevk in geçerlilik süresi 1 iş günüdür. Sağlık tesisinde kişi hakkında Ek11 (a, b, c, d) raporu düzenlenerek müdürlüğe gönderilir. Ek11c, madde ve/veya metabolitinin tespit edildiğini bildirir rapordur.

Ülkemizde uyuşturucu-uyarıcı madde testleri en son 03/03/2024’ güncellenen “Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Esasları ile Doğrulama Laboratuvarlarının Yetkilendirilmesine Dair Yönerge” kapsamında uygulanmaktadır. Madde tarama analizleri immunokimyasal veya kromatografik yöntemlerle Sağlık Bakanlığı tarafından Tıbbi Biyokimya Laboratuvar Ruhsatı verilen kamu laboratuvarlarında yapılmaktadır. Madde doğrulama analizleri ise ileri kromatografi kütle spektrometresi yöntemleriyle Tıbbi Biyokimya Laboratuvar Ruhsatı olan ve Doğrulama Laboratuvarı Yetkisi verilen kamu laboratuvarlarında yapılmaktadır. Tarama laboratuvarlarında elde edilen sonuçlarla ilgili şüphe duyulması veya pozitif sonuç alınması veya kişinin sonuca itiraz etmesi durumunda ilgili hekimin veya laboratuvar uzmanının onayı ile şahit numune, doğrulama laboratuvarına gönderilerek sonucun doğrulaması yapılır. Ülkemizde ve birçok ülkede rutin olarak denetimli serbestlik tedbiri verilen kişilerde madde testleri idrar örneklerinde yapılmaktadır. Tarama laboratuvarlarında idrar örneğinin alımı gözetimli olarak yapılır, alımdan hemen sonra idrarın sıcaklığı ölçülür ve daha sonra bütünlük testleri uygulanır. Örneğin geçerliliği teyit edildikten sonra yeterli miktarda şahit numune alınıp dondurularak saklanır (doğrulama analizi için) ve kalan örnekte madde testleri yapılır. Doğrulama laboratuvarına gönderilmesi gereken şahit numuneler, soğuk zincir ve güvenlik önlemlerine uygun şekilde paketlenerek istem formu ile birlikte anlaşmalı laboratuvara gönderilir. Şahit numuneyi kabul eden Doğrulama Laboratuvarı, talep edilen analit(ler)e

yönelik uygun ön hazırlık işlemlerinin ardından valide edilmiş LC-MS/MS (GC-MS de olabilir) yöntemi ile analiz(ler)i gerçekleştirir ve Doğrulama Sonuç Raporunu düzenler. Ülkemizde Ankara, Kayseri, İstanbul, İzmir ve Manisa’da olmak üzere Sağlık Bakanlığı tarafından doğrulama laboratuvarı yetkisi verilmiş 6 adet laboratuvar bulunmaktadır. Verilen bu yetki, her iki yılda bir yapılan denetim sonucunda yenilenmektedir. Uygulanan madde tarama testleri ve doğrulama analizleri SGK tarafından ödeme kapsamındadır.

Sağlık Bakanlığının 18/09/2024 tarihli “Denetimli serbestlik izleminde doğrulama testi yapılması” konulu yazısında, “Sağlık kurumu tarafından **Ek 4/b-2 ya da Ek 9/b-2** ve ara kontroller sonucunda **Ek 11-c** raporu” verilen kişilerin biyolojik örneklerinde yapılan tarama testi sonuçlarının doğrulama yetkisi olan laboratuvarlarca mutlaka doğrulanmasının gerektiği vurgulanmaktadır. Daha önce hekimin şüphesi veya kişinin itirazı üzerine muayene eden hekim tarafından doğrulama test istemi yapılabilmekteydi. Bu yazı ile ve yönergede yapılan güncelleme sonrasında, denetimli serbestlik tedbiri kararı verilen kişilerin numunelerinde taramada pozitif madde tespit edildiğinde sonucun doğrulanmasının gerektiği, bunun isteminin de hem hekim hem de laboratuvar uzmanı tarafından yapılabileceği belirtilmektedir.

Kaynaklar

1. “Denetimli serbestlik izleminde doğrulama testi yapılması” konulu yazı (Sağ Bak 18.09.2024, ilgi: Adalet Bak 13.09.2024 ve değişiklik yazısı (20.03.2025)
2. 2024 Türkiye Uyuşturucu Raporu
3. 5402 sayılı Denetimli Serbestlik Hizmetleri Kanunu (05.04.2023 tarihli ve 32154 sayılı Resmî Gazete)
4. Sağlık Bakanlığı Denetimli Serbestlik Hizmeti Genelgesi 2021/13
5. Sağlık Bakanlığı, SUT EK-2B
6. Türk Ceza Kanunu 191. Maddesi
7. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Esasları ile Doğrulama Laboratuvarlarının Yetkilendirilmesine Dair Yönerge

Doğrulama Laboratuvarlarında Pre ve Postanalitik Süreç

Abdullah Elçi

İstanbul 3 No'lu Halk Sağlığı Laboratuvarı, İstanbul

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

Sadece kamu sağlık tesislerinde faaliyet gösteren tıbbi laboratuvarlar doğrulama laboratuvarı olarak yetkilendirilir. Sağlık Bakanlığın yapacağı yerinde inceleme ve değerlendirme sonrası uygun görülen laboratuvarlar yetkilendirilmektedir.

Doğrulama laboratuvarına gönderilen numuneler; gözetim zinciri kurallarına uygun olarak alınmış, tarama analizlerinin yapıldığı laboratuvarlarda uygun koşullarda saklanmış olan şahit numunelerdir. Doğrulama laboratuvarına numune gönderim gereklilikleri 2025 yılında Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu “Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Esasları”nda belirtilmektedir.

Her analiz sonucu İdrar Bütünlük Testleri ile birlikte değerlendirilir, uzman değerlendirme notları ile sonuçlar onaylanır. Gizlilik kurallarına uygun olarak raporlar ilgili kurum veya kişiler iletilir.

Günümüz koşullarında zengin çeşitliliğe sahip olan uyuşturucu/uyarıcı madde kullanımı tüm dünyada artmaktadır. Özellikle yeni psikoaktif maddeler (NPS) arasında yer alan sentetik kannabinoidler, sentetik katinonlar ve diğer sentetik maddeler; dünya uyuşturucu madde piyasalarında hızla revize olmakta ve art arda yeni maddeler üretilmektedir. Sınırlı olan toksikolojik ve farmakolojik bilgiler göz önüne alındığında; biyoanalitik, klinik ve adli tıp alanlarında oldukça önemli sorunlar oluştururlar. Bu gibi nedenlerden dolayı Doğrulama laboratuvarları dinamik olmalıdır; madde kullanım trendlerine göre gerekli güncellemeleri yapabilmelidir.

Analizi tamamlanan tüm numuneler uygun koşullarda derin dondurucuda (-15 C° veya daha düşük) en az 1 yıl süreyle saklanır. Numunelere/hastalara ait test sonuçlarının tamamı laboratuvarın veya bağlı olduğu sağlık kuruluşunun bilgi işlem merkezinde arşivlenir.

Ülkemizdeki Yasaklı Madde Doğrulama Laboratuvarları; madde/ilaç kullanımının tespitinde ve analiz sonuçlarının güvenilirliğinde önemli bir rol üstlenmektedir. Preanalitik ve Postanalitik süreçlerini doğru şekilde yapılmasını kapsayan iyi laboratuvar uygulamaları bu rolün temel gerekliliklerindendir.

Kardiyometabolik Hastalıklarda Lipit Profiline Laboratuvar dan Kliniğe Yaklaşım

Cihan Örem¹, Asım Örem²

Kardiyoloji¹ ve Tıbbi Biyokimya² Anabilim dalı, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Trabzon

Kardiyometabolik hastalıklar, kardiyovasküler sistemi ve metabolik sağlığı etkileyen yaygın ve sıklıkla önlenemez kronik hastalıklar grubudur. Tip 2 diyabetes mellitus (DM), metabolik sendrom ve obezite gibi kardiyovasküler olaylara eşlik eden durumları kardiyometabolik hastalıklar arasında sayabiliriz. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH) günümüzde tüm dünyada en yaygın görülen ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Ateroskleroz, orta ve büyük elastik yapıli damarların subintimasında görülen kronik dejeneratif inflamasyon tablosudur. Dislipidemi, artmış aterojenik yatkınlık tablosuyla ateroskleroz gelişiminde rol alan önemli bir risk faktörüdür. Dislipidemik bireylerde temel bozukluk ya lipoprotein sentez artışı ya da lipoprotein katabolizmasının bozulmasıdır. Kardiyometabolik dislipidemide bu iki durumu da içeren birçok faktör rol oynamaktadır. Obesite, Tip 2 DM ve metabolik sendrom gibi kardiyometabolik hastalıklarda insülin direncine bağıli ortaya çıkan glukoz ve lipid homeostazındaki bozukluklar ortak temel faktörlerdir. Bu durumda her iki mekanizma da bozulmuştur. Kardiyometabolik hastalıklarda karaciğerde VLDL sentezi artar. Bunda karaciğerin serbest yağ asidi yükünün artması önemli yer tutar. Artmış serbest yağ asidi kaynağı olarak şunları sayabiliriz: 1) Yüksek kalorili beslenmeye bağıli fazla karbonhidratlardan yağ asidi sentezlenmesi (de novo). 2) Yağ dokusunda insülin direncine bağıli gelişen lipolizise bağıli olarak serbest yağ asitleri kanda albümine bağıli olarak karaciğere taşınır. 3) Trigliseritten zengin karaciğerde sentezlenen VLDL'nin dolaşımında metabolizmasının bozulması sonucu TRL düzeyi artar ve bunların bir kısmı karaciğer tarafından alınarak parçalanır ve serbest yağ asitleri açığa çıkar. Kardiyometabolik hastalıklarda plazma apo CII ve adiponektin düzeyinde azalma, apo CIII ve apo AV ve düzeylerinde ise artma görülmektedir. Bunlar LPL aktivitesini azaltarak trigliseritten zengin lipoproteinlerin metabolizmasını bozar. Böylece TRL düzeyleri artar. Bu tabloya eşlik eden en önemli bulgulardan biri de HDL düzey ve fonksiyonlarında görülen olumsuz değişikliklerdir. Azalan adiponektin düzeyleri apo AI sentezini azaltır buna bağıli HDL düzeyleri düşer. Ayrıca artmış trigliseritten zengin lipoproteinlerin CETP aracılığıyla trigliseritleri HDL'e aktarması sonucu trigliseritten zengin HDL oluşur. Bunlar karaciğerde kolayca metabolize olarak HDL düzeylerini düşürür. Benzer mekanizmalar ile trigliseritten zengin LDL ve bunların metabolizması sonucu küçük yoğun LDL (sdLDL) oluşur. Subendotelial alana daha hızlı ve kolay girerler, orada bağ dokusuna kolay bağlanır ve çabuk okside olurlar. Bu nedenle sdLDL'ler normal LDL'lere göre daha aterojeniktir.

Bu sunumda güncel literatür bilgisi ve çalışmalarımızın sonuçlarına dayanarak kardiyometabolik hastalıklarda ortaya çıkan aterojenik dislipideminin temel mekanizmaları ve laboratuvar değerlendirilmesi ve bu tabloya klinik yaklaşım temelleri değerlendirilmiştir.

Megaloblastik Anemiler: Tam Kan Sayımından İleri Analizlere

Alev Kural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

Giriş

Megaloblastik anemiler DNA sentezindeki bozukluk sonucu ortaya çıkan, hematopoetik sistemde belirgin değişikliklere yol açan ve aynı zamanda nörolojik ile gastrointestinal sistem üzerinde ciddi sonuçlar doğurabilen klinik tablolarıdır. Bu anemilerin tarihçesi 19. yüzyıla uzanır; 1849'da Addison pernisiyöz anemiyi tanımlamış, 1926'da Minot ve Murphy karaciğer ekstresiyle etkili tedaviyi göstermiş, 1948'te B12 vitamininin izolasyonu ile tanı ve tedavide büyük ilerleme sağlanmıştır. Günümüzde biyokimyasal mekanizmaların daha iyi anlaşılması ve laboratuvar tekniklerindeki gelişmeler sayesinde megaloblastik anemilerin yönetimi sistematik bir çerçeveye oturmuştur.

B12 Vitamini ve Folat Metabolizması

B12 vitamini yalnızca bakteriler ve Arkea tarafından sentezlenebilen, insan için dışarıdan alımı zorunlu bir vitamindir. Esas olarak hayvansal gıdalardan sağlanır; günlük gereksinim yaklaşık 2 mikrogramdır. Vücutta 2 ila 5 miligram depo bulunur ve bunun yarısı karaciğerdedir. Bu nedenle eksiklik bulguları genellikle uzun süreli yetersiz alım sonrası ortaya çıkar. Folat ise sebze ve et ürünlerinde bulunur, depoları daha küçüktür ve eksiklik haftalar– aylar içinde gelişebilir. B12 metabolizmada metiyonin sentaz ve metilmalonil-CoA mutaz enzimlerinin kofaktörüdür. Bu enzimlerin bozulması sırasıyla homosistein ve metilmalonik asit birikimine yol açar; özellikle metilmalonik asit artışı B12 eksikliği için yüksek özgüllüğe sahiptir. Folat tek karbon metabolizmasının merkezinde yer alır ve DNA sentezi için gereklidir. B12 yetersizliğinde folatın metillenmiş formu geri dönüştürülemez; “folat tuzağı” DNA sentezini aksatır ve hematopoetik dokuda olgunlaşma bozukluğu doğurur.

B12 Bağlayıcı Proteinler ve Emilim Mekanizması

B12'nin emilimi çok basamaktır. Mide asidi ve pepsinle serbestleşen B12 önce haptokorine bağlanır; duodenumda pankreas enzimleri bu kompleksi parçalar ve B12 intrinsik faktöre bağlanır. B12-intrinsik faktör kompleksi ileumda cubam reseptörleri üzerinden emilir; dolaşıma geçen B12 transkobalamin II ile taşınır. Zincirin herhangi bir halkasındaki bozukluk (intrinsik faktör eksikliği, mide cerrahileri, ileal hastalıklar) malabsorbsiyon ve eksiklikle sonuçlanır.

Eksiklik Nedenleri

B12 eksikliğinin başlıca nedenleri yetersiz alım, intrinsik faktör eksikliği, mide/bağırsak patolojileri ve uzun süreli ilaç kullanımıdır. Vegan beslenme, otoimmün gastrit, gastrektomi veya bariyatrik cerrahi ve metformin tedavisi sık etkenlerdir. Folat eksikliğinde temel neden yetersiz alımdır; aşırı pişirme, alkolizm, anoreksiya, malabsorbsiyon sendromları ve metotreksat, fenitoin, trimetoprim gibi ilaçlar düzeyi düşürür. Gebelik, kronik hemoliz ve bazı dermatolojik hastalıklar artmış gereksinim yoluyla eksiklik oluşturabilir.

Patofizyoloji

Temel sorun DNA sentezindeki aksama ve çekirdek-sitoplazma olgunlaşma uyumsuzluğudur. Kemik iliğinde megaloblastik morfoloji gelişir; eritroid seri hücreleri büyümüş ve nükleusları görece olgunlaşmamış görünür. Bu bozukluk perifere makrositik anemi olarak yansır.

Klinik Bulgular

Hastalar çoğunlukla yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, solukluk ve hafif sarılıkla başvurur; glossit tipiktir. B12 eksikliğinde nörolojik belirtiler ön plandadır. Parestazi, dengesizlik, refleks kaybı, kognitif bozulma ve demiyelinizasyon görülebilir. Bu belirtiler bazen anemi olmadan da gelişir ve geri dönüşsüz olabilir. Folat eksikliği obstetrik komplikasyonlarla ilişkilidir. Gebelikte yetersiz folat fetüste nöral tüp defekti riskini artırır, bu nedenle gebelik öncesi ve sırasında folik asit desteği standart bir uygulamadır.

Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları tanıda belirleyicidir. İlk basamakta tam kan sayımı yapılır; çoğu hastada makrositoz vardır ve MCV sıklıkla 110 fL'nin üzerindedir ancak demir eksikliği veya hemoglobinopatiler eşlik ederse MCV normal kalabilir. Bu nedenle makrositozun yokluğu tanıyı dışlamaz. Lökopeni, trombositopeni ve retikülositopeni eşlik edebilir.

Periferik yaymada makroovalositler, anizositoz ve poikilositoz izlenir. Hipersegmentli nötrofiller en özgül bulgulardan biridir. Yüzde birden fazlasında altı loblu ya da yüzde beşten fazlasında beş loblu nötrofil bulunması tipiktir. Howell-Jolly cisimcikleri de tabloyu destekler. Kemik iliği genellikle hipersellüler ve megaloblastik hematopoez ile karakterizedir; eritroid nükleer-sitoplazmik asenkroni görülür. İleri derecede inefektif eritropoez vardır; çok sayıda eritroid prekürsör intramedüller hemoliz ile iliğe dökülür. Bu süreç LDH'de belirgin artış ve sıklıkla indirekt hiperbilirubinemi ile seyrederek.

Biyokimyasal testlerde serum B12 düzeyi en sık kullanılan parametredir ancak ölçüm aktif fraksiyonu yansıtmaz ve haptokorine bağlı inaktif B12'yi de içerir. Bu nedenle düşük sonuç her zaman fonksiyonel eksikliği göstermez; normal ya da yüksek sonuçlarda da eksiklik gözden kaçabilir. Folat değerlendirmesinde serum folat düzeyleri akut değişiklikleri, eritrosit folat düzeyleri ise son aylardaki durumu yansıtır.

Fonksiyonel belirteçler tanısal değeri artırır. Metilmalonik asit düzeyi B12 eksikliğini yüksek özgüllükle gösterir ve tedavi sonrası hızla düşer; plazma ölçümü tercih edilir. Homosistein hem B12 hem folat eksikliğinde artar, ancak B6 eksikliği, böbrek yetmezliği ve hipotiroidizm gibi durumlarda da yükselebileceğinden özgül değildir. Holotranskobalamin, hücre içine girebilen aktif B12 fraksiyonunu yansıtır ve özellikle “gri bölge” hastalarında yararlıdır fakat her merkezde çalışamaması kullanımını sınırlar.

Tüm bu testlerin birlikte değerlendirilmesi tanısal güvenilirliği artırır. Erişilebilir olan tam kan sayımı ve serum B12 ölçümü ilk basamakta çoğu olguda yeterlidir; şüpheli durumlarda fonksiyonel belirteçlerin eklenmesi tanının doğruluğunu yükseltir ve geri dönüşsüz nörolojik komplikasyonların önlenmesine katkı sağlar.

Tanısal Yaklaşım

Megaloblastik anemi şüphesinde ilk adım tam kan sayımı ve serum B12 tayinidir. Serum düzeyinin gri bölgede olduğu hastalarda metilmalonik asit ölçümü daha güvenilir bilgi sunar; homosistein ek destek sağlar. Otoimmün nedenleri araştırmak için intrinsik faktör ve parietal hücre antikorlarının incelenmesi önerilir. Bu katmanlı yaklaşım yanlış tanı ve gereksiz tedavileri azaltır.

Sonuç

Megaloblastik anemiler multidisipliner yaklaşım gerektiren klinik tablolardır. B12 eksikliği genellikle gastrointestinal nedenlerle yıllar içinde gelişirken, folat eksikliği çoğunlukla yetersiz alım veya artmış gereksinim sonucu daha kısa sürede ortaya çıkar. Her iki eksiklik de hematolojik bulguların yanı sıra nörolojik ve obstetrik komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle erken tanı ve uygun tedavi kritik önemdedir. Tanıda yalnızca serum düzeylerine güvenilmemeli, metilmalonik asit ve holotranskobalamin gibi fonksiyonel belirteçler de dikkate alınmalıdır. Erken müdahale geri dönüşsüz komplikasyonların önlenmesinde belirleyicidir. Temel hedef eksikliğin zamanında saptanması, multidisipliner iş birliğiyle yönetilmesi ve kişiye özel tedavilerle yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Faktör Eksikliği Tanı ve İzleminde Laboratuvar

Musa Karakükçü

Vaskülitler ve Laboratuvar Yaklaşımı

Ferhat Demirci

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

Vaskülitler, damar duvarında inflamasyonla seyreden nadir ama ciddi klinik tablolardır. Bu hastalıklar, tutulan damar çapına göre sınıflandırılır ve primer ya da sekonder nedenlerle gelişebilir. Klinik bulgular heterojen olduğundan, tanıda laboratuvar testleri kritik öneme sahiptir.

Patogenezde endotel hasarı, sitokin salınımı, lökosit adezyonu, immün kompleks birikimi ve otoantikor üretimi rol oynar (1,2). ANCA ilişkili vaskülitler (AAV), küçük damar vaskülitlerinin önemli bir alt grubudur. Bu hastalıklarda en sık anti-PR3 (c-ANCA) ve anti-MPO (p-ANCA) otoantikorları görülür (3).

Laboratuvar tanıda ilk basamak genellikle indirect immunofloresans (IIF) yöntemidir. Etanol fiksasyonu p-ANCA paterni, formol fiksasyonu ise c-ANCA paterni ortaya çıkarır. Fiksasyon tipi, antijen erişimi ve sinyal yoğunluğu açısından belirleyicidir (4,5). Pozitif örnekler monospesifik testlerle doğrulanmalıdır. ELISA ve ChLIA yöntemleri anti-PR3 ve anti-MPO düzeylerini kantitatif olarak belirler (6,7).

ANCA pozitifliği vaskülit dışı durumlarda da görülebilir. İlaçlar (propiltiourasil, hidralazin), enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar yanlış pozitifliklere yol açabilir (8,9).

ANA (antinükleer antikor) testi, özellikle bağ dokusu hastalıklarının dışlanması önemlidir. Ancak ANA, özellikle IIF yönteminde analitik interferansa neden olabilir. Yüksek titreli ANA varlığı, ANCA analizlerinde arka plan floresansını artırarak yalancı pozitifliğe yol açabilir. Ayrıca bazı ELISA sistemlerinde romatoid faktör gibi ANA ilişkili bileşenler yanlış sonuçlara sebep olabilir (10).

Böbrek tutulumu olan olgularda anti-GBM antikorlarının değerlendirilmesi önerilir. Çünkü bazı hastalarda ANCA ile birlikte anti-GBM antikorları da pozitif olabilir ve bu durum pulmoner-renal sendrom riskiyle ilişkilidir (11).

Yeni biyobelirteçlerden idrar sCD163, glomerüler inflamasyonu non-invaziv olarak gösterebilir. Özellikle aktif AAV olgularında yüksek bulunmuştur (12,13).

Sonuç olarak, ANCA ve ANA testlerinin birlikte değerlendirilmesi, klinik ve histopatolojik bulgularla korelasyonun sağlanması ve analitik interferansların göz önünde bulundurulması tanısal doğruluğu artırır.

Kaynaklar

1. Sunderkötter C, Sindrilaru A. *Eur J Dermatol.* 2006;16:114–124.
2. Lentsch AB, Ward PA. *J Pathol.* 2000;190:343–348.
3. Koenig CL, von Hennigs I. *Am J Manag Care.* 2021;27.
4. Mahler M, Radice A, Yang W, et al. *Clin Chim Acta.* 2013;424:73–78.
5. Savige J, Gillis D, Benson E, et al. *Am J Clin Pathol.* 2003;120:354–364.
6. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13:494–501.
7. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N, et al. *Front Immunol.* 2021;12:660853.
8. Abdel-Magied RA, Abdel-Aziz AM, Elsherif R, et al. *Lupus.* 2024;33:228–238.
9. Rutgers A, Slot M, van Paassen P, et al. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:253–262.
10. Mahler M, Fritzler MJ, Bentow C, et al. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56:1593–1602.
11. Shoenfeld Y, Blank M, Krause I, et al. *Autoimmun Rev.* 2007;6:564–569.
12. O'Reilly P, Gasim A, Zeng X, et al. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29:2215–2223.
13. Endo Y, Nitta K, Tabei K, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:33–39.

Olgularla KLL ve ALL Flow Sitometrik Tanısı

Alpaslan Öztürk

Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

Akut Lenfoblastik Lösemi

ALL çocukların en sık görülen kanseridir. Lenfoblast olarak adlandırılan immatür B (pre-B) ya da T (pre-T) hücrelerden gelişir. %85'i B hücrelidir ve tipik olarak çocukluk çağı akut lösemileri olarak ortaya çıkar. T-hücreliler ise timik lenfomalar şeklinde adolesan erkeklerde ortaya çıkar. B-ALL 3 yaşında pik yaparken, T-ALL adolesan dönemde pik yapar. Kemik iliği hiperselüler ve lenfoblastlar ile doludur. Apoptotik tümör hücrelerini fagosite eden makrofajlar “yıldızlı gökyüzü” manzarasına neden olur. %95'inden fazlasında terminal deoksिनükleotidil transferaz (TdT) pozitifdir. Bu enzim sadece pre-B ve pre-T hücrelerde bulunan spesifik DNA polimerazdır. B-ALL'de lenfoblastlar pan-B-hücre belirteci olan CD19 ve bir transkripsiyon faktörü olan PAX5 ekspresse ederler, ayrıca CD10 da ekspresse ederler. Çok immatür B-ALL'ler CD10 negatiftir. Daha matür “geç pre-B” ALL'ler CD10, CD19, CD20 ve sitoplazmik immüglobülin M ağır zincir ekspresse ederler. T-hücreli ALL'lerin çoğunda CD1, CD2, CD5 ve CD7 pozitifdir. Daha matür (“geç” pre-T) hücre tümörleri genellikle CD3, CD4 ve CD8 açısından pozitifdir. Flow sitometri analizinde %5'in altında olması beklenen lenfoblastların bulunduğu CD45 soluk alan ALL'de %20'nin üzerinde görülmektedir. Bu analizde TdT varlığı ile ALL olduğu düşünülür, diğer belirteçlere bakılarak ise B-ALL ve T-ALL ayırımına gidilir.

Kronik Lenfositik Lösemi

Kronik lenfosittik lösemi (KLL) erişkinlerin en sık görülen lösemisidir. Matür (periferik) B lenfositlerden gelişir. Ortalama tanı yaşı 60'tır ve erkeklerde 2 kat daha sık görülür. Lenf nodları az sitoplazmalı, irregüler çekirdekli ve kondanse kromatinli 6*12 µ çapındaki küçük lenfositler ile doludur. Daha büyük aktive lenfositler bulunan proliferasyon merkezleri görülür. Proliferasyon merkezleri KLL için patognomoniktir. Kan küçük yuvarlak lenfositler içerir. Bu hücrelerin bazıları şiddetli lenfositoz nedeniyle genellikle smear yapım aşamasında hasara uğrar, bunlara “basket (smudge)” hücreleri denir. Hastalar tanı anında sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik hastaların %50-60'ında jeneralize LAP ve hepatosplenomegali vardır. Ağır tümör yükü bulunan KLL hastalarında lökosit sayısı 200.000/mm³ gibi aşırı olabilir. Hipogamaglobülinemi siktir ve özellikle bakteriyel enfeksiyon riski artar. Hastaların %10-15'inde non-neoplastik B hücrelerin ürettiği otoantikorlar nedeniyle hemolitik anemi ve trombositopeni gelişir. Sağkalım 4-6 yıldır. KLL daha agresif tümörlere dönüşebilir. En sık diffüz büyük B hücreli lenfomaya dönüşür. Buna “Richter sendromu” denir ve hastaların %5-10'unda görülür. Tümör hücreleri pan-B hücre belirteçleri olan CD19 ve CD20 dışında, CD23 ve CD5 pozitifdir. Flow sitometride B lenfositlerin monoklonalite (kappa/lambda oranında anlamlı değişiklik görülmesi) göstermesi ile B-lenfoproliferatif hastalık olduğu düşünülür, devamında bu atipik hücrelerin CD5 ve CD23 pozitiflikleri ile KLL ayırımı yapılır.

Lösemi ve Lenfomalarda Flow Sitometri İle Minimal Residual Disease Analizi

Fatma Taneli

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

Klinik ve mikroskopik değerlendirmelerde tam remisyon gözlenmesine rağmen ve hastanın belirgin bulgu ve semptomu olmamasına rağmen hastada tedavi esnasında ya da sonrasında az sayıdaki kanser hücresinin varlığının saptanması durumuna minimal residual disease (MRD), measurable residual disease, minimal kalıntı hastalık olarak tanımlanır. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, ilaç veya tedavi stratejilerinin karşılaştırılabilmesi, tedavi sonrası erken relapsın tespit edilebilmesi, prognoz değerlendirilmesi, MRD sonucuna bağlı olarak tedavi kararının yönlendirilmesi kişiye özgü tedavi için kullanılmaktadır. Hematolojik malinitelerin %90-95'ine uygulanabilir. Metod standardizasyonu ve yorumlanması tecrübeli kişilerce yapılmalıdır. Yeni nesil multiparametrik flow sitometrik MRD analizi ile duyarlılığı 1×10^{-5} hatta analizler 1×10^{-6} seviyesine ulaşılabilir.

B-ALL MRD takibinde Euroflow paneli CD20, CD45, CD81, CD66c, CD123, CD34, CD19, CD10, CD38, CD73, CD304 içeren iki tüple yapılan bir analizdir. Bu paneldeki antikorlar ile kemik iliği ve kan örneklerinde B hücrelerinin normal matürasyon evresi incelenebilir. CD66c, CD123, CD73, ve CD304 B-ALL'deki sık görülen anormal ekspresyonları gösterir. Infinicyt yazılımı ile kullanıldığında 10^{-5} yüksek hassasiyete sahiptir. Yazılım aracılığıyla daha hızlı, daha kısa sürede ve minimal hata ile analiz gerçekleştirilebilir. (1,2)

T-ALL'de CD7, T ALL sınıflandırması ve için temel antikor olup hemen hemen tüm T ALL hastalarında bulunur. CD5, T-ALL de çok önemli bir antikor olup CD5 negatif NK hücrelerinin ayırımında kullanılır. Tipik olarak kortikal T ALL'de bulunur ve blastlarda daha düşük olabilir) ve ETP'de negatiftir. Tedavi sırasında CD5 azalabilir. Yüzeyel CD3 (sCD3) negatif vakalarda yararlıdır (nonmalign T hücrelerinden ayırımında faydalıdır. T ALL B-ALL den daha az sıklıkla görülen heterojen bir hastalıktır ve T-ALL MRD analizi daha da önem taşır. T-ALL MRD takibinde kullanılan flow sitometri paneli sıklıkla CD7, CD5, CD3, cyCD3, CD4, CD8 ve CD2 içerir. Olgunlaşmamış belirteçler CD99 ve iTdT tanıda faydalıdır, ancak tedavi sırasında genellikle değişkenlik gösterebilir. CD48, özellikle immatür T-ALL vakalarında, Sitoplazmik CD3(cCD3), T hücre soyunun tanımı-blast popülasyonunun özgüllüğü için faydalı olabilir. CD45, malign olmayan T hücreleri/NK hücrelerinden daha düşük ekspresyona sahipse faydalıdır ve hücre kümesinin ince kapılanmasında yardımcıdır. CD16 ve CD56 Çoğunlukla NK hücrelerinin dışlanması için kullanılır, ancak T ALL'nin küçük bir alt kümesi (%7) CD56 pozitifdir. CD4, CD8, CD4 ve CD8 hücre gruplarında koekspresyon veya çift negatiflik faydalıdır, ancak değişkendir ve tedavi sırasında sıklıkla değişir ancak hücre küme analizi için ince ayar kapısı için kullanılabilir. (3).

AML'de MRD değerlendirmesi, risk değerlendirmesini iyileştirmek ve tedavi karar alma sürecini bilgilendirmek için prognostik/öngörücü bir biyobelirteç, yaklaşan nüksü belirlemek için bir izleme aracı ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesini hızlandırmak için klinik çalışmalarda genel sağ kalım için potansiyel bir vekil son nokta olarak kullanılabilir. AML-MRD analizinde tanıda lösemi ilişkili immün fenotip yöntemi (leukemia associated immunphenotype LAIP) ve normalden farklı (DfN) analiz yöntemlerinin birlikte CD34, CD117, CD45, CD33, CD13, CD56, CD7 ve HLADR antikorlarıyla kullanılması önerilir. AML-MRD analizinde lösemik hücreler, immünojenotipik olarak, Hematopoetik Stem Celllerde bulunmayan anormal bir belirteçle (örneğin, CD45RA, CLL-1 veya CD123) birleştirilmiş CD34^{pozitif}/CD38^{negatif} hücreleri olarak tanımlanabilir. CD64, CD11b, CD4 monositik hücre içeren lösemik hücrelerde ayrıca panelde kullanılır. (4,5)

Multiple myelom (MM) ve diğer plazma hücre bozukluklarının tanı ve sınıflandırılmasında flow sitometri önemli bir analiz olduğunu kanıtlamıştır. Euroflow MM paneli hem tanı hem de MM-MRD analizinde liyofize tüpler ile paneller içerir. Panelde CD38, CD138, CD27, CD56, CD45, CD19, CD117, CD81, Sitoplazmik Ig Kappa ve Sitoplazmik Ig Lambda bulunmaktadır. Cd38+CD138+ hücreler plazma hücrelerinin tanımlanmasında kullanılır. Anormal plazma hücrelerinin, normal

hücrelerine kıyasla genellikle farklı fenotipler gösterdiği, yani çoğu hastada anormal CD56 ekspresyonu veya CD38, CD27, CD45 ve CD138 gibi diğer moleküllerin seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgular, diğer fenotipik değişikliklerle birlikte, anormal hücrelerin spesifik ve hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlayan anormal bir plazma hücresi imzası sağlar ve bu da erken tanı ve güvenilir takip için çok önemlidir.(6,7,8,9)

KLL B lenfoproliferatif hastalıklar arasında sınıflanmaktadır. KLL immun fenotip bulguları B hücre antijenlerine CD19, CD20, CD23 ek olarak CD19+5+ ko-ekspresyonu, yüzeyel s immunglobulin negatif, CD20- negatif, CD79b negatif diğer normal B hücrelerine oranla düşük B ekspresyon ve lösemi hücreleri Kappa veya lambda immunglobulin hafif zinciri eksprese etmektedir. CD5 ekspresyonu ayrıca diğer lenfoid malignite olan mantle cell lenfomada da görülür. Geniş harmonizasyon araştırmasında CD19, CD5, CD20, CD23, kappa ve lambda tanıda yeterli olabilirken Sınırdaki olgularda CD43, CD79b, CD81, CD200, CD10, ROR1 tanıya destek amaçlı gerekebilir. KLL International Working Grup (iwCLL) kılavuzları MRD in KLL eşik değeri için, $0.01\%/10^4$, 10.000 lökositte 1 KLL hücresi önermektedir. (9)

Kaynaklar

1. Theunissen P, Mejstrikova E, Sedek L, et al. Standardized flow cytometry for highly sensitive MRD measurements in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2017;129(3):347-57.
2. Seheult JN, Weybright MJ, Shi M et al. Artificial Intelligence-Enhancement of Flow Cytometry Data Accelerates the Identification of Minimal Residual B Lymphoblastic Leukemia. *Blood*. 2024;144 (Supp 1):4226.
3. Bayón-Calderón F, Toribio ML, Gonzales Garcia S. et al. Facts and Challenges in Immunotherapy for T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia *Int J Mol Sci*. 2020.;21(20)7685-88.
4. Wood, B. L. (2020). Acute myeloid leukemia minimal residual disease detection: The difference from normal approach. *Current Protocols in Cytometry*, 202;93, e73.
5. Hauser M, Freeman SV, Ossenkoppele GJ et al. 2021 Update on MRD in acute myeloid leukemia: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party *Blood*;2021;138(26):2753-67.
6. Paiva B, et al. Utility of flow cytometry immunophenotyping in multiple myeloma and other clonal plasma cell-related disorders. *Cytometry part B Clinical Cytometry*. 2010;78(4):239-52.
7. Flores-Montero J, et al. Next Generation Flow for highly sensitive and standardized detection of minimal residual disease in multiple myeloma. *Leukemia*. 2017;31(10):2094-103.
8. Flores-Montero J, et al. Immunophenotype of normal vs. myeloma plasma cells: Toward antibody panel specifications for MRD detection in multiple myeloma. *Cytometry part B Clinical Cytometry*. 2016;90(1):61-72.
9. Kumar S, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncology*. 2016 Aug;17(8):328-46.
10. Rawstron AC, Fazi C, Agathangelidis A et al. A complementary role of multiparameter flow cytometry and high-throughput sequencing for minimal residual disease detection in chronic lymphocytic leukemia : an European Research Initiative on CLL Study. *Leukemia* 2016;30:929-36.
11. Engelman R, Flores Montero J, Schilperoord-Vermeulen -J et al. Novel flow cytometric antibody panel and dedicated analysis algorithm for automated fully standardized minimal residual disease detection in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematology*.2025;100(4):724-28.

Kalsiyum, Fosfor, PTH ve D Vitamini: Klinik Laboratuvar Bakışı

Serkan Tapan

Johns Hopkins Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Kocaeli

Kalsiyum ve fosfor homeostazının fizyolojisini anlamak, bu homeostatik sistemde anormallikleri olan hastaların tedavisi için gereklidir. Kalsiyum, fosfor ve iskelet metabolizması bozuklukları, en sık görülen hastalık grupları arasındadır. Bunlar, özellikle kalsiyum olmak üzere iki mineralin serum konsantrasyonlarındaki anormallikleri, kemik anormalliklerini ve ve majör düzenleyici organ sistemlerinin, özellikle paratiroid bezi, böbrekler ve gastrointestinal (GI) sistemin anormallikleri sayılabilir (1). Anormal derecede yüksek serum kalsiyum konsantrasyonu, malignite ve primer hiperparatiroidizmde, anormal derecede düşük serum kalsiyum konsantrasyonu böbrek yetmezliği ve hipoparatiroidizmde karşımıza çıkmaktadır. İskelet sistemi, osteoporoz ve osteomalazide olduğu gibi düşük kemik yoğunluğuna veya Paget kemiği hastalığı, osteopetroz ve diğer osteosklerotik bozukluklarda olduğu gibi yüksek kemik yoğunluğuna sahip olabilir. GI sistemin malabsorptif durumlarda olduğu gibi düşük kalsiyum Emilimi, D vitamini zehirlenmesi ve süt-alkali sendromunda olduğu gibi yüksek kalsiyum Emilimi karşımıza çıkar. Magnezyum için de benzer olaylar meydana gelir. Bu konuşmada, bu homeostatik sistemi etkileyen yaygın bozuklukları olan hastaların tanı ve tedavisi için bir temel sağlamak amacıyla kemik ve mineral metabolizmasının normal düzenlenmesini tartışmaktır.

Kalsitropik hormonlar, paratiroid hormonu (PTH), FGF23 ve D vitamini metabolitleri, özellikle 1,25-Dihidoksi Vitamin D3, kemik, böbrek ve gastrointestinal (GI) sistem üzerindeki etkileri ve etkileşimleri yoluyla, serum (ve hücre dışı sıvı) kalsiyumunu normal aralıkta tutar. Bu aralık, sinir iletimi ve kas kasılması gibi kalsiyum gerektiren birçok fizyolojik işlevi en iyi şekilde karşılar. Kalsitropik hormonların konsantrasyonlarının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan serum kalsiyumundaki bozulmalar, paratiroid bezleri tarafından PTH salgılanmasında homeostatik olarak uygun ve karşılıklı bir değişikliğe neden olur. Bu tepkiler, serum kalsiyumunu ve daha az ölçüde serum fosfor ve magnezyumunu normale döndürmek için tasarlanmıştır ve iskelet sistemi, boşaltılabilen veya doldurulabilen bu mineraller için bir rezervuar görevi görür (2). Son birkaç yılda, kalsiyum metabolizmasına dair fizyolojik olarak daha bütünleşik bir bakış açısı ortaya çıkmıştır. İskelet metabolizması, kemik kütlelerinin düzenlenmesini enerji harcamasıyla koordine eden bir şekilde glikoz metabolizmasıyla ilişkilendirilmiştir. Periferik hormon düzenlemesine ek olarak, Merkezi sinir sistemi her iki sistem üzerinde de önemli düzenleyici etkiler uygular; bu etkiler kalsiyum ve glikoz metabolizmasını, vücut ve iskelet kütlesi düzenlemelerini, enerji harcamasını ve iştahı kapsar. Hipoparatiroidizmli hastada, uygunsuz şekilde normal veya düşük PTH ve düşük 1,25-Dihidoksi Vitamin D3 ile birlikte hipokalsemi görülür.

Nonparatiroid hipokalsemili hastada, serum PTH ve 1,25-Dihidoksi Vitamin D3 düzeyleri yükselir (D vitamini depoları ciddi şekilde azalmadığı sürece). Bu durum, gastrointestinal kalsiyum Emiliminin artmasına, kemik rezorpsiyonunun artmasına ve böbreklerden kalsiyum atılımının azalmasına neden olur ve bunların tümü serum kalsiyumunu normale döndürmeye çalışır.

Primer hiperparatiroidizmli hastada hiperkalsemi ve uygunsuz şekilde normal veya yüksek PTH düzeyleri görülür. PTH'den bağımsız hiperkalsemisi olan hastada (örneğin kemik metastazlarına bağlı), serum PTH ve 1,25-Dihidoksi Vitamin D3 düzeyleri düşecektir (hiperkalsemi PTHrP veya kalsitriol aracılı olmadığı sürece). Bu durum, kalsiyumun gastrointestinal Emiliminin azalmasına, kemik rezorpsiyonunun azalmasına ve böbreklerden kalsiyum atılımının artmasına neden olur ve bunların hepsi serum kalsiyumunu normale döndürmeye çalışır. Bu telafi edici mekanizmalar serum kalsiyumunu normale döndürmeye çalışsa da, birincil anormallik düzeltilene kadar homeostaz tamamlanmayacaktır. Bu kalsiyotropik hormonlara ek olarak, diğer hormonlar, sitokinler ve büyüme faktörleri kalsiyum metabolizmasında önemli rol oynar. Diğer önemli hormonlar arasında insülin, büyüme hormonu, gonadal ve adrenal steroidler ve tiroid hormonu bulunur (3).

FGF23, aşırı etkisi böbrek fosfor kaybına, hipofosfatemide ve düşük 1,25-Dihidroksi Vitamin D3 seviyelerine neden olan önemli bir fosfor düzenleyicidir. Azalmış etkisi ise böbrek fosfor retansiyonuna, hiperfosfatemide ve uygunsuz şekilde yüksek 1,25-Dihidroksi Vitamin D3 seviyelerine neden olur.

Klinisyen, kalsiyum ve iskelet metabolizması bozukluğu olan bir hastayla karşılaştığında basitleştirilmiş bir şemayı değerlendirebilir; serum veya idrar kalsiyumu anormal derecede yüksek veya düşük olabilir ve kemik yoğunluğu artabilir veya azalabilir.

Pratik açıdan, serum kalsiyumu yüksek olduğunda, primer hiperparatiroidizm, düzensiz 1,25-Dihidroksi Vitamin D3 üretimine neden olan granümatöz ve inflamatuvar durumlar ve malignite tanı listesinin başında gelir. Serum kalsiyumu düşük olduğunda ise hipoparatiroidizm, malabsorpsiyon, D vitamini eksikliği ve böbrek hastalığı düşünülmelidir.

Akut olmayan hastalarda kronik olarak anormal fosfat düzeyleri böbrek yetmezliği, renal tübüler defektler ve FGF23 etki anormalliklerinden kaynaklanabilir.

Kemik yoğunluğunda azalma genellikle osteoporoz veya osteomalaziden kaynaklanır; artış durumunda ise osteopetroz ve diğer osteosklerotik bozukluklar düşünülmelidir.

Bu tanı kategorileri, bu bölümde açıklanan kalsiyum düzenleyici hormonlar arasındaki etkileşim göz önünde bulundurulduğunda ve uygun tanı testleri istendiğinde doğru bir şekilde atanabilir. Çoğu durumda doğru tanı kolayca konur.

Kaynaklar

1. Deftos, LJ. 1998. Clinical Essentials of Calcium and Skeletal Metabolism, Professional Communication Inc, First Edition, p. 1-208,
2. Favus MJ. 1992. Intestinal Absorption of Calcium, Magnesium, and Phosphorus. In: Disorder of Bone and Mineral Metabolism. p. 57-82,
3. Nissenson RA and Juppner H. 2013. Parathyroid Hormone. In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism p. 208-214.
4. Bikle DD. Chem Biol. 2014;21(3):319-29.

Diyabetik Böbrek Hastalığında Yeni Tedavilere Işık Tutan Biyobelirteçler

S. Halide Akbaş

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

Diyabetes mellitus ve komplikasyonları, tüm dünyada halk sağlığını giderek artan oranda tehdit eden önemli bir sorundur. Diyabet prevalansındaki artışa paralel olarak diyabetik böbrek hastalığı sıklığı da giderek artmaktadır. Türk Nefroloji Derneği tarafından gerçekleştirilen CREDIT çalışması, ülkemizde diyabetli bireylerin %32.4'ünde kronik böbrek hastalığı (KBH) mevcut olduğunu ve tüm KBH'ların %26.6'sında altta yatan etiyolojik nedenin Diabetes mellitus olduğunu göstermiştir. Diyabetik bir hastada var olan böbrek hasarına yönelik değişik tanımlamalar kullanılmaktadır. Bunlar; diyabetik nefropati (DN), diyabetik böbrek hastalığı (DBH), diyabet sonucu gelişen KBH'dır. KBH (GFH <60 ml/dk/1.73 m² ve/veya idrar albümin atılımı ≥ 30 mg/gr kreatinin) olarak tanımlanır ve tanı böbrek biyopsisi ile doğrulanmamıştır. Diyabetik nefropati erken renal hipertrofik değişikliklerden, glomerul, interstisyum ve tübüler yapıların bozulmasına kadar giden süreci kapsayan ve biyopsi ile doğrulanmış bir tablodur. Bu farklı tanımların hiperglisemi yönetimi açısından önemli farkları olmadığı için "diabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı" adlandırması son yıllarda daha sık kullanılmaktadır. Diyabetik böbrek hastalığı ile morbidite ve mortalite riski artarken, SDBH (Son Dönem Böbrek Hastalığı) gelişimi de yeni sorunlara yol açmaktadır. Diyabete bağlı SDBH gelişimini önleme yaklaşımları arasında yaşam tarzı değişiklikleri, optimal kan şekeri ve kan basıncı kontrolü, albüminüri ve dislipidemi tedavisi sayılabilir. Albüminüri/proteinüri olan hastalarda renin-anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) blokajı, böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirmektedir. Diyabetik nefropatinin klasik başlangıcında görülen GFH artışı, ardından albüminüri ve hipertansiyon gelişimi ile GFH'da azalma olması; bazı hastalarda görülmeyebilir. Bu nedenle sadece proteinüriye dayalı bir izlem, DN insidansını ve ilerlemesini izlemek için yetersiz kalmaktadır. Ayrıca, serum kreatinin düzeylerinin kas kütlesi ve diyet gibi faktörlerden etkilenmesi eGFR ile DN izlemine zorlaştırmaktadır. Çeşitli tedavi yaklaşımlarına rağmen diyabet, SDBH'nın en sık nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle alternatif biyobelirteçlerin belirlenmesine ve hedefli terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

DN patogenezi hem hemodinamik hem de metabolik yolları etkileyen hiperglisemi kaynaklı inflamatuvar süreçler tarafından yönlendirilir. Hemodinamik değişiklikler intraglomerüler basıncı yükseltir ve vazoaaktif hormon yollarını aktive ederken, metabolik değişiklikler mezangial hücre genişlemesine ve yapısal değişikliklere neden olur. Bu süreçler glomerüler yüzey alanında azalmaya ve glomerüler filtrasyonda bozulmaya yol açar, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve fibrozis ortaya çıkar. Diyabetik hastalarda tübüler hasarın glomerüler hasardan önce meydana gelebileceği ve tübülointerstisyel hasarın boyutunun böbrek fonksiyonunun bozulmasında önemli rol oynayabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle, hem tübüler hem glomerüler biyobelirteçler diyabetik nefropatinin erken tanısında önemlidir. Birden fazla biyobelirtecine entegrasyonu, erken tanı oranını ve DN için öngörüyü önemli ölçüde artırır. İnflamasyon, oksidatif stress, metabolitler ve genetik belirteçlerle hastalık durumunun daha kapsamlı bir değerlendirilmesi yapılabilir ve böylece tanısal duyarlılık ve özgüllük artırılabilir. DN tedavisinde Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) blokerleri ve sodyum-glukoz bağlantılı taşıyıcı-2 (SGLT2) inhibitörleri yanısıra dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri, pentoksifilin, statinler ve vazodilatör β -blokerler gibi ek ilaçlar kullanılmaktadır. Günümüzde birden fazla moleküler ölçümü içeren ve kapsamlı peptit veya metabolit spektrumunun belirlenmesini sağlayan omiks teknolojileri, biyolojik örneklerdeki RNA, lipitler, amino asitler, proteinler ve metabolitler dahil olmak üzere çeşitli biyomoleküllerin kantitasyonunda kullanılmaktadır. Bu konuşmada çeşitli açılardan güncel DN biyobelirteçleri tartışılacaktır.

Sağlık Bakanlığı Şehir Hastanesi Uzmanlık Eğitimi Asistan Deneyimi

Bahadır Alikoç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Tıbbi Biyokimya, vücut sıvılarını, biyolojik materyalleri analiz eden; tanı koyma, tedavi etme, takip etme ve korumada etkin rol alan bir laboratuvar bilimidir. ¹ Klinik Biyokimya ve Klinik Kimya da Tıbbi Biyokimya yerine sıkça kullanılan kavramlardır. Tarihsel gelişim ve bölgesel tercih farklılıkları çeşitli terminolojilere yol açmış olsa da bu disiplinlerin temel işlevlerinin, kapsamlarının birbiri ile örtüştüğü görülmektedir. ²

Tıbbi Biyokimya'nın ilk yıllarında temel ilgi alanı, yeni analitik metotların ve laboratuvar cihazlarının geliştirilmesi üzerine yoğunlaşmıştı. Zamanla odak noktası, elde edilen sonuçların doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmaya çalışan kalite kontrol süreçlerine kaymıştır. Laboratuvar verilerinin hacmindeki artış, Tıbbi Biyokimyayı salt metodolojik bir yaklaşımdan, büyük veri setlerini yorumlayan, yöneten ve anlamlandıran bir yapıya doğru yöneltmiştir. Biyolojik varyasyon gibi istatistiksel ve kavramsal yenilikler bu dönemde önem kazanmıştır. ³ 21.yüzyıla gelindiğinde ise, otomasyon, süreçlerin dijitalleşmesi ve yapay zekâ entegrasyonu laboratuvarların merkezine yerleşmiştir. Tıbbi Biyokimya, basit glukoz ölçümleri gibi temel testlerden, kanser tanısı ve takibinde kullanılan akım sitometri (flow cytometry) gibi karmaşık ve ileri düzey moleküler analizleri yöneten bir konuma gelmiştir. ⁴ Gelişen bu teknoloji için de günceli yakalayabilecek uzmanların yetiştirilmesi ve eğitim müfredatlarının teknolojiye ayak uydurabilecek şekilde düzenlenmesi önem arz etmektedir. ⁵

Son yıllarda tıbbi biyokimya eğitimi için farklı metodlar kullanılmıştır. Bu çalışmalar tıbbi biyokimya eğitim metodunda değişime giderken kılavuz olabilecek niteliktedir. ^{6 7} Yeterlilik tabanlı eğitim müfredatlarının önemi de literatürde vurgulanmaktadır. ⁸ Eğitim müfredatları ülkeden ülkeye küçük değişiklikler gösterse de temelde aynı kalmaktadır. Türkiye'de bu müfredat TUKMOS (Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standartları Belirleme Sistemi) tarafından hazırlanmaktadır. ⁹ İhtisas verilen kurumlar arasında bu müfredatın uygulanması değişkenlik gösterebilmektedir. Bu da eksik eğitim alınmasına yol açmaktadır.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de Tıbbi Biyokimya asistanlık eğitimine yönelik mevcut müfredatın asistanlar tarafından nasıl algılandığını ve günlük pratikte ne ölçüde uygulanabildiğini ortaya koymaktır. Ayrıca, mevcut eğitim modelinin güçlü ve zayıf yönlerinin belirlenmesi, kurumlar arası farklılıkların tespit edilmesi ve eksik kalan alanların saptanması hedeflenmiştir. Elde edilen verilerin gelecekte yapılacak müfredat güncellemelerine katkı sağlaması ve eğitim sürecinde etkin bir rol üstlenmesi amaçlanmaktadır.

MATERYAL ve YÖNTEMLER

Bu kesitsel ve tanımlayıcı çalışmada veriler, TUKMOS müfredatı temel alınarak hazırlanan, katılımın gönüllü olduğu anonim bir çevrimiçi anket ile toplanmıştır. Katılımcılardan, verilerinin bilimsel amaçlarla kullanılması için onam alınmıştır.

Çok bölümlü anket, demografik bilgilerin yanı sıra, müfredatta yer alan 23 temel yetkinlik başlığını 4 aşamalı bir yetkinlik ölçeği (Düzey 1: Yalnızca teorik bilgi – Düzey 4: Her durumda tam bağımsız uygulama) üzerinden değerlendirmiştir. Ayrıca anket, eğitimde geliştirilmesi

istenen alanlar, tercih edilen öğretim yöntemleri, rotasyon deneyimleri ve mesleki gelişim gibi konuları sorgulayan sorular içermiştir. Toplanan verilerin analizi, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılarak Excel programında yapılmıştır.

BULGULAR

Anket sonuçları, Tıbbi Biyokimya uzmanlık eğitiminin TUKMOS çekirdek müfredatı hedefleri ile uygulama arasında bazı hedeflerin müfredat ile örtüştüğünü, bazılarının ise hedeften farklı olduğunu göstermiştir.

Temel Yetkinliklerde Müfredat Hedeflerine Uyum: Katılımcılar, TUKMOS müfredatında en yüksek yetkinlik düzeyi olan Düzey 4 hedeflenen "Kalite Güvencesi" (%50,0), "Preanalitik Evre Yönetimi" (%51,9) ve "Postanalitik Evre Yönetimi" (%42,3) gibi temel laboratuvar süreçlerinde bu hedefe büyük oranda ulaştıklarını bildirmişlerdir. Bu durum, eğitimin temel konularda müfredat beklentilerini karşıladığını göstermektedir.

İleri Teknolojilerde Müfredat ve Uygulama Arasındaki Fark: Asistanların "Doku Tiplendirme" (%84,6), "Hücre Kültürü ve Proteomik" (%78,8) ve "Moleküler ve Genetik Yöntemler" (%67,3) gibi alanlarda yetkinliklerinin çoğunlukla sadece teorik bilgide (Düzey 1) kalması dikkat çekicidir. TUKMOS müfredatıyla karşılaştırıldığında, bu durumun müfredatın kendisinin de bu alanlarda pratik yeterlilik hedeflememesinden kaynaklandığı görülmektedir. Örneğin, müfredat "Moleküler ve Genetik Yöntemler" için çoğunlukla Düzey 2, "Doku Tiplendirme" için ise Düzey 1 hedeflemektedir.

Yönetsel Yetkinliklerde Uygulama Eksenli Başarısızlık: Asistanlar, en büyük endişe kaynağı olarak "Laboratuvar Yönetimi ve İhale Süreçleri" gibi idari konuları belirtmiştir. Bu bulgu, TUKMOS müfredatının "İnsan Kaynakları Yönetimi" ve "Finans Yönetimi" gibi başlıkların tamamı için en yüksek seviye olan Düzey 4'ü hedeflemesiyle tam bir tezat oluşturmaktadır. Müfredattaki bu net hedeflere rağmen, asistanların kendilerini yetersiz hissetmesi, eğitimde uygulama eksikliği olduğunu göstermektedir.

Eğitim Metotları ve Rotasyonlar: Asistanların en çok "Laboratuvar Viziti" gibi uygulamalı metotları talep etmesi TUKMOS'ta tanımlı bu yöntemlerin yetersiz kullanıldığına işaret ederken; İç Hastalıkları ve Pediatri rotasyon sürelerini uzun, Tıbbi Mikrobiyoloji süresini ise kısa bulmaları, müfredattaki standart sürelerin sahadaki verimliliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır.

TARTIŞMA

Bu çalışma, Tıbbi Biyokimya eğitiminde bir "müfredat boşluğu" ve bir "uygulama boşluğu" olmak üzere iki temel sorun alanı olduğunu ortaya koymuştur. En kritik nokta, moleküler ve genetik yöntemlerdeki "müfredat eksikliğidir". Asistanlar anket sonuçlarına göre bu alanlarda pratik yetkinliğe sahip olmadıklarını belirtmişlerdir. TUKMOS müfredatı incelendiğinde ise bu alanlar için hedeflenen yetkinlik düzeyinin zaten Düzey 1 (teorik) veya Düzey 2 (gözetimle uygulama) olduğu görülmektedir.

İkinci olarak, "uygulama boşluğu" özellikle yönetsel yetkinliklerde belirgindir. Müfredat, bir uzman hekimin laboratuvar yönetimi, finans ve yasal sorumluluklar gibi konularda tam yetkin (Düzey 4) olmasını hedeflemektedir. Ancak asistanların en büyük endişeyi bu konularda yaşaması, müfredatın bu hedeflerinin eğitim pratiğine aktarılamadığını düşündüklerini göstermektedir. Eğitim, hekimleri yönetsel rollere hazırlamada yetersiz kalmaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışma, Tıbbi Biyokimya eğitiminin temel süreçlerde başarılı olduğunu, iki kritik alanda geliştirilebileceğini ortaya koymuştur: Çekirdek müfredat modern moleküler tekniklerde yetersiz kalmakta ve hedeflenen yönetsel beceriler pratiğe aktarılamamaktadır.

Bu doğrultuda aşağıdaki öneriler sunulmaktadır:

- Müfredatın Güncellenmesi: TUKMOS çekirdek müfredatı, "Moleküler ve Genetik Yöntemler" gibi kritik alanlardaki yetkinlik hedeflerini Düzey 3 (kısmen bağımsız) veya Düzey 4'e (tam bağımsız) yükseltecek şekilde yenilenebilir.
- Uygulamalı Eğitimin Güçlendirilmesi: Özellikle laboratuvar yönetimi, finans ve idari süreçler gibi konularda, müfredattaki hedeflere ulaşılmasını sağlayacak yapılandırılmış, uygulamalı eğitim modülleri ve stajlar zorunlu hale edilebilir.
- Eğitim Yapısının Gözden Geçirilmesi: Rotasyonların süreleri ve içeriği, asistanların geri bildirimleri ışığında yeniden değerlendirilebilir ve artan uzmanlaşma ihtiyacına cevap verecek resmi yan dal programlarının oluşturulması için adımlar atılabilir.

Kaynaklar

1. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2021. *Handbook of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (2021–2023 edition)*. IFCC
2. Dominiczak MH. *Contribution of biochemistry to medicine: Medical biochemistry and clinical biochemistry*. In: *Biotechnology*. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS), UNESCO–EOLSS, p.1–21.
3. Fraser CG, Harris EK, et al. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1989; 27: 409–37.
4. Kricka LJ, Savory J. *Clin Chem*. 2011; 57:1118–26.
5. Ziai JM, Smith BR. *Clin Lab Med*. 2012; 32:623–38.
6. Suhasini P, Joshi KP, Swaroopachary RS, et al. *J Educ Technol Health Sci*. 2017; 4:62–4.
7. Dandekar SP, Mahdi F, Chacko TV. *Indian J Clin Biochem*. 2023; 38:287–96.
8. Modi JN, Gupta P, Singh T. *Indian Pediatr*. 2015; 52:413–20.
9. Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUKMOS). 2017. *Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı (v.2.3)*. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara.

Üniversite Tıp Fakültesi Hastanesi Uzmanlık Eğitimi Asistan Deneyimi

Meryem Zengin¹, Z.Günnur Dikmen^{1,2}, İncilay Lay^{1,2}

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Tıbbi Biyokimya, insanlarda sağlığın değerlendirilmesi, hastalıkların önlenmesi (hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesi), tanısı, takibi, prognoz öngörüsü ve tedavinin izlenmesi amacıyla; insana ait biyolojik örneklerin çeşitli laboratuvar yöntemleri ve organ fonksiyon testleri aracılığı ile incelenmesinde, testlerin seçimi, uygulaması, laboratuvar bulgularının yorumu, tıbbi konsültasyonu ve laboratuvar tanıyı da içeren, tıba ve kliniğe özgün bir laboratuvar bilimi ve tıp laboratuvar uzmanlık alanıdır.

Üniversite hastaneleri, sağlık hizmeti sunumunun yanı sıra eğitim ve araştırma faaliyetlerinin birlikte yürütüldüğü kurumlardır. Bu bağlamda, üniversite hastanesinde tıbbi biyokimya asistanı olarak görev yapmak, mesleki, akademik ve bilimsel gelişim açısından çok yönlü olanaklar sunmaktadır. Asistanlar, sadece rutin laboratuvar hizmetlerini öğrenmekle kalmayıp; öğrenci derslerine ve laboratuvar uygulamalarına katılarak eğiticilik yönlerini geliştirirler. Bu sayede öğrenciler ile iletişim kurma becerisi kazanarak akademik hayatı yakından gözlemleme imkanı bulurlar. Üniversite hastanelerinde komplike ve nadir vakalar daha sık görüldüğü için farklı kliniklerden gelen ileri tetkik taleplerini değerlendirme imkânı da bulunur. Asistanlar laboratuvarlarda test isteklerinin optimizasyonuna katkı sağlar; seçim, yorum ve test yönetiminde aktif rol oynarlar. Öğretim üyeleriyle yakın çalışma, multidisipliner toplantılara katılım ve güçlü araştırma altyapısı, asistanların mesleki ve akademik gelişimine büyük katkı sağlar. Ayrıca tez çalışmaları, ulusal ve uluslararası projeler ve yayın olanakları sayesinde bilimsel üretkenlik yönünden zengin bir ortam sunar.

Tıpta Uzmanlık Eğitimi Sonrası, Farklı Kurumlarda Tıbbi Biyokimya Uzman Deneyimi

Emine Feyza Yurt

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye

Tıbbi Biyokimya, temel bilimler ile klinik uygulamalar arasında köprü kuran, dinamik ve multidisipliner bir alandır. TUKMOS (Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standartları Belirleme Sistemi) Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı ile tıbbi biyokimya uzmanlık eğitiminin öğeleri tanımlanmış ve eğitim veren kurumlardaki standardizasyonun sağlanması hedeflenmiştir. Uzmanlık eğitimi sonrası görev yaparken edinilen deneyimler, eğitim müfredatının geliştirilmesi gereken yönlerine ilişkin önemli geri bildirimler sağlamaktadır. Bu sunumda tıpta uzmanlık eğitimi sonrası tıbbi biyokimya uzmanı olarak görev yaparken farklı kurumlarda karşılaşılan temel sorunlar ele alınacaktır. Ardından bu konulara ilişkin uluslararası kurum ve kuruluşlara ait uygulamalar ve kılavuzlar değerlendirilecektir. Son bölümde ise TUKMOS Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatına yönelik öneriler yer alacaktır.

Tıpta Uzmanlık Eğitimi sonrası karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi tıbbi biyokimya laboratuvarının finansal yönetimidir. Laboratuvar yöneticileri; ihtiyaç duyulan malzeme ve kit miktarını belirleme, cihaz ve kit alımları için teknik şartname hazırlama ve ihale süreçlerini yürütme konularında yetkin olmalıdır. Bu kapsamda alımların kamu ihale mevzuatına uygun planlanması ve tekliflerin teknik şartnameye uygunluğunun değerlendirilmesi önemlidir. Bunun yanında, sözleşme sonrası yüklenici firma performansının düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Ayrıca laboratuvar hizmetlerinin faturalandırılmasının ve geri ödeme süreçlerinin kontrolü de tıbbi biyokimya uzmanlarının sorumluluk alanına girmektedir. Ancak bu süreçlerin eğitimde çoğunlukla teorik düzeyde ele alınması, yeni uzmanlar için göreve başladıktan sonra ciddi zorluklar doğurmaktadır. Özellikle mecburi hizmet döneminde, ilk görev yerlerinde genellikle tek tıbbi biyokimya uzmanı olarak çalışan kişiler, bu sorumluluklarla çoğu zaman tek başına mücadele etmek zorunda kalmaktadır.

Bir diğer önemli konu liderlik ve yöneticilik süreçleridir. Laboratuvar uzmanları, teknisyen ve yardımcı personelden oluşan ekibi etkin şekilde yönetirken, üst yönetim ve klinisyenlerle doğru iletişim kurarak laboratuvar hizmetlerini koordine etmelidir. Bu süreçte açık iletişim, çatışma çözme becerileri ve geri bildirim kültürü kritik öneme sahiptir. Ancak yeni mezun uzmanların yaşça genç ve deneyimsiz, laboratuvar teknisyenlerinin ise çoğunlukla daha tecrübeli olması, iletişim sorunlarına ve yönergelere karşı direnç gelişmesine yol açabilmektedir.

Sık karşılaşılan sorunlardan biri de adli örneklerdir. Adli amaçlı inceleme için alınan saç, tırnak, kan gibi örneklerin alınması, uygun koşullarda muhafaza edilmesi ve taşınmasıyla ilgili hukuki sorumluluk alanları ile hangi aşamada yükümlülüğün kimde olduğu mevzuatlarda açık şekilde tanımlanmamıştır. Özellikle ilçe hastanelerinde bu belirsizlik nedeniyle süreçlerin (saklama, transport) sorumluluğu sıklıkla tıbbi biyokimya uzmanlarına verilmektedir. Bu durum, laboratuvar çalışanları için hukuki sorumluluk doğurabileceği endişesini yaratmaktadır. Nitekim yapılan bir derleme, laboratuvar çalışanlarının olası adli sorumluluk riskleri nedeniyle adli örnek işlemlerinden çekinip kaçınabildiğini ortaya koymuştur (1).

Bir diğer önemli problem, kan bankası/transfüzyon merkezi sorumluluğudur. Türkiye’de hastane kan bankası veya transfüzyon merkezi sorumlu hekimi olabilmek için 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile ilgili yönetmelik uyarınca uzman tabip olmak ya da bu alanda sertifikalı yüksek lisans yapmış pratisyen hekim olmak gerekmektedir. Transfüzyon merkezi yönetimi ayrı bir uzmanlık dalı (örneğin Transfüzyon Tıbbi veya Hematoloji) olarak tanımlanmadığından, bu birimlerin sorumluluğu eğitim müfredatında yer almamasına rağmen çoğunlukla tıbbi biyokimya uzmanlarına verilmektedir. Sonuç olarak, tıbbi biyokimya uzmanlarının yalnızca Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği değil; aynı zamanda Kamu İhale Kurumu düzenlemeleri, Adli Tıp yönetmelikleri ve Kan ve Kan Ürünleri Kanunu gibi birçok mevzuata da hâkim olmaları beklenmektedir.

EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) tarafından geliştirilen Avrupa Ortak Eğitim Çerçevesi (EFLM CTF) müfredatında (2), “Liderlik ve Yönetim” başlığı altında finansal planlama, insan kaynakları yönetimi, stratejik planlama ve mevzuat bilgisi gibi konular ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Bu müfredat, uzmanlık öğrencilerinin eğitim sonunda laboratuvar departmanını yönetebilmek için gerekli prensipleri öğrenerek personel yönlendirme ve bütçe planlama yetkinliğine ulaşmalarını hedeflemektedir.

IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)’ de EFLM ile uyumlu şekilde laboratuvar yönetimi eğitimlerinin küresel ölçekte standardizasyonunu desteklemektedir. 2018 yılında IFCC Klinik Laboratuvar Yönetimi Komitesi (C-CLM), ‘Leadership Basics for Clinical Laboratory Professionals’ adlı bir kılavuz yayınlamıştır (3). Komite, bu kılavuz ile klinik laboratuvar profesyonellerine kendi liderlik potansiyellerini keşfetme, bu becerileri geliştirip uygulayarak mesleki yaşamlarında en yüksek düzeylere ulaşma konusunda rehberlik etmeyi amaçlamaktadır. C-CLM, kişisel ve profesyonel başarıya ulaşmak için altı temel liderlik gücünü vurgular: sosyal zekâyı etkin biçimde kullanmak, esnek bir liderlik tarzı benimsemek, ekip üyelerini güçlendirmek, güven ortamı oluşturmak, belirsizlik koşullarında riskleri yönetmek ve olaylara geniş bir perspektiften bakmak. Bu beceriler, klinik laboratuvar ortamında etkili bir liderlik için değerli bir yol haritası sunmaktadır.

Birçok ülkede klinik patoloji ve tıbbi biyokimya uzmanlık programları, yöneticilik ve liderlik becerilerini kazandırmak amacıyla müfredatlarına özel rotasyonlar ve projeler entegre etmektedir. Özellikle ABD ve Kanada’daki eğitim programlarında, geçmişte laboratuvar yönetimi eğitimine yeterince önem verilmediği ve mezunların yöneticilik rollerine hazırlıksız oldukları görülmüştür. Bu eksikliği gidermek için son yıllarda birçok kurum, asistanların yönetim deneyimi kazanmasını sağlayacak uygulamalar başlatmıştır. Örneğin ABD’de Iowa Üniversitesi Patoloji Bölümü’nde, uzmanlık öğrencilerinin tıbbi biyokimya rotasyonları sırasında laboratuvar yönetimi veya kalite süreci ile ilgili en az bir proje yürütmeleri zorunlu tutulmuştur. Bu projeler, asistanların gerçek bir laboratuvar sorununu ele alarak çözüm üretmelerini ve sonuçlarını konferans sunumu veya yayın haline getirmelerini amaçlamakta; böylece proje yönetimi, ekip çalışması, veri analizi ve liderlik konularında deneyim kazandırmaktadır (4). Benzer şekilde İngiltere’de FRCPath (Fellowship of the Royal College of Pathologists) tıbbi biyokimya uzmanlık programında uygulanan sınavlarda asistanların laboratuvar yönetimi ve iletişim becerileri değerlendirilmektedir (5). Ayrıca NHS (National Health Service) kapsamında uygulanan liderlik ve yöneticilik programları ile genç uzmanlar, yöneticilik rollerine hazırlanmaktadır (6). Bu uluslararası yaklaşımlar, ülkemizdeki uzmanlık müfredatının geliştirilmesi için önemli bir referans oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, uluslararası otoriteler laboratuvar uzmanlık eğitiminin yalnızca teknik bilgi ve teorik eğitimle sınırlı kalmaması, yönetim, liderlik ve iletişim alanlarını da kapsaması gerektiğini vurgulamakta ve bu alanda beceri kazandırmaya yönelik çözümler üretmeye çalışmaktadır.

Bu kılavuzlar ve ortaya konan sorunlar ışığında Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatına yönelik öneriler şu şekilde özetlenebilir. Mevcut müfredat, laboratuvar yönetimi konuları açısından yalnızca konu başlıklarına yer vermiş olup oldukça yüzeyseldir. Bu konuda detaylı bir eğitim müfredatı hazırlanmalıdır. Asistanların finansal yönetim ve ihale süreçlerine aktif olarak katılımı sağlanmalı, bu amaçla simülasyon programları düzenlenmeli veya ihale yapılan kurumlarda rotasyonlarla deneyim kazanmaları teşvik edilmelidir. Her tıbbi biyokimya uzmanının bu alanda yeterli teorik ve pratik eğitim aldığını gösteren standart göstergeler geliştirilmelidir.

Profesyonel liderlik ve yöneticilik eğitimleri müfredata eklenmelidir. Sık karşılaşılan problemlere yönelik vaka örnekleri de içeren kılavuzlar hazırlanabilir. Asistanların bu konularda pratik yapabileceği proje yönetimi uygulamaları katkı sağlayabilir. Örneğin, uzmanlık eğitimi süresinde laboratuvar yönetimi ile ilgili en az bir proje yürütülmesi zorunlu tutulabilir. Onay ve kalite kontrol süreçleri gibi konularda asistanlara sorumluluk verilmesi de personel ile iletişim ve sorun çözme becerilerinin gelişmesi konusunda pratik kazanılmasını sağlayacaktır. Asistanların durumlarının

değerlendirilmesi ve gelişim takibi için IFCC ‘Leadership Basics for Clinical Laboratory Professionals’ kılavuzunda yer alan Liderlik Yeteneklerini Değerlendirme Anketi, Liderlik Stili Değerlendirme anketi gibi ölçme değerlendirme sistemleri kullanılabilir (3).

Tıbbi biyokimya uzmanlık eğitimi programına, kan transfüzyon merkezi ile ilgili eğitim süreci ve bu kapsamda aktif bir kan transfüzyon merkezi rotasyonu eklenmelidir. Ayrıca bir laboratuvar uzmanının bilmesi gereken ve sorumlu olduğu yönetmeliklerin ayrıntılı bir listesi çıkarılmalı; bu sorumluluklar net biçimde tanımlanmalı, standardize edilmeli ve eğitim müfredatına dâhil edilmelidir.

Adli numunelerin yönetiminde uluslararası en iyi uygulama, “chain of custody” (emanet zinciri) prensiplerinin eksiksiz uygulanmasıdır. Bu yaklaşım, numunenin alındığı andan sonuç raporlanana kadar her aşamanın uygun şekilde belgelenmesi ve izlenmesini gerektirir. Türkiye’de mevcut yasal düzenlemeler (Ceza Muhakemesi Kanunu, Adli Tıp Kurumu Kanunu ve ilgili yönetmelikler) doğrultusunda tüm hastaneler için ortak bir işleyiş belirlenmelidir. Laboratuvar uzmanlarının temel hukuki bilgilere sahip olması da eğitim programlarında ele alınabilecek konulardandır.

Sonuç olarak TUKMOS müfredatına yönelik öne çıkan öneriler; laboratuvar yönetimi ve iletişim becerilerinin eğitime entegre edilmesi, finansal süreçlere yönelik pratik eğitimlerin güçlendirilmesi, kan transfüzyon merkezi eğitimi ve rotasyonunun müfredata eklenmesi, bilinmesi gereken mevzuatın içeriğinin ayrıntılı olarak belirtilmesi ve tüm bu alanlarda standardize edilmiş eğitimlerin sağlanmasıdır. Bu sayede yeni mezun tıbbi biyokimya uzmanları her türlü kurumda daha yetkin, donanımlı ve hazırlıklı olarak görev alabileceklerdir. Ayrıca, bu yaklaşım TUKMOS müfredatının Avrupa standartlarıyla uyumunu güçlendirecek ve laboratuvar hizmetlerinde sürdürülebilir kalite yönetimini destekleyecektir.

Kaynaklar

1. Küme T. Klinik laboratuvarlarda adli örnek işlemleri. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2009;7(3):101-113.
2. Jassam N, Lake J, Dabrowska M, et al. The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine syllabus for postgraduate education and training for specialists in laboratory medicine: version 5. Clin Chem Lab Med. 2018;56(11):1846-1863.
3. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Committee on Clinical Laboratory Management (C-CLM). Leadership basics for clinical laboratory professionals. IFCC; 2019. Available from: https://cms.ifcc.org/media/477848/ifcc-c-clm-manual-on-leadership-basics_final_jan-07-2019.pdf
4. Krasowski MD, Ford BA, Klutts J, et al. Using focused laboratory management and quality improvement projects to enhance resident training and foster scholarship. Acad Pathol. 2017;4:2374289517719723.
5. The Royal College of Pathologists. Clinical Biochemistry Examinations. Available from: <https://www.rcpath.org/trainees/examinations/examinations-by-specialty/clinical-biochemistry.html>
6. NHS Health Education England. Next Step Leadership and Management Fellows Programme. Available from: <https://hecoe.hee.nhs.uk/next-step-leadership-and-management-fellows-programme>

Metabolik Sendrom ve Bireyselleştirilmiş Diyetlerin Etkinliği

Özlem Yavuz

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

Metabolik sendrom; abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve glukoz metabolizmasında bozulma gibi bir dizi metabolik risk faktörünün bir arada bulunduğu bir klinik tabloyu tanımlar¹. Bu sendromun gelişiminde genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve özellikle beslenme alışkanlıkları temel rol oynamaktadır². Son yıllarda, bireylerin genetik yapılarının ve çevresel etkileşimlerinin metabolik sendromun patogeneğinde belirleyici olduğu ve bu nedenle kişiye özel beslenme yaklaşımlarının önemi giderek daha fazla vurgulanmaktadır³.

Metabolik sendromun yönetiminde beslenme müdahaleleri, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte temel tedavi stratejisi olarak kabul edilmektedir. Özellikle Akdeniz diyeti ve DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti gibi sağlıklı beslenme modellerinin, metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu diyetler, enerji kısıtlaması olmaksızın, besin kalitesinin artırılması ve makro besin dağılımının optimize edilmesi yoluyla metabolik sendrom parametrelerinde iyileşme sağlamaktadır⁴. Bununla birlikte, bireylerin genetik ve metabolik profillerine göre diyetin kişiselleştirilmesi, bu iyileşmenin daha da artırılmasına olanak tanıyabilir. Örneğin, dokuya özgü insülin direnci fenotipine göre makro besin dağılımının modüle edilmesi, kardiyometabolik sağlıkta anlamlı iyileşmeler sağlayabilmektedir. Bu bulgu, metabolik fenotipe dayalı beslenme müdahalelerinin, klasik genel diyet önerilerine kıyasla daha etkili olabileceğini göstermektedir⁵. Nutrigenetik ve nutrigenomik alanındaki gelişmeler, beslenme ve genetik arasındaki etkileşimlerin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Nutrigenetik, bireyin genetik yapısının beslenmeye olan duyarlılığını nasıl etkilediğini incelerken; nutrigenomik, beslenmenin genom ekspresyonunu nasıl etkilediğini araştırır. Bu iki alanın birleşimi, kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının bilimsel temelini oluşturur⁶. Günümüzde, kişiselleştirilmiş beslenme kavramı, bireylerin genetik, epigenetik, mikrobiyom, yaşam tarzı ve çevresel faktörler gibi çoklu değişkenler temelinde alt gruplara ayrılarak, bu gruplara özgü beslenme önerilerinin geliştirilmesini hedeflemektedir. Bu yaklaşım, klasik “herkese uyan tek tip diyet” önerilerinin ötesine geçerek, bireysel farklılıkları dikkate alan, daha etkili ve sürdürülebilir beslenme stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanır⁷. Beslenme alışkanlıkları, metabolik sendromun temel bileşenlerinden biri olan insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik bozuklukların gelişiminde kritik bir rol oynar. Özellikle diyetteki yağların bileşimi ve miktarı, insülin duyarlılığı üzerinde doğrudan etkili olabilmektedir. Örneğin, doymuş yağ asitlerinin insülin direncini artırdığı, buna karşılık tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin ise insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir⁸. Bu bulgular, bireylerin genetik yapısına ve metabolik profiline uygun olarak diyetin kişiselleştirilmesinin, metabolik sendromun önlenmesi ve yönetiminde etkili olabileceğini göstermektedir⁹. Metabolik sendromun gelişiminde gen-diyet etkileşimlerinin önemi, son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma ile de ortaya konmuştur. Özellikle adiponektin geni, Calpain-10, glukokinaz düzenleyici protein, transkripsiyon faktör 7-benzeri 2 (TCF7L2), leptin reseptörü ve scavenger reseptör class B type I (SCARB1) gibi genlerdeki varyantların, çevresel faktörlerle etkileşime girerek insülin direncini ve metabolik sendrom riskini modüle ettiği gösterilmiştir. Bu genetik varyantların, bireylerin diyet yağlarına ve diğer besin öğelerine verdikleri yanıtı değiştirdiği ve bu nedenle kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının gerekliliğini ortaya koyduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca, beslenme alışkanlıklarının genetik arka planla etkileşime girerek insülin direnci sendromuna yatkınlığı ve diyet değişikliklerine verilen bireysel yanıtı etkilediği belirtilmektedir³. Kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının uygulanmasında karşılaşılan en önemli zorluklardan biri, bireyler arasındaki metabolik heterojenitenin çok boyutlu ve karmaşık olmasıdır. Genetik, epigenetik, mikrobiyom, yaşam tarzı, diyet alımı ve çevresel maruziyet gibi çok sayıda değişken, bireylerin besinlere ve biyolojik olarak aktif moleküllere verdikleri yanıtı belirlemektedir. Bu nedenle, kişiselleştirilmiş beslenme uygulamalarında, bireylerin bu çoklu değişkenler temelinde alt gruplara ayrılması ve bu gruplara özgü beslenme önerilerinin geliştirilmesi

gerekmektedir. Ancak, bu yaklaşımın bireysel düzeye indirgenmesi, mevcut bilimsel ve teknolojik imkanlarla henüz mümkün değildir; bu nedenle “precision nutrition” (hassas beslenme) terimi, kişiselleştirilmiş beslenmeye kıyasla daha gerçekçi bir yaklaşımı ifade etmektedir¹⁰.

Sonuç olarak, metabolik sendromun patogenezinde ve yönetiminde genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi belirleyici rol oynamaktadır. Nutrigenetik ve nutrigenomik alanındaki gelişmeler, kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının bilimsel temelini oluşturmakta ve bu yaklaşımlar, metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde yeni olanaklar sunmaktadır. Bireylerin genetik, epigenetik ve metabolik profillerine uygun olarak geliştirilecek beslenme stratejileri, metabolik sendromun bireysel düzeyde daha etkili bir şekilde yönetilmesine katkı sağlayacaktır. Bu bağlamda, kişiselleştirilmiş beslenme uygulamalarının geliştirilmesi ve klinik pratiğe entegrasyonu, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmekte ve metabolik sendromun yönetiminde yeni bir dönemin başlangıcını işaret etmektedir.

Kaynaklar

1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(2):786. 1-38.
2. Roche HM, Phillips C, Gibney MJ et al. *Proc Nutr Soc.* 2005; 64(3): 371-77.
3. Perez-Martinez P, Rios AG, Lista JD et al. *Mol Nutr Food Res.* 2012; 56(1): 67-76.
4. Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, et al. *Nutrients.* 2020; 12(10): 2983.
5. Trouwborst I, Gijbels A, Jardon, K M et al. *Cell Metab.* 2023;35(1):71-83.
6. Kussmann M, Laurent B Fay L B. *Per Med.* 2008; 5(5):447-455.
7. Zeisel SH. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2020; 25 (11):71-92.
8. G Riccardi, R Giacco, A A Rivellese. *Clin Nutr.* 2004; 23(4):447-56.
9. O'Connor S, Rudkowska I. *Adv Food Nutr Res.* 2019; 87:43-146.
10. Zeisel SH. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2020; 25 (11):71-92.

Sürdürülebilir Beslenme ve Geleceğin Diyetleri

Neslihan Bukan

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Sürdürülebilir Beslenme, gıda sistemlerinin, gelecek nesillerin beslenme ihtiyaçlarını karşılama yeteneğini tehlikeye atmadan, nüfusun sağlıklı kalmasını sağlayacak yeterli enerji ve temel besinleri sağlama yeteneği olarak tanımlanmaktadır. İnsana, gezegene ve topluma duyarlı bir şekilde üretilen ve sunulan beslenmedir. Dünya çapında her gün ürettiğimiz gıdanın yaklaşık %30'u israf edilmekte (FAO 2019), ancak dünyanın büyük bir kısmı hala yetersiz beslenmektedir. Sürdürülebilir Sağlıklı Beslenmenin amaçları; Şimdiki ve gelecek nesiller için tüm yaşlardaki tüm bireylerin optimum büyüme ve gelişimini sağlamak; her türlü yetersiz beslenmenin önlenmesine katkıda bulunmak; diyetle ilişkili hastalık riskini azaltmak; biyolojik çeşitliliğin ve gezegen sağlığının korunmasını desteklemek olarak sıralanabilir. Sürdürülebilir beslenmenin en önemli boyutu, tüm insanlara doğru gıda ve besin maddelerinin ulaştırılmasıdır. İnsanların büyük bir kısmının yetersiz beslendiği bölgeleri hedefleyen programlarda, hastalıkları önlemek için kalori, protein ve temel vitamin ve minerallerin (örneğin A vitamini, demir) sağlanmasına daha fazla vurgu yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar, yetersiz beslenme ve obezite riskini azaltmak için hükümetleri ve işletmeleri daha sağlıklı ve daha besleyici gıda ürünleri üretmeye davet etmektedir. Bu öneriler, bu hastalıkların riskini azaltmak için diyet değişikliklerini de içermektedir. Tuz tüketiminde azalma; meyve ve sebzelerin bulunabilirliğinde, satın alınabilirliğinde ve tüketiminde artış; yiyeceklerdeki doymuş yağların azaltılması, bunların doymamış yağlarla değiştirilmesi; yiyeceklerdeki ve alkolsüz içeceklerdeki serbest ve ilave şekerlerin genel içeriğinin azaltılması; ve kalori alımının sınırlandırılması bu önerilerden bazılarıdır.

Önerilen diyetler; besleyici, çevre dostu, ekonomik olarak sürdürülebilir ve çeşitli sosyoekonomik duruma sahip kişiler için erişilebilir olmalıdır. En iyi sürdürülebilir diyet, sağlık sonuçlarını iyileştiren, gıda üretimi ve tüketiminin çevresel etkisini azaltan, uygun fiyatlı ve kültürel olarak kabul edilebilir olanıdır. Diyetle tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler ve bol miktarda ve çeşitlilikte taze meyve ve sebze eklemek, bozulmaya daha az eğilimli tarlada yetiştirilmiş veya dayanıklı yiyecekler tüketmek, orta miktarda yumurta, süt ürünleri veya süt alternatifleri yemek, orta miktarda kümes hayvanı ve az miktarda kırmızı et tüketmek, sürdürülebilir balıkçılıktan elde edilen balık ve su ürünlerini yemek, tuzsuz tohumlar ve kuruyemişler gibi sağlıklı yağlar ve iyi bir omega 3:6 oranına sahip bitkisel yağlar sürdürülebilir beslenme açısından gelecekte önerilen diyetler olarak karşımıza çıkmaktadır. Fark edileceği gibi sürdürülebilir diyetlerin en önemli özelliği aynı zamanda sağlıklı diyetler de olmalarıdır. Ancak dünya genelinde bölgesel, kültürel ve çevresel farklılıklar göz önüne alındığında, Ulusal Besin temelli beslenme kılavuzları (BTBK) oluşturulması, bunların mevcut beslenme biçimlerini, gıda bulunabilirliğini ve kültürel tercihleri dikkate almasının yanı sıra sürdürülebilirliğe de önem verecek şekilde hazırlanması daha uygun ve verimli olacaktır.

Transplantasyonda İlaç Düzeyi İzlemi ve Laboratuvar Süreçleri

Çiğdem Karakükcü

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri

Giriş

Son yıllarda karaciğer, böbrek, kemik iliği nakli ile ilgili tedavi protokollerindeki gelişmeler ve başarılar transplantasyon sürecinde kullanılan ilaçların terapötik izlemi ve laboratuvar süreçlerini de son derece ilişkilidir.

Terapötik ilaç izlemi için, özellikle terapötik indeksi dar, değişken farmakokinetik özellikler gösteren, kritik doz uygulamalar gerektiren ilaçlar ile kronik tedavilerde uyumsuzluk riski ve çoklu ilaç kullanımı gerektiren kişiler önemli adaylardır. Transplantasyon sürecinde yaygın kullanılan immünsupresif ilaçlar Kortikosteroidler (örn. Deksmetazon), Calcineurin inhibitörleri (örn. Siklosporin, Takrolimus), mTOR inhibitörleri (örn. Sirolimus, Everolimus), Antimetabolit ajanlar (örn. mikofenolat), Monoklonal antikörler (örn. *İnfliximab*, *Basiliksımab*, *Daklizumab*) olarak sıralanabilir. Transplant hastalarında dar terapötik indekse sahip immünsupresif ilaçlar (örn. takrolimus, siklosporin, sirolimus, everolimus, MPA) için terapötik ilaç düzeyi izlemi, greft reddini önlerken aynı zamanda toksisiteyi minimize etmek amacıyla maruziyetin kişiselleştirilmesini hedefler. Bu yaklaşım, yüksek iç ve dış bireylerarası değişkenlik, çoklu ilaç kullanımı ve organ fonksiyonlarındaki değişiklikler nedeniyle zorunludur.

Gelişme

Terapötik ilaç izlemi, ilaçların etkinliğini artırmak ve toksisiteyi önlemek için ilaç düzeylerinin ölçülmesini kapsar. Plazma ilaç konsantrasyonu ile klinik etkinlik arasında iyi korelasyon bulunmuştur. Ancak TDM yalnızca basit bir ilaç ölçümü değildir; doğru örnekleme zamanı, klinik bilgi ve diğer ilaç bilgileri ile doz önerisi yorumlamasını da içerir.

Dar terapötik indeksli calcineurin inhibitörleri (*takrolimus*, *siklosporin*) ile mTOR inhibitörleri ve belirli antimetabolitlerin izlenmesi klinik olarak standarttır; Eğri altı alan (AUC) tabanlı maruziyet bazı durumlarda çukur düzeyi (C0) ölçümüne göre daha doğru ilişki gösterir dolayısıyla AUC hesaplamaları ve model-temelli dozlama önem kazanmıştır.

Pre-analitik aşama: örnekleme, matris ve kalite kontrolü

Pre-analitik hatalar (yanlış örnekleme zamanı, eksik doz bilgisi, uygunsuz tüp veya matris seçimi, yanlış saklama ve transport koşulları) terapötik ilaç düzeyi sonuçlarının güvenilirliğini en çok etkileyen faktörlerdir. Tacrolimus ve siklosporin için tam kan örneği tercih edilir; hematokrit ve tam kan/plazma dağılımı yorumda dikkate alınmalıdır. İyi klinik iletişim (son doz zamanı, eşzamanlı ilaçlar, karaciğer/böbrek fonksiyonu) zorunludur; izlenebilir elektronik kayıtlar preanalitik güvenirliliği artırır.

Analitik yöntemler: immünoassay vs LC-MS/MS, doğrulama ve standardizasyon

Analitik performans açısından LC-MS/MS yüksek özgüllük, duyarlılık ve çoklu analit ölçümü avantajı sunar; immünoassayler ise yüksek throughput ve kolay çalışma avantajına karşın çapraz-reaktivite, metabolit katkısı ve kalibrasyon biası sorunları taşır. Bu nedenle LC-MS/MS birçok merkezi “altın standart” olarak tercih etmekle birlikte, kit üreticileri ve laboratuvarlar arası harmonizasyon/standardizasyon eksikliği devam etmektedir. Yöntem validasyonu, LLOQ/ULOQ, carryover, spesiflik, doğruluk ve imprecision kriterleri uluslararası önerilere göre sağlanmalıdır

Post-analitik süreç: farmakokinetik modelleme, AUC tahmini ve klinik yorum

Tek bir C₀ pratik olmakla birlikte birçok ilaçta AUC klinik etkinlik veya toksisite ile daha iyi korelasyon gösterir. Doğrudan AUC ölçümü için 8–12 örnekleme gerekir; pratikte sınırlı örneklem stratejileri ve Bayesyen popülasyon-PK modelleri ile AUC tahmini yapılır ve bu yaklaşım doz ayarlamasının doğruluğunu artırır.

Referans aralık

İmmüsupresif ilaçların referans aralıkları nakil türüne, transplantasyon evresine, hastanın yaşına, birlikte kullandığı diğer ilaçlara ve klinik sürece göre değişiklik gösterebilmekte. Aynı zamanda kullanılan yöntem, numune türü de referans aralığını etkileyebilir. Örneğin takrolimus mycophenolate veya everolimus ile birlikte ve kortikosteroidlerle kombinasyon halinde reçete edildiğinde ilk 4 hafta için C₀ hedefi 6–10 ng/mL; sonrasında ise 5–8 ng/mL olarak hedeflenebilir. Bu nedenle Laboratuvarlar referans aralığı verirken tüm bu bilgilere göre değişen geniş bir tablo ile raporlama yapmalıdır.

İnterferanslar, hatalı sonuçların saptanması

İmmünoassay sonuçlarını etkileyen başlıca interferanslar; heterofilik antikorlar, paraproteinler, yüksek lipemi/ikter, biotin gibi reaktif etkenlerdir. Şüpheli sonuçlarda alternatif yöntemle doğrulama (ör. LC-MS/MS) ve laboratuvarın interferans giderici uygulanmaları (dilüsyonlar, PEG/immünopresipitasyon, heterofilik blocking) kullanılmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, transplantasyon hastalarında güvenli ve etkili immüsupresif yönetim için için pre-analitik disiplin, doğrulanmış analitik yöntem (tercihen LC-MS/MS), hasta-temelli post-analitik yorum ve güçlü klinik-laboratuvar işbirliği zorunlu olup, bu yaklaşım terapötik ilaç izleminin hasta sonuçlarına katkısını maksimize eder.

Kaynaklar

1. Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2011.
2. Staatz CE, Tett SE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in solid organ transplantation. Clin Pharmacokinet. 2004;43(10):623–53.
3. Seger C, Shipkova M, Christians U, Billaud EM, Wang P, Holt DW, et al. Assuring the proper analytical performance of measurement procedures for immunosuppressive drug concentrations in clinical practice: recommendations of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology Immunosuppressive Drug Scientific Committee. Ther Drug Monit. 2016;38(2):154–73.
4. Marinova M, Artusi C, Polo G, Zaninotto M, Plebani M. Immunosuppressant therapeutic drug monitoring by LC-MS/MS: workflow optimization through automated processing of whole blood samples. Clin Biochem. 2013;46(11–12):1723–7.
5. Altinier S, Varagnolo M, Zaninotto M, Boccagni P, Plebani M. Heterophilic antibody interference in a non-endogenous molecule assay: an apparent elevation in the tacrolimus concentration. Clin Chim Acta. 2009;402(1–2):193–5.
6. McCudden CR. Quality, origins and limitations of common therapeutic drug reference intervals. Diagnosis (Berlin). 2018;5(2):47–61.
7. Antonelli G, Marinova M, Artusi C, Plebani M. Mass spectrometry or immunoassay: est modus in rebus. Clin Chem Lab Med. 2017;55(6):817–25.
8. Wallemacq P. Principles of Therapeutic Drug Monitoring. EFLM Syllabus Course; 2021.
9. Oellerich M, Kanzow P, Walson PD. Therapeutic drug monitoring — key to personalized pharmacotherapy. Clin Biochem. 2017;50:375–9.
10. European Best Practice Guidelines / transplant society chapters and consensus statements on immunosuppression and TDM (e.g., IATDMCT position papers; KDIGO/ESOT guidance documents) — consult specific guideline versions relevant to organ type and year for protocol-specific target ranges and recommendations.

KURSLAR

R ile Laboratuvar Verilerinin Analizi Kursu

Gökmen Zararsız, Gözde Ertürk Zararsız

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

Bu yarım günlük eğitim programı, klinik biyokimya alanında çalışan araştırmacı ve uzmanlara, R programlama dili aracılığıyla laboratuvar verilerinin etkin, güvenilir ve standartlara uygun şekilde analiz edilmesini öğretmeyi amaçlamaktadır. Katılımcılar, temel R programlama bilgisi edindikten sonra, laboratuvar verilerinin değerlendirilmesine yönelik uygulamalı analiz tekniklerini adım adım öğrenme fırsatı bulacaklardır. Eğitim içeriği; tanı testlerinin performans değerlendirmesi (ROC analizleri, Kappa testi, tanı istatistiklerinin hesaplanması, tanı testlerinin birleştirilmesi vb.), laboratuvar yöntemlerinin karşılaştırılması (korelasyon analizleri, Passing-Bablok ve Deming regresyon analizleri, Bland-Altman grafikleri vb.) ve referans aralıkları (kesikli ve sürekli referans aralıklarının oluşturulması) gibi başlıkları kapsamaktadır. Bahsedilen bu analizler uluslararası kılavuzlara (örn. CLSI EP09-A3, EP24-A2, EP28-A3C) uygun biçimde teorik çerçeveye desteklenerek sunulacaktır. Eğitim süresince hem hipotetik hem de gerçek klinik veri setleri kullanılacak; analizler doğrudan eğitmen eşliğinde uygulanacak ve elde edilen sonuçlar grafiksel olarak raporlanacaktır. Bu kursa katılanlar, laboratuvar verilerini R programlama dili ile analiz etme, tanı testlerini değerlendirme, yöntem karşılaştırması gerçekleştirme ve klinik anlamlı referans aralıkları oluşturma konularında yetkinlik kazanacak; aynı zamanda ileri düzey analizler için sağlam bir temel oluşturacaklardır.

Dış Kalite Kontrol Kursu

Ayşegül Özgenç

Koç Üniversitesi Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Klinik laboratuvar kalitesi; test sonucunun doğru, güvenilir bir şekilde zamanında bildirilmesidir. Laboratuvar testleri oldukça karmaşık bir süreçte sahiptir. Laboratuvar süreçlerinde en fazla hata oranı preanalitik (%46-68,2); en az oranda analitik evrede (%7-13) görülmektedir. Analitik evrede hata oranının düşük olmasında kalite kontrol süreçlerinin sıkı takip edilmesi, otomatize sistemlerde ve teknolojiye yaşanan gelişmeler, standardizasyonun sağlanması önemli etkenlerdir. Laboratuvar hizmetlerinin klinik karar vermede etkisi büyüktür. Klinik kararların %60-70'i laboratuvar test sonuçlarına dayandığından test sonucu verilirken hata kaynaklarını ortadan kaldırmak önemlidir. Hatalı sonuçlar; gereksiz tedavi, tanıda gecikme, uygun tedavinin zamanında sağlanamaması, gereksiz testlerin yapılmasına neden olabildiğinden en yüksek doğruluk ve güvenilirlik düzeyine erişmek için laboratuvara özel kalite yönetim sisteminin kurulması önemlidir.

Kalite yönetiminde testin sahip olduğu tüm aşamalarda doğru ve güvenli sonuç üretimi için hataları tespit etmeye yönelik bir yöntem ihtiyacı vardır. Kalitenin güvence altına alınmasında önemli faktörlerden biri kalite kontrol prosedürleridir. Kalite kontrol, testlerin analitik aşamasıyla ilgili aktiviteleri izlemektir. Yani belirli bir testte kalite tanımının yerine getirildiğinden emin olmak için analizler yürütülürken dahil edilmesi gereken, beklenen sonuçlarda sapmaları tespit etmek için test performansını izlemeye yönelik; tek seferlik bir prosedür değil, devam eden bir süreçtir.

Kalite kontrol; doğruluk ve kesinliğin izlenmesi için kalite kontrol materyalleriyle analitik süreçlerin izlenmesidir. 2 ana grupta gerçekleştirilir: İç kalite ve dış kalite kontrol. İç kalite kontrolde günlük laboratuvar içinde belirli sıklıkta kontrol numunelerinin test sonuçları, beklenen değer aralığıyla karşılaştırılır. Sonuçta önemli ölçüde sapma durumunda rutin numune analizi durdurulur, analitik çalışma incelenir, düzeltici işlem yapılır. Dış kalite kontrol; laboratuvar tarafından, beklenen değer bilinmediği, sonuçların tarafsız dış kuruluş tarafından diğer laboratuvarlardan gelen sonuçlarla beraber kıyaslamasının gerçekleştirildiği süreçtir. Kalite süreçlerinde yapılan gerekli değerlendirmeler sonucu sistematik ya da rastgele hatalar tespit edilerek gerekli düzeltici önleyici faaliyetler gerçekleştirilir.

Klinik laboratuvarların doğru ve güvenilir hasta sonuçları üretebilmeleri için kapsamlı kalite programına sahip olması gerekir. Kalite programı, güçlü doküman düzeniyle desteklenip kalite indikatörleriyle sürekli izlenmelidir.

Kurs Öğrenim Hedefleri: Dış kalite kontrol raporu nasıl incelenir? Dış kalite kontrol raporunda uygunsuzluk nedenleri? Uygunsuz sonuç varlığında hangi basamaklar incelenmeli? Düzeltici önleyici faaliyet nasıl yapılmalıdır?

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-01 Vitamin B12 İçin Yönteme Özgü Referans Aralıklarının Belirlenmesi ve Holo-Transkobalamin ile Korelasyonu

Özlem Çakır Madenci¹, Ebru Ertuğ¹, Nazire Aladağ², Ferruh İşman³, İbrahim Yılmaz⁴

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, dört farklı immünoassay platformu için yönteme özgü referans aralıklarını belirlemek ve total B12 ile holo-transkobalamin (holoTC) arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Vitamin B12 düzeyleri, Beckman, Abbott, Siemens ve Roche platformları kullanılarak 225 sağlıklı erişkinde ölçülmüştür. Beckman ölçümlerinde Aralık 2024 itibarıyla güncellenmiş Access B12 II kalibratörü kullanılmıştır. HoloTC düzeyleri, Abbott sistemiyle ölçülmüştür. Yöntemler arası karşılaştırmalarda ortalama B12 değeri referans olarak alınmıştır. Uyum, Bland-Altman analizi, Passing-Bablok regresyonu ve uyum korelasyon katsayısı (CCC) ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Referans aralıkları platformlar arasında farklılık göstermiştir: Beckman için 149–708 pg/mL, Abbott için 196–792 pg/mL, Siemens için 170–641 pg/mL ve Roche için 164–810 pg/mL olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, bireylerin “B12 yetersizliği” olarak sınıflandırılma oranı da yönteme bağlı olarak değişmiş; Beckman, Abbott, Siemens ve Roche sistemleri için sırasıyla %15,1, %2,7, %6,9 ve %9,7 olarak bulunmuştur. Beckman ve Abbott testlerinin uyum korelasyon katsayıları (CCC) sırasıyla 0,94 ve 0,90 olup, bias değerleri %14,4 ve -%14,7 olarak saptanmıştır. Siemens sistemi, 0,93 CCC değeriyle en düşük biası (%0,5) göstermiştir. Roche sistemi ise ortalama değerlere en yakın sonuçları vererek en yüksek CCC (0,98) ve düşük bias (%4,8) değerleri göstermiştir. HoloTC ile korelasyon genel olarak orta düzeyde olup, en yüksek korelasyon Roche ($r=0,466$) ve Beckman ($r=0,453$) sistemlerinde, en düşük korelasyon ise Abbott ($r=0,314$) ve Siemens ($r=0,247$) sistemlerinde gözlenmiştir.

SONUÇ

Yöntemler arasındaki ölçüm farklılıkları nedeniyle sabit vitamin B12 eşik değerlerinin kullanılması klinik yorumları etkileyebilir. Laboratuvarların yönteme özgü ve popülasyon spesifik referans aralıklarını kullanmaları önerilmektedir. HoloTC, belirsiz durumlarda tanıda yardımcı olabilir, ancak total B12 ile korelasyonu değişkenlik gösterir.

SS-02 Kronik Böbrek Hastalarında Hemodiyaliz Etkilerinin Mineral Metabolizması Açısından Laboratuvar Değerlendirilmesi

Khayala Musayeva, Durrakhanım Musayeva, Ruslan Rzayev
Olimp Hospital, Azerbaijan

AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize olan bir hastalıktır. KBH’da hem glomerüler filtrasyon hızının hem de böbrek kitlesinin azalması hiperfosfatemi, hipokalsemi, 1-25 hidroksikolekalsiferol yapımında azalma, serum parathormon (PTH) düzeyinde yükselme gibi normal kemik fizyolojisini bozulur ve KBH-mineral ve kemik bozukluğu (KBH-MKB) adı verilen komplikasyona neden olmaktadır. Bu çalışmamıza Olimp Hospitalda hemodiyaliz alan hastalar dahil edilmiş ve diyaliz sayı çoğaldıkça biyokimya sonuçlarının değişmesi izlenmesidir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada, 01.01.2025-01.08.2025 tarihleri arasında Olimp Hospitalın Hemodiyaliz bölümüne baş vurmuş 52 hasta incelendi. Biyokimya analizleri BioSystems BA200 cihazı, iPTH Beckman Coulter Access2 sistemlerinde yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 52 hastanın 19 (36,5%) 'u yeni tedavi endikasyonu almış, 33 (63,5%) 'ü tizlemdeki hemodiyaliz hastası idi. 23(44,2%) kadın, 19 (55,8%) erkek, yaş ortalaması 61 ± 4 idi. Hastaların diyalizden önce Ca, P, iPTH sonuçları değerlendirildi. Ca 35 (67,3%) düşük, P 38 (73,07%) hastada yüksek, iPTH 34 (65,3%) hastada yüksek sonuç bulundu. Diğer hastalarda sonuçlar referans aralığında bulunmuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak, KBH-MKB morbidite ve mortaliteyi etkileyen ciddi bir komplikasyondur. Çalışmamıza göre, KBH ilerledikçe Ca düzeyleri anlamlı şekilde azalırken, P ve PTH değerleri artmıştır. Yüksek PTH düzeyleri kemik metabolizmasını bozabilir. Bu nedenle, hemodiyaliz hastalarında düzenli biyokimyasal takip önemlidir.

SS-03 Mindray BC6200 Otoanalizöründe Kreatinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi

Ayşegül Çatal

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

AMAÇ

Ölçüm belirsizliği, laboratuvar sonucunun kalitesinin kantitatif göstergesi olup, test sonucunun gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini gösterir. Çalışmamızda, laboratuvarımızdaki rutin Biyokimya otoanalizörü ile çalışılan kreatinin testi için ölçüm belirsizliğini hesaplamayı ve belirsizlik değerinin hastalara nasıl rapor edileceğini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kreatinin ölçüm belirsizliği için, Nordest kılavuzu temel alınarak oluşturulan ölçüm belirsizliği hesaplama modeli ile, 1 cihaz için 6 aylık patolojik ve normal seviyelerdeki toplam 888 adet iç kalite kontrol verileri ve 6 döngü, her döngüde 1 seviye olmak üzere 6 adet dış kalite kontrol verileri kullanarak ölçüm belirsizliği hesaplandı. Sonuçlar izin verilebilir sınırlar ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Kreatinin için ölçüm belirsizliği değerimiz merkez laboratuvarındaki Mindray BC6200 için %13,2 olarak bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamız sonucunda; kreatinin için genişletilmiş ölçüm belirsizliği değerimiz total izin verilebilir hata (+/- %15, CLIA) içindedir. Laboratuvarlar ölçüm belirsizliği hesaplama modelini ve değerlendirme kriterlerini belirlemeli ve hedefledikleri total izin verilebilir hata (%TEa) değerlerini geçmeyecek şekilde sonuç vermeli ve ölçüm belirsizliği ile ilgili olarak klinisyeni bilgilendirmelidirler.

SS-04 Pediatrik Popülasyonda TSH ve FT4'ün Sürekli Referans Aralıklarının Belirlenmesi

Emre Yalçinkaya¹, Hayriye Erman², Ferruh Kemal İşman², Mustafa Baki Çekmen²

¹Kaçkar Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Rize

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

AMAÇ

Bu çalışmada, pediatrik popülasyonda tiroit uyarıcı hormon (TSH) ve serbest T4'ün (sT4) yaşa ve cinsiyete özgü yüksek çözünürlüklü ve sürekli referans aralıklarının (RI) indirekt tayinini amaçladık. Ayrıca sağlıklı popülasyonu daha iyi temsil eden ayrı bir veri seti oluşturduk. Bunu patolojik olma ihtimali daha yüksek olan verilerin gelebileceği klinikleri (yoğun bakım, onkoloji, endokrinoloji, infeksiyon hastalıkları gibi) dışlayarak yaptık. Böylece patolojik verilerin hesaplayacağımız referans aralıklara etkisini görmeyi de planladık. Ayrıca literatürde aynı analitik platform kullanılarak direkt yöntemle belirlenmiş Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER) ile kendi belirlediğimiz referans aralıkları karşılaştırdık ve indirekt yöntemin güvenilirliğini test ettik.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Laboratuvar veri tabanından aldığımız TSH ve sT4 verilerinden doğumdan erişkinliğe kadarki tüm sürecin yaşa bağlı sürekli RI'larını oluşturmak için indirekt yaklaşım kullandık. 177.383 TSH (80.827 erkek; 96.556 kadın) ve 166.939 (77.666 erkek; 89.273 kadın) sT4 verisi ana çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Hasta verilerini yaşlarına göre yüksek çözünürlüklü olacak şekilde gruplara ayırdık ve her grubun RI'larını hesapladık. Her grubun referans limitlerini birleştirerek sürekli RI'lar elde ettik. Hesapladığımız RI'ları, CALIPER verileriyle kıyasladık.

BULGULAR

Belirlediğimiz referans aralıklara patolojik verilerin önemli bir etkisinin olmadığını gördük. Verilerimiz 6 aydan büyük çocuk gruplarında CALIPER verileriyle uyumluydu. Farklılıklar özellikle yenidoğan döneminde belirgindir. CALIPER'in özellikle ilk yaş gruplarında görülen dinamik değişim sürecini temsilde yetersiz olduğunu ve hatalı olarak yüksek hastalık tanısına neden olabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü CALIPER çalışması özellikle yaşamın ilk aylarında az bireyle yapılmış ve geniş yaş aralığını temel almıştır.

SONUÇ

Bu çalışma, indirekt yöntemle belirlenen sürekli RI'larımızın, CALIPER ile karşılaştırılabilir ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Bu indirekt yaklaşım diğer laboratuvar parametrelerine de uygulanabilir ve geleneksel yaklaşımların pek mümkün olamadığı özellikle pediatrik popülasyonda RI hesabı için güvenilir alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir.

SS-05 HbA1c Testinin Analitik Performansının Sigmametrik Olarak Ölçümü

Cemal Ünal, Selim Turfan, İbrahim Yılmaz, Macit Koldaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul

AMAÇ

Altı sigma stratejisi herhangi bir üretimde hedeften sapmanın derecesini ölçer. Klinik laboratuvarlarda altı sigma kalite değerlendirme sistemi problemlere farklı yaklaşımlar sunduğu için daha popüler hale gelmiştir. Bir üretim altı sigma'yı aşarsa değişkenliğin çok düşük olduğu ve dolayısıyla hata oranının azaldığı anlamına gelir. Bu çalışmada laboratuvarımızda çalışılmakta olan HbA1c testinin aynı marka ve modeldeki 5 cihazda iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak teste ait analitik performansın değerlendirilmesi ve gerekiyorsa iyileştirme çalışmalarının planlanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan 5 adet Arkray Adams A1c HA-8180V cihazında çalışılan HbA1c testlerinin altı sigma değerleri “($\%TEa - \%Bias$)/ $\%CV$ ” formülüyle hesaplandı. $\%Bias$ değeri "Quali Cont IVD Quality Control" dış kalite kontrol programı verilerinden alındı. $\%CV$ değerleri; iç kalite kontrol verileri için üç aylık dönemde laboratuvarımızda kullanılan “Canterbury Scientific Extendsure Control Level1 ve Level2” olmak üzere iki seviye iç kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplandı. Total İzin Verilebilir Hata (TEa) değerleri için CLIA ($\%8$) ve RILIBÄK ($\%8$) tarafından belirlenen güncel değerler kabul edildi.

BULGULAR

HbA1c için hesaplanan $\%CV$ değerleri, birinci seviye iç kalite kontrolü için cihaz sırasıyla $\%1,55$; $\%1,75$; $\%1,68$; $\%1,44$; $\%1,39$ ikinci seviye iç kalite kontrolü için ise cihaz sırasıyla $\%1,58$; $\%2,04$; $\%1,57$; $\%1,61$; $\%1,61$ olarak bulunmuştur. Dış kalite kontrol programı sonuçlarından elde edilen üç aylık ortalama bias değerleri cihaz sırasıyla $\%0,25$; $\%0,77$; $\%2,85$; $\%0,25$; $\%0,77$ olarak hesaplanmıştır. Üç aylık döneme ait sigma değerleri performans açısından değerlendirildiğinde; CLIA ve RILIBÄK TEa değeri olan $\%8$ esas alınarak hesaplandığında birinci seviye iç kalite kontrollerine ait sigma değeri cihaz sırasıyla 4,99; 4,12; 3,06; 5,37; 5,19 olarak hesaplanmıştır. İkinci seviye için sigma değeri cihaz sırasıyla 4,89; 3,53; 3,27; 4,80; 4,48 olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

CLIA ve RILIBÄK TEa değeri esas alınarak hesaplanan sigma değerleri laboratuvarımızdaki tüm cihazlar için hem birinci hem ikinci seviye iç kalite kontrol düzeylerinde kabul edilebilir sınır olan 3 ve üzerinde çıkmıştır. En düşük seviye 3.cihazımızda tespit edilmiş, önerilere göre bu cihazın takibinin daha sıkı kurallara göre yapılmasına karar verilmiştir.

SS-06 Dihidropirimidin Dehidrogenaz Eksikliğinde Timin Piki: Genetik Tanıdan Önce Biyokimyasal Bir Uyarı Sinyali

Semra Işıkoğlu Hatıl, Rabia Şeker, Fatma Uçar

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara

AMAÇ

Bu çalışmada, antenatal dönemde Dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) eksikliği tanısı almış bir olguda, postnatal olarak yapılan idrar organik asit analizinde saptanan timin pikinin tanısal önemini vurgulamak ve bu metabolitin DPD eksikliği açısından olası bir biyokimyasal tarama göstergesi olup olmayacağını tartışmak amaçlanmaktadır. DPD eksikliği, pirimidin metabolizmasının otozomal resesif bir hastalığıdır. DPD enzimi, urasil ve timin sentezinde ilk ve hız sınırlayıcı adımını katalize eder. Ayrıca 5-florourasil (5-FU) ilaç metabolizmasında önemli rol oynar. Dihidropirimidin dehidrogenaz geni, yüzlerce genetik varyantı olan oldukça polimorfik bir gendir ve DPD aktivite seviyeleri bireyler arasında önemli ölçüde değişir. Nüfusun yaklaşık %5'inde DPD enzim aktivitesi eksiktir. Bu defektin gerçek insidansı, asemptomatik hastaların çoğunun altta yatan durumlarının farkında olmaması nedeniyle daha yüksek olabilir. DPD eksikliği; asemptomatikten şiddetli nörolojik anormalliklere kadar uzanan klinik olarak heterojen tablolara neden olabilir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu vaka sunumu, retrospektif olarak değerlendirilen tek bir hastaya ait klinik, laboratuvar ve genetik bulguları içermektedir. Hastaya ait verilere HBYS üzerinden ulaşılmıştır. Fetal genetik inceleme yoluyla antenatal dönemde DPD gen polimorfizmi analizi ve neonatal dönemde idrarda organik asit analizi (GCMS) yapılmıştır.

BULGULAR

24. Haftada genetik analiz için amniyosentez yapılan hastada DPD gen polimorfizmi tespit edildi. Fetal tanıdan sonra, ebeveynleri de genetik olarak incelendi ve her ikisinde de taşıyıcılık olduğu ortaya kondu. Hastamızın doğum sonrası muayenesi normal olmasına rağmen, doğumdan 1 ay sonra GC-MS ile yapılan idrar organik asit analizinde timin piki gözlemlendi (normal değeri: 0 mmol/mol kreatinin).

SONUÇ

DPD eksikliği, floropirimidin tedavisi alan hastalarda ciddi ve yaşamı tehdit edici yan etkilere neden olabilen kritik bir durumdur. Özellikle asemptomatik bireylerdeki DPD eksikliğinin, floroprimidin tedavisi öncesi tespit edilmesi önemlidir. Bu vaka, DPD eksikliğinde tanı sürecine farklı bir biyokimyasal yaklaşım sunarak, genetik testlere erişimin zor olduğu bölgelerde idrar organik asit analizinin potansiyel tanısal değerine dikkat çekmektedir. Bu olgu doğrultusunda, floropirimidin analogları (5-FU, kapesitabin vb.) ile tedavi planlanan hastalarda, DPD eksikliği açısından idrar organik asit analizinin, genetik tanı öncesi hızlı ve maliyet-etkin bir biyokimyasal tarama yöntemi olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

SS-07 Obstrüktif Uyku Apnesinde Pozitif Hava Yolu Basınç Tedavisinin Asimetrik Dimetil Arginin (ADMA) Düzeyine Etkisi

Hatice Seda Öztürk¹, Muhammet Fevzi Polat², Mustafa Murat Öztürk³, İlhami Cevizci²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi, Yozgat

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Yozgat

³Ahi Evran Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler Ve Teknikler Bölümü Elektronörofizyoloji Programı, Kırşehir

AMAÇ

Serum Asimetrik Dimetil Arginin (ADMA) düzeyi ile Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSA) arasındaki ilişkiyi saptayıp pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisinin etkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Bozuklukları Merkezi'nde Polisomnografi (PSG) kaydı yapılan, diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği gibi kronik bir hastalığı bulunmayan, alkol ve sigara kullanmayan 60 birey dahil edildi. Apne Hipopne İndeksi (AHI) değeri 5'in üzerinde olup OSA tanısı konulan 30 kişi hasta grubuna dahil edildi. PSG işlemi sırasında katılımcıların periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri kaydedildi. Kontrol grubu için AHI<5 olan basit horlama olgularından 30 kişi seçildi. Kan örnekleri PSG çekimini takiben sabah aç karnına alındı. Alınan kan örneklerinden serum elde edildi. OSA saptanan ve PAP tedavisi kullanması planlanan hastalar tedavi grubu olarak adlandırıldı. Bir aylık yeterli düzeyde PAP tedavisi sonrası hastalardan 1 gecelik açlığı takiben sabah alınan kanlardan serum elde edildi. Serum örnekleri çalışılacağı zamana kadar -20°C' de muhafaza edildi. Elde edilen örneklerde, ADMA düzeyleri ELİSA (Enzim Bağlı İmmunosorbent Analizi) kiti ile ölçüldü.

BULGULAR

Hasta grubunda 12 kadın, 18 erkek ve kontrol grubunda 11 kadın, 19 erkek birey vardı. Hastaların ortalama yaşı 47 ± 8.12 , kontrol grubunun ise 44.19 ± 14.14 yıl idi. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel bir fark yoktu ($p>0.005$). ADMA düzeyleri, kontrol grubu ve tedavi öncesi hasta grubunda sırasıyla; 0.84 ± 0.02 $\mu\text{mol/L}$, 2.32 ± 0.04 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulundu ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). PAP tedavisi sonrası hasta grubunun ADMA düzeyleri 1.22 ± 0.03 $\mu\text{mol/L}$ 'ye düştü ve tedavi öncesi düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). Tedavi sonrası ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). SpO2 değerleri kontrol grubu, tedavi öncesi ve sonrası hasta gruplarında sırasıyla 92.34 ± 0.33 mmHg, 87.71 ± 0.6 mmHg, 92.43 ± 0.34 mmHg olarak bulundu. Hasta grubunda tedavi öncesi anlamlı düşük ($p<0.001$) olan SpO2 değeri PAP tedavisi sonrasında kontrol grubu ile benzer bulundu ($p>0.005$).

SONUÇ

PAP tedavisi OSA tanısı alan hastalarda serum ADMA düzeylerini azaltıp oksijen saturasyonlarının iyileşmesini sağladı.

SS-08 Bölgesel Yasa Dışı Ve Toksik Madde Kullanım Yaygınlığının Belirlenmesi İçin İdrarda Madde Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Sadinaz Akdu, Nurseli Kit, Ali Güngör

Fethiye Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Muğla

AMAC

Madde bağımlılığı, fiziksel ve ruhsal sağlığı bozan, aile yapısını olumsuz etkileyen, toplumlara ekonomik ve yasal yük getiren önemli küresel halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada bölgemizdeki madde analizi sonuçlarını değerlendirerek önleme ve tedavi programlarının tasarlanmasına katkıda bulunmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 1 Ocak 2022 ve 31 Aralık 2024 tarihleri arasında Fethiye Devlet Hastanesinde idrarda madde analizi yapılan hastaların verileri laboratuvar bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak değerlendirildi. Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı "İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları" genelgesine göre madde analizi kapsamında kannabinoid, amfetamin, opiyat, kokain ve benzodiyazepin grubu testler mikropartiküllerin kinetik etkileşimi (KIMS) yöntemi ile çalışıldı. Yıllara göre pozitiflik-negatiflik oranları incelendi.

BULGULAR

Bu çalışmaya 11178 erkek, 2146 kadın olmak üzere toplam 13324 idrar örneğinde yapılan madde analizi sonuçları dahil edildi. En fazla pozitiflik oranı kannabinoid grubunda 2022, 2023, 2024 yıllarında sırasıyla %16.30, %15.29, %13.80 bulundu. İkinci en fazla pozitiflik oranı amfetamin grubunda 2022, 2023, 2024 yıllarında sırasıyla %15.93, %10.36, %8.85 olarak tespit edildi. Üçüncü en yüksek oranda bulunan opiat grubu 2022, 2023, 2024 yılları sırasıyla pozitiflik oranları, %7.6, %2.92, %1.52 idi. Kokain grubu pozitiflik oranları 2022, 2023, 2024 yıllarında sırasıyla %1.87, %1.81, %1.32 bulundu. En düşük oranda pozitiflik tespit edilen benzodiazepin grubu 2022, 2023, 2024 pozitiflik oranları sırasıyla %1.31, %1.01, %1.01 saptandı.

SONUÇ

Bölgemizdeki laboratuvar verilerine dayalı idrarda yasa dışı madde analizi sonuçlarına göre, yasadışı madde tarama analiz sayısı yıllar içerisinde giderek artış göstermektedir. Kannabinoid grubu madde kullanımı son yıllarda bölgemizde en sık kullanılan bağımlılık yapıcı maddedir. Kannabinoid, amfetamin ve opiat grubu madde pozitiflik oranlarında azalma görülmektedir. Bulgularımızın bağımlılıkla mücadelede katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

SS-09 B17 Vitamininin HepG2 Karaciğer Kanseri ve Normal Karaciğer Epitel Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik ve Selektif Etkileri

Mine Büşra Bozkürk

Etlik Şehir Hastanesi, Biyokimya Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Küresel malignite insidansı artmaya devam etmekte ve kanser tedavisindeki önemli ilerlemelere rağmen, ileri evre tümörlü hastalarda ölüm oranları yüksek seyretmektedir. B17 Vitamini (amigdalin), anti-inflamatuar, antimikrobiyal ve rejeneratif özelliklere sahip doğal olarak oluşan bir siyanojenik glikozittir. Önerilen antitümör mekanizmaları arasında hücre döngüsünün düzenlenmesi, apoptozisin indüklenmesi, reaktif oksijen türlerinin üretimi ve bağışıklık aracılı sitotoksitenin artırılması yer almaktadır. Bu çalışma, B17 Vitamininin insan hepatoselüler karsinomu (HepG2) ve normal karaciğer epitel (THLE-2) hücre hatları üzerindeki doza bağlı sitotoksik ve anti-sitotoksik etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

HepG2 ve THLE-2 hücreleri, sırasıyla %10 fetal sıgır serumu (FBS) eklenmiş RPMI-1640 ve EMEM besiyerlerinde kültüre edildi ve %5 CO₂ içeren nemli bir atmosferde 37 °C’de muhafaza edildi. Hücreler, 24 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda B17 Vitamini (1,56–100 µg/mol) ile muamele edildi. B17 Vitamininin sitotoksitesi, MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromür] testi kullanılarak değerlendirildi. Hücre canlılığı, aşağıdaki formül kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlendi: Canlılık (%) = (ortalama deneysel OD / ortalama kontrol OD) × 100.

Apoptotik özellikleri belirlemek amacıyla faz-kontrast mikroskobu kullanılarak morfolojik değişiklikler incelendi.

BULGULAR

Vitamin B17 maruziyeti, HepG2 hücrelerinin canlılığında konsantrasyona bağlı bir azalmaya yol açarken, THLE-2 hücreleri minimal sitotoksik yanıt gösterdi. Hücre canlılık yüzdeleri HepG2 hücreleri için %48,7 ila %69,4 ve THLE-2 hücreleri için %96,2 ila %110,3 arasında değişti. Yarı-maksimum inhibitör konsantrasyon (IC₅₀) değerleri HepG2 için 72,46 g/mol ve THLE-2 için 83,15 g/mol olarak belirlendi. Mikroskobik değerlendirme, özellikle daha yüksek Vitamin B17 konsantrasyonlarına maruz kalan HepG2 hücrelerinde hücre büzülmesi, kromatin yoğunlaşması ve membran kabarcıklanması dahil olmak üzere apoptozisin morfolojik göstergelerini ortaya koydu. Bu bulgular, Vitamin B17’nin normal hepatosit hücrelerini korurken hepatoselüler karsinom hücrelerine karşı seçici sitotoksik potansiyelini göstermektedir.

SONUÇ

B17 vitamini, 72,46 g/mol’lük bir IC₅₀ değeriyle hepatoselüler karsinom hücrelerine karşı ölçülebilir ve seçici bir sitotoksikite sergilemiş olup, bu da B17’nin karaciğer kanseri tedavisinde bir adjuvan aday olarak potansiyelini göstermektedir. Altta yatan mekanizmaları aydınlatmak ve bu kombinasyonun konvansiyonel kemoterapötik ajanlarla olası sinerjik etkilerini değerlendirmek için gerçek zamanlı PCR, Western blotting ve akış sitometrisi kullanılarak daha ileri moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-10 GPT-5 ve DeepSeek Yapay Zekâ Modellerinin Biyokimyasal Denklem ve Grafik Oluşturmada Doğruluk ve Tekrarlanabilirlik Performanslarının Değerlendirilmesi

Saliha Uysal

Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Balıkesir

AMAC

Son yıllarda yapay zekâ modelleri, klinik biyokimyada veri analizi, grafik oluşturma ve yorumlama süreçlerinde giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada sıkça kullanılan GPT-5(Plus) ve DeepSeek(V3.2) yapay zekâ modellerinin biyokimyasal grafik ve denklem oluşturmada doğruluk ve tekrarlanabilirlik performanslarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

GPT-5(Plus) ve DeepSeek(V3.2) yapay zekâ modellerinden “kalibrasyon eğrisi oluşturma”, “elde edilen eğriye göre absorbansları konsantrasyona çevirme” ve “stabilite çalışmaları için instabilite eşitliği oluşturma (%PD (Percentage Difference) = $\beta(\text{slope}) * \text{Zaman}$, MPL (Maximum Permissible Error)=%10)” olmak üzere simüle veriler üzerinden üç farklı zorluk seviyesinde(kolay-orta-zor) denklem oluşturma, konsantrasyon hesaplaması ve grafik oluşturma istendi. Üçüncü soru ile birlikte referans makale de modellere eklendi. Önce Microsoft Excel programı ile manuel olarak tüm hesaplamalar yapıldı, denklem ve grafikler oluşturuldu. Sonrasında 5 gün boyunca tamamen aynı ifadelerle(prompt) her iki yapay zekâ modelinin aynı işlemleri yapması istendi ve sonuçlar Excel çıktılarıyla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Microsoft Excel ile yapılan hesaplamada ilk eşitlik $y=36,138x+0,3406$ ($r^2=0,9992$) idi. İkinci soruda beş farklı absorbans için elde edilen konsantrasyonlar sırasıyla 8,73; 17,66; 23,55; 45,41 ve 126,72 idi. Son olarak 10 simüle örnek için X-proteinin 0., 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerdeki düzeyleri üzerinden $10 = 0,635 * 15,8$ ($r^2=0,997$) şeklinde instabilite eşitliği oluşturuldu. GPT-5 ilk soru için tüm günlerde doğru eşitliği üretti. İkinci soru için 4. gün hesapladığı konsantrasyonlar Excel’de oluşturulan değerlerden farklıydı (Sırasıyla 36,38; 72,52; 108,66; 144,79 ve 180,93). Üçüncü soru için 5 gün boyunca $\beta(\text{slope})$ değerini 0,635 olarak üretti (5. gün=0,63) ve X-proteini için stabilite süresini 15,8 saat olarak hesapladı. Instabilite eşitliği için r^2 değerleri 0,996 ile 1,000 arasında değişkenlik gösterdi. Deepseek modeli ise her üç soru için 5 gün boyunca farklı grafik ve denklemler üretti. Deepseek modeli, ikinci soruda verilen 3,5 absorbans değerinin “konsantrasyon hesaplamak için yüksek bir değer olduğunu” ve “hatalı sonuçlar üretebileceğini” söyledi. X-proteini için $\beta(\text{slope})$ değerini günler boyunca sırasıyla 0,623; 0,582; 0,625; 0,621 ve 0,627 olarak hesapladı ve stabilite süresini 5 gün boyunca sırasıyla 16,1; 17,2; 16; 16,1 ve 16 saat olarak belirledi. Deepseek ile oluşturulan denklem, grafik ve hesaplanan konsantrasyonların tamamı Excel çıktılarından farklıydı.

SONUÇ

Bu çalışmaya göre, GPT-5(Plus) yapay zekâ modeli, DeepSeek(V3.2) modeline göre daha doğru sonuçlar üretti ve tekrarlanabilirliği daha iyi idi. GPT-5 modelinin 4. günde ürettiği hatalı konsantrasyonlar ve 3. soru için farklı r^2 değerleri oluşturma nedeniyle, hâlâ gelişime açık yönlerinin bulunduğu söylenebilir. Fakat üçüncü soruda karmaşık bir eşitliği, verilen makaleyi de yorumlayarak 5 gün boyunca doğru bir şekilde tekrar üretebilmesi ve stabilite süresini doğru belirlemesi heyecan vericidir. DeepSeek modelinde ise hiçbir sonucun Excel verileriyle örtüşmemesi ve sonuçların tekrarlanabilir olmaması şu an için DeepSeek modelinin Biyokimya Laboratuvarları’nda “güvenilir kolaylaştırıcı” olmadığını göstermektedir. Fakat ikinci soruda verilen yüksek absorbans değerini yorumlayabilmesi ve hatalı sonuç üretebileceğini öngörmesi ilgi çekicidir.

SS-11 Talasemi Toplumuyuz: En Güncel Talasemi Formülleri ve Klinik Performanslarının Değerlendirilmesi

Nazlı Canpunar¹, Sena Türkmen¹, Deniz Aslan², Niyazi Samet Yılmaz¹, Özlem Gülbahar¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji BD, Ankara

AMAÇ

Talasemiler; dünyada ve ülkemizde en sık görülen kalıtsal hemoglobinopatilerdir. Sık görülmelerine rağmen önlenebilir bir hastalık grubudur. Talasemi taşıyıcılarının tarama programları aracılığıyla erken dönemde saptanması, hastalığın popülasyondaki prevalansının azaltılmasına ve yeni olguların ortaya çıkmasının önlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu süreçte hemogram ve hemoglobin varyant analizlerinden faydalanılmaktadır. Ayrıca, talasemi taşıyıcılığı ile demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısına yönelik ferritin ve transferrin satürasyonu analizlerinin yapılması gerekebilmektedir. Talasemi taşıyıcılarını tespit edebilmek amacıyla, Mentzer gibi klasikleşmiş formüllerin yanında Shine&Lal gibi formüller ve makine öğrenmesine dayalı denklemler geliştirilmektedir. Bu formüller, kesin tanı koydurmamakla birlikte, toplumu tarama amacına hizmet edebilecek, ek çalışma gerektirmeyen ve maliyet etkin bir çözüm yolu olabilir. Çalışmamızda, talasemi taşıyıcılığını tespit etmeye yardımcı olabilecek bu kolay ve ulaşılabilir formüllerin klinik performansları incelenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Hastanemizde 2023-2024 yılları arası HPLC yöntemiyle (Tosoh® G8) çalışılmış olan Hemoglobin Varyant Analizi sonuçları retrospektif olarak elde edilmiş olup Hemoglobin A2 yüzdeleri değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların eş zamanlı hemogram (Sysmex® XN-series) verileri ve varsa yakın tarihli serum Ferritin ve Transferrin Satürasyonu (Siemens® ADVIA) sonuçları çalışmaya dahil edilmiştir. Hemogram parametreleri kullanılarak Mentzer (=MCV / RBC), Shine&Lal (=MCV² x MCH / 100) ve SVM (=(1,449994 * (MCV-82,80762))/10,28125) + ((0,662983*(MCH - 27,02007))/3,904478) + 0,981605) formüllerinin sonuçları hesaplanmıştır. Hemoglobin A2 değeri %3,5 ve üzeri olan düzeyler Talasemi taşıyıcılığı açısından anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca, hastaların hemogram, Ferritin ve Transferrin Satürasyonu sonuçları da dikkate alınarak, 3 formülün klinik performansı değerlendirilmiştir.

BULGULAR

735 Hemoglobin A2 sonucundan eş zamanlı hemogram verisi olmayan 63 sonuç dışlanmış, 672 örneğin verileri kullanılarak formüller karşılaştırılmıştır. Hemoglobin A2 değeri %3,5 ve üzerinde olan 118 sonuç tespit edilmiştir. Bu örneklerin hemogram sonuçları kullanılarak yapılan analizlere göre Mentzer formülü için sensitivite %76, spesifite: %88, PPV: %59, NPV: %94; Shine&Lal formülü için sensitivite: %91, spesifite: %54, PPV: %29, NPV: %96; SVM formülü için sensitivite: %92, spesifite: %53, PPV: %29, NPV: %97 olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

Shine&Lal ve SVM formüllerinin sensitiviteleri Mentzer'e göre daha yüksek ancak spesifiteleri daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, her üç formülün de NPV açısından birbirine yakın olduğu dikkati çekmektedir. Talasemi taşıyıcılığının tespitinde NPV baz alındığında her üç formül de kullanılabilir. Ancak tarama amaçlı yapılan testlerde sensitivitenin yüksek olması tercih edildiği için, bizim çalışmamıza göre Shine&Lal ve SVM formülleri daha etkin görülmektedir.

Talasemi taşıyıcılığından şüphelenmek için, kullanımı oldukça yaygın ve kolay olan hemogram testi tek başına yol göstericidir. Hemogram sonuçlarından elde edilen ve yüksek performansa sahip bir formülün klinik biyokimya laboratuvarı tarafından uygulanmasıyla kişiler taranabilir, şüpheli olgular uygun merkezlere yönlendirilebilir. Bu formüllerin rutin olarak kullanılması sayesinde, riskli hastaların belirlenip mümkünse reflektif test olarak Hemoglobin Varyant Analizinin yapılması, mümkün değilse hasta sonuçları yorumlanarak uygun merkezlere yönlendirilmesi sağlanabilir. Böylece, kişilerin Talasemi taşıyıcılığı açısından daha etkin olarak taranmasına katkıda bulunulur. Sonuç olarak, hem hasta güvenliği açısından hem toplam mali yarar açısından güncel formüllerin her klinik biyokimya uzmanı tarafından tüm biyokimya laboratuvarlarında kullanılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz.

SS-12 HPLC Yöntemi ile Ölçülemeyen HbA1c Sonuçlarının Hemoglobın Varyant Analizi ile Değerlendirilmesi

Begüm Dokuzağaç¹, Esra Aldemir¹, Huriye Serin¹, Mustafa Şahin², Okan Dikker¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Çorum

AMAÇ

Diabetes mellitus tanı ve izlemi için en sık kullanılan biyobelirteçlerden biri olan ve genellikle rutin laboratuvarlarda HLPC yöntemi ile ölçülen HbA1c, hemoglobın varyantları ve fetal hemoglobın artışı gibi faktörlerden etkilenebilir. Bu durum, ölçümlerde yanlış sonuçlara veya ölçüm yapılamamasına yol açabilmektedir. Rutin çalışmada HPLC ile HbA1c ölçümünde eğer sonuç alınamaz ise ikinci bir seçenek olarak hemoglobın varyant analizi ile HbA1c düzeylerinin ölçümü yapılmaya çalışılmaktadır. Ancak bazı durumlarda her iki farklı uygulama ile de HbA1c sonucu üretilememektedir. Bu çalışmada, HPLC yöntemiyle HbA1c sonucu elde edilemeyen olgularda hemoglobın varyant analizi ile HbA1c düzeylerinin saptanabilirliğinin araştırılması ve bu olgularda anormal hemoglobın varyantlarının sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Haziran–Temmuz 2025 tarihleri arasında laboratuvarımıza HbA1c ölçümü için başvuran ve HPLC cihazında HbA1c sonucu alınamayan 18–90 yaş arası, her iki cinsiyetten, 58 hasta örneği retrospektif olarak değerlendirildi. HbA1c ölçümleri Adams HA-8180A (Arkray, Inc., Japan) cihazında gerçekleştirildi. Sonuç alınamayan örnekler, katyon değiştirici HPLC esaslı Adams HA-8180T (Arkray, Inc., Japan) cihazında hemoglobın varyant analizi ile tekrar çalışıldı. Cihazların rutin iç ve dış kalite kontrolleri düzenli olarak yapılmış olup, preanalitik faktörler üretici önerilerine uygun şekilde kontrol edilmiştir. Herbir hasta için HPLC ile hemoglobın varyant analizi sonucunda HbA1c düzeyleri ve anormal hemoglobın varyantı mevcudiyeti incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar yüzdelik olarak değerlendirilmiştir. Aynı hastanın farklı zamanlardaki numuneleri çalışmaya dahil edilmemiştir.

BULGULAR

HbA1c sonucu alınamayan 58 olgunun 22'sinde (%37) hemoglobın varyant analizi ile HbA1c düzeyi elde edilebildi. Kalan 36 olguda (%63) HPLC ile hemoglobın varyant analizinde de HbA1c ölçümü yine gerçekleştirilemedi. Bu 36 olgunun 30'unda (%83) anormal hemoglobın varyantı saptandı. Altı olguda ise hem anormal hemoglobın varyantı hem de HbA1c tespit edilememiştir.

SONUÇ

HbA1c ölçümü yapılamayan olguların yaklaşık üçte birinde hemoglobın varyant analizi ile HbA1c düzeyi elde edilebilmektedir. Anormal hemoglobın varyanta sahip olmayan hastalardaki HbA1c düzeyleri, eğer cihaz performansı immünassay ile benzerlik gösteriyorsa hastaların HbA1c düzeylerinin tespiti için kullanılabilir. Bununla birlikte, anormal hemoglobın varyantı saptanan hastalarda ise HbA1c ölçümleri için fruktozamin gibi alternatif biyobelirteçlerin kullanılması daha uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir. Çalışmamız, ölçülemeyen HbA1c görülen olgularda, hemoglobın varyant analizinde HbA1c sonucu üretilebilirliği sıklığını göstermeye yardımcı olmuştur. Ayrıca çalışmamız, algoritmaların oluşturulmasının maliyet-etkinlik, gereksiz test tekrarlarının önlenmesi ve klinik karar süreçlerinin hızlandırılması açısından önem taşıdığını göstermektedir.

SS-13 GFR Hesaplamasında Farklı CKD-EPI Formülleri: Güncel 2021 Formülüne Geçiş?

Öykü Zeynep Gürbüz¹, Fatih Yeşildal¹, İrem Ecem Güler¹, Özge Pasin²

¹SBÜ Haydarpaşa Numune EAH Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

²SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim ABD, İstanbul

AMAC

Kronik böbrek hastalığının tanısı, evrelemesi ve yönetimi amacıyla, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) tahmin eden denklemlerin kullanımı önerilmektedir. CKD-EPI Kreatinin 2009 denklemi (eGFRkre09), 2021 yılına kadar dünya çapında kullanılmıştır. Ulusal Böbrek Vakfı (NKF) ve Amerikan Nefroloji Derneği (ASN), artık GFR tahmini için CKD-EPI Kreatinin 2021 denklemi (eGFRkre21) kullanılmasını önermektedir ancak bu konuda uluslararası fikir birliği yoktur. Çalışmamızın amacı ülkemizde hangi formülün rutin kullanımının uygun olacağı konusunda ön değerlendirme yapmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

01.06.2024-01.03.2025 tarihleri arasında, İSLAB-2 Bölge Laboratuvarında eş zamanlı olarak kreatinin ve sistatin c analizi yapılan 1124 numune sonucu retrospektif çalışmaya dâhil edildi. Denklemlerde kullanılan kreatinin testi Jaffe metoduyla, sistatin C ise immünotürbidimetrik yöntemle Roche Cobas8000 cihazında c702 modülünde ölçüldü. eGFR sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Passing Bablok regresyon analizi yapıldı. İki nicel hesaplama yöntemi arasındaki uyum, Bland-Altman analizi ile değerlendirildi ve farklar için %95 güven aralıkları (CI) hesaplandı. Farklı denklemlere göre klinik evrelemenin uyumu, Kappa analizi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS (v28) ve MedCalc (v9.2.0.1) yazılım paketleri kullanıldı.

BULGULAR

Regresyon analizine göre; eGFRkre09 ve eGFRkre21 sonuçları arasında istatistiksel olarak çok güçlü bir ilişki ($R^2=0.9971$), eGFRkre09 ve CKD-EPI Sistatin 2012 (eGFRsis) sonuçları arasında orta düzeyde bir ilişki ($R^2=0.6255$), eGFRkre09 ve CKD-EPI Kreatinin-Sistatin 2021 (eGFRkre-sis) sonuçları arasında ise güçlü düzeyde bir ilişki olduğu görüldü ($R^2=0.8217$). Eğim ve kesişim noktası değerlerinin CI verilerine göre, eGFRkre09 ile diğer 3 denklemden elde edilen eGFR sonuçlarının birebir uyumlu olmadığı saptandı. Bland-Altman analizleri sonucunda; eGFRkre09 sonuçlarının; eGFRkre21 sonuçlarına göre ortalama 3.59 mL/dk/1.73m² daha düşük, eGFRsis sonuçlarına göre ortalama 13.36 mL/dk/1.73m² daha yüksek, eGFRkre-sis sonuçlarına göre ortalama 3.45 mL/dk/1.73m² daha yüksek olduğu görüldü. Kappa analizleri sonucunda; eGFRkre09 ile eGFRkre21 denklemleri arasında iyi düzeyde uyum ($\kappa = 0,776$); eGFRkre09 ile eGFRsis denklemleri arasında zayıf düzeyde uyum ($\kappa = 0,194$); eGFRkre09 ile eGFRkre-sis denklemleri arasında orta düzeyde uyum ($\kappa = 0,573$) olduğu saptandı. Ayrıca evre 2 ve 3 hastalarında doğrulama amaçlı kullanımı önerilen eGFRsis ve eGFRkre-sis sonuçları baz alınarak yapılan analizlerde; eGFRsis ve eGFRkre09 denklemlerinin evre 2 ve 3 için %33.89 (381/1124) oranında, eGFRsis ve eGFRkre21 denklemlerinin ise %23.39 (263/1124) oranında uyumlu olduğu; eGFRkre-sis ve eGFRkre09 denklemlerinin %63.99 (381/1124) oranında; eGFRkre-sis ve eGFRkre21 denklemlerinin ise %48.82 (381/1124) oranında uyumlu olduğu görülmüştür. eGFRkre09 ve eGFRkre21 denklemleri için; evre 1,4 ve 5 açısından çok yüksek düzeyde uyum (%99.17); evre 2 ve 3 açısından iyi düzeyde uyum (%75.46) gözlenmiştir.

SONUÇ

eGFRkre09 ve eGFRkre21 arasında bazı farklılıklar olsa da, klinik açıdan büyük fark görülmemektedir. Evre 2 ve 3 hastalarında doğrulama amaçlı kullanılan eGFRsis veya eGFRkre-sis formüllerinin; eGFRkre21 formülüne kıyasla, eGFRkre09 formülü ile daha yüksek düzeyde uyumlu sonuç verdiği saptanmıştır. Bu sonuçlara göre; Türkiye’de yeni formüle geçiş için daha kapsamlı çalışmalar yapılana kadar, evre 2 ve 3 hastalardaki daha üstün performansı nedeniyle, CKD-EPI Kreatinin 2009 formülünün rutin kullanımının daha uygun olacağı değerlendirilmektedir.

SS-14 İdrar Yolu Enfeksiyonunun İdrar Mikroskopik ve Biyokimyasal Analizi Kullanılarak Makine Öğrenme Algoritmaları ile Tahmini

Semih Tekin¹, Şerif Şen¹, Orhan Er², Fatma Demet Arslan¹

¹Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

²Bakırçay Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İzmir

AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısında idrar kültürü altın standarttır ancak 24-48 saatte sonuçlanması tanının gecikmesine ve gereksiz ampirik antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Tam idrar tetkiki (TİT), mikroskopik ve biyokimyasal değerlendirme ile İYE hakkında kısa sürede ön tanı oluşturabilmektedir. Hızlı tanısalla yaklaşım ile ampirik tedavi kararının verilebilmesi için TİT sonuçları kullanılarak doğru ve güvenilir bir şekilde İYE tahmininde makine öğrenme algoritmalarının değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

2024 yılında laboratuvara başvuran 10640 hastaya ait eş zamanlı alınan idrar kültürü ve TİT sonuçları retrospektif olarak elde edildi. İdrar mikroskopik ve kimyasal analizleri Zybıo U2610 ve U1600 model (Çin) tam otomatik cihazları ile yapıldı. İdrar kültürü sonuçları, bakteriyel üremenin 104 CFU/mL eşiğini aşması durumunda pozitif, aksi durumda negatif olarak değerlendirildi. Veri kalitesi için eksik ve hatalı sonuçlar analize dahil edilmedi. Makine öğrenme tahmin modellerine; görünüm(az bulanık, berrak, bulanık, çok bulanık), renk(renksiz, açık sarı, sarı, koyu sarı, yeşil, kırmızı, koyu kırmızı), dansite, pH, lökosit esteraz, blood, nitrit, protein gibi biyokimyasal ve lökosit, eritrosit ve bakteri gibi mikroskopik parametrelerin yanında hastanın yaş, cinsiyet ve başvurduğu klinik (servis, poliklinik, acil, yoğun bakım ve evde sağlık) öz nitelikleri dahil edildi. Kültür pozitif ve negatif örnekler arasındaki dengesizlik RandomUnderSampler() fonksiyonu ile giderildi. Verilerin standardizasyonu için StandardScaler() fonksiyonu kullanıldı. Veri dağılımı için log transformasyon uygulandı. Veriler %70 ve %30 oranında eğitim ve test setlerine bölündü. TİT sonuçlarına göre İYE tahmin etmek için 25 makine öğrenme modeli karşılaştırıldı. Her modelin alıcı işletim karakteristik (ROC) eğrisi altındaki alan (AUC) ve performans parametreleri (doğruluk, kesinlik, duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değeri (NPV) ve F1 skoru) hesaplandı. Öz niteliklerin model tahmine olan katkısı CatBoost() ile, öz nitelikler arasındaki ilişki korelasyon matrisi ile, öğrenmedeki kayıp fonksiyonu logloss() fonksiyonu ile değerlendirildi.

BULGULAR

En yüksek doğruluk ve F1 skoru CatBoost (0.83/0.65), Gradient Boost (0.83/0.65), MLP Classifier (0.83/0.66) modellerinden elde edildi. NPV sırasıyla; 0.83, 0.83 ve 0.84 olarak hesaplandı. Bu modeller aynı zamanda 0.42 ile en düşük log loss oranına ve en yüksek AUC değerlerine sahipti. Korelasyon analizinde kültür pozitifliği ile en güçlü ilişkili parametrelerinin lökosit esteraz ($r=0.40$), nitrit ($r=0.37$), bakteri ($r=0.23$) ve lökosit ($r=0.21$) olduğu saptandı. Modelde en yüksek katkıya sahip değişkenlerin yaş, nitrit, lökosit, bakteri sayısı ve cinsiyet olduğu görüldü.

SONUÇ

Çalışmamız, İYE'nin hızlı ve güvenilir tanısında, idrar kültürünün daha verimli şekilde değerlendirilmesinde, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesinde ve kültür imkânı olmayan merkezlerde daha doğru sonuca ulaşılmasında, TİT parametrelerinin yer aldığı ağaç tabanlı algoritmaların ve yapay sinir ağı modellerinin umut verici olduğunu göstermiştir.

SS-15 Hemoliz Kaynaklı İnterferansın Farklı Klinik Karar Düzeylerindeki C-Reaktif Protein Üzerine Etkisi: Mekanistik Analiz

Melis Gökçe Çil Atambay¹, Sultan Doğan Aksoy¹, Ali İmran Daştan², Adnan Kirit³, Nesrin Gareayaghi⁴, Fatih Özçelik¹

¹*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul*

²*Stembio Kök Hücre Teknolojileri, Arge Laboratuvarı, Kocaeli*

³*İskenderun Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İskenderun*

⁴*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bölge Kan Merkezi, İstanbul*

AMAÇ

C-reaktif protein (CRP) ölçümleri, hemoliz gibi pre-analitik etkenlerden düzeyine bağlı olarak farklı şekilde etkilenebilir ve bu durum klinik yorumları değiştirebilir. Hemolizin, farklı klinik karar düzeylerindeki CRP ölçümleri üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin olası mekanizmalarını araştırmak.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Hemolizin CRP ölçümlerine etkisini değerlendirmek amacıyla, düşük, orta ve yüksek düzeyde CRP içeren serum havuzları, üç katılımcıdan alınan kan örneklerinden oluşturuldu. Her katılımcıdan 8,5 mL kan jelli düz tüplere alındı. Elde edilen serumlar, her biri 450 µL olacak şekilde altı tüpe bölündü. Her CRP düzeyi için 0, 50, 100, 250, 500 ve 1000 mg/dL hemoglobin konsantrasyonlarında hemolizatlar hazırlandı. CRP ölçümleri, biyokimya analizöründe (Beckman Coulter AU 5800, Japonya), üretici firma tarafından sağlanan orijinal kitlerle üçer tekrar halinde yapıldı ve ortalama değerler kullanılarak % sapma hesaplandı. Sapma hesaplamalarında hemolizsiz örnek referans alındı.

BULGULAR

Hemolizin CRP ölçümleri üzerindeki etkisi, CRP düzeyine bağlı olarak değişkenlik gösterdi. Düşük CRP düzeyinde (S1: 0,82 mg/dL) hemoliz, artan oranlarda pozitif sapmaya neden oldu; % sapma 1000 mg/dL'de +23,2%'ye ulaştı. Orta düzeydeki CRP (S2: 6,92 mg/dL) için sapma, kabul edilebilir sınırlar içinde kaldı ve -0,1% ile +5,9% arasında küçük dalgalanmalar gösterdi. Yüksek düzeydeki CRP (S3: 114,50 mg/L) ölçümlerinde ise artan hemolizle birlikte negatif sapma gözlemlendi ve bu sapma 1000 mg/dL düzeyinde -12,9%'a ulaştı. Üç düzeyde de gözlenen sapmalar, CLIA 88'e göre kabul edilen ± 25 Total Allowable Error (TEa) sınırları içinde kalmıştır. Beckman Coulter'un hemoliz için belirlediği 500 mg/dL'lik eşik değer altındaki tüm ölçümlerde, her üç CRP düzeyi için de ± 10 sapma sınırı aşılmamıştır. Ancak önerilen ± 10 sapma eşiği, düşük CRP düzeyinde 500 mg/dL'de (%11,0) ve yüksek CRP düzeyinde 1000 mg/dL'de aşılıp üretici sınırlarının dışına çıkmıştır. Bu bulgular, özellikle düşük ve yüksek karar düzeylerinde hemoliz interferansının, cihazın önerdiği "güvenli" aralıkların bile ötesine geçebileceğini göstermektedir.

SONUÇ

Hemolizin CRP üzerindeki interferansı konsantrasyon bağımlıdır. Düşük CRP düzeylerinde pozitif, yüksek CRP düzeylerinde ise negatif yönde sapmalar oluşmaktadır. Bu bulgular, CRP yorumlanırken hemoliz indeksinin ve karar düzeylerinin dikkate alınmasının önemini göstermektedir.

SS-16 Beyin Omurilik Sıvısında Lökosit Sayımı ve Alt Gruplaması; Otoanalizör ve Manuel Yöntem Karşılaştırması

Serif Şen¹, Selin Aras², Reyhan Yiş², Fatma Demet Arslan¹

¹Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

²Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ

Beyin omurilik sıvı (BOS) analizi, merkezi sinir sisteminin enfeksiyon ve enflamasyon açısından değerlendirilmesinde acil tanısal değere sahiptir. BOS analizinde biyokimyasal ve sitolojik değerlendirme yapılır. Sitolojik analizler, lökosit sayımı ve lökosit alt tiplerinin tanımlanmasını içerir. Vücut sıvılarının (BF) hücre sayımında gelişmiş doğruluk ve hassasiyet ile gözlemciler arası standardizasyonun sağlanması ve işlem süresinin kısaltılması için otoanalizörler geliştirilmiştir. Çalışmamızın amacı, otoanalizör ile elde edilen BOS lökosit sayımının ve alt gruplamasının manuel yöntem ile karşılaştırılması ve pratik uygulamada güvenilir bir şekilde kullanımının araştırılmasıdır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Manuel lökosit sayımı, Neubauer lamı ile mikroskopta değerlendirildi. Mononükleer (MN) ve polimorfonükleer lökositler (PMN) arasındaki ayırım için gram boyama yapılarak en az 25 hücrenin sayımı gerçekleştirildi ve sonuçlar (%) olarak verildi. Otoanalizörde WBC ölçümü, Sysmex XN-1000 cihazının BF modunda (Sysmex Corporation, Kobe, Japonya) floresan akış sitometrisi yöntemi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 01.05.2025-01.10.2025 tarihleri arasında biyokimya laboratuvarına rutin mikroskopik ve biyokimyasal analiz için 52 hastanın BOS numunesi dahil edildi. BOS mikroskopik analizler otoanalizörde ve mikroskopta eş zamanlı yapıldı. Otoanalizörlerde WBC ölçümleri iki seviyeli kalite kontrol örnekleri ile güvence altına alındıktan sonra tekrarlanabilirlik için 5 gün 5 tekrar olacak şekilde analiz edildi. İstatistiksel analiz için SPSS Statistics (versiyon 24.0) programı kullanıldı. İki yöntem sonuçları arasındaki uyum Cohen's Kappa testi ile değerlendirildi. Yöntem karşılaştırılması için Passing-Bablok regresyon analizi ve Bland-Altman grafiği kullanıldı. Cohen's Kappa testi için lökosit ve lökosit alt tiplerinin sayımı <10 hücre/μl, 10–80 hücre/μl, 80–190 hücre/μl ve 190-500 hücre/μl olacak şekilde kategorize edildi.

BULGULAR

Otoanalizörün gün içi varyasyon katsayıları (CV) 1. ve 2. seviye için sırasıyla %2.4 ve %2.3; laboratuvar içi CV, %2.9 ve %2.3 bulundu. Manuel yöntem ile otoanalizör arasındaki uyum değerlendirildiğinde; Kappa katsayısı lökosit için 0.867 (p<0.001), PMN için 0.828 (p<0.001) ve MN 0.658 (p<0.001) bulundu. Passing-Bablok regresyon analizine göre; manuel yöntem ile otoanalizör arasında sistematik ve oransal hata saptanmadı.

SONUÇ

Çalışmamızda, BOS lökosit sayımının ve alt gruplaması için otoanalizör ile manuel yöntem arasında yüksek düzeyde uyum olduğu görüldü. Bu bulgular, laboratuvar rutininde BOS lökosit sayımı ve alt gruplamasında otomatik analizörlerin manuel yöntemle güçlü bir alternatif olabileceği ve yüksek doğruluk ve kesinlikte sonuç üretebileceğini ortaya koymaktadır.

SS-17 Yaşa Bağlı AMH Varyasyonu: RefineR Yaklaşımı

Coşkun Çavuşoğlu

Ahenk Merkez Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ

Günümüzde biyolojik varyasyon (BV) çalışmaları, laboratuvar tıbbında test sonuçlarının yorumlanması ve hasta takibinin doğru bir şekilde yapılabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Birey içi biyolojik varyasyon (CVI), kişinin laboratuvar sonucunun kendi homeostatik set noktası etrafında gösterdiği doğal dalgalanmaları ifade eder. BV çalışmalarında doğrudan yöntem (Fraser ve Harris yöntemi) altın standart olarak önerilse de bu yöntemin farklı popülasyonlarda uygulanmasının zorlukları nedeniyle son yıllarda çeşitli indirek yöntemler geliştirilmiştir. Anti-Müllerian Hormon (AMH), overlerdeki folikül sayısını en iyi yansıtan ve klinikte en sık kullanılan belirteçlerden biridir. AMH düzeyleri, yaşa bağlı olarak azalan folikül sayısı, kalitesi ve rezervi ile birlikte düşüş göstermektedir. Bu çalışmada, Ammer ve arkadaşları tarafından geliştirilen RefineR yazılımı kullanılarak laboratuvar verilerinden elde edilen sonuçlar üzerinden AMH testinin yaşa bağlı CVI tahminlerinin yapılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Ahenk Laboratuvarı'nda son 5 yıl içerisinde ROCHE E601 COBAS cihazında raporlanan kadın hastaların AMH sonuçları retrospektif olarak Laboratuvar Bilgi Sisteminden (LIS) yaş gruplarına göre elde edildi. Toplam 183,358 sonuç analiz edildi; bunların 11,631'i birden fazla ölçümü bulunan hastalara aitti. Yaşa bağlı CVI tahminleri, Ammer ve arkadaşları tarafından geliştirilen RefineR programı kullanılarak hesaplandı. İndirek yöntemle elde edilen CVI değerleri, EFLM veritabanında yer alan CVI değeri ile karşılaştırılarak oranlandı. Varyans karşılaştırmalarda eşik değer olarak <0.5 ve >1.5 kriterleri kullanıldı.

BULGULAR

Yaşa göre sınıflandırılan referans aralıklarına ait indirekt CVI tahminleri sırasıyla; 20–24 yaş için 20.5, 25–29 yaş için 20.5, 30–34 yaş için 16.1, 35–39 yaş için 12.6, ve 40–45 yaş için 31.5 olarak bulunmuştur. Bu değerler, EFLM veritabanında bildirilen direkt CVI değeri (19.2) ile oranlandığında sırasıyla 1.07, 1.07, 0.84, 0.67 ve 1.64 olarak hesaplanmıştır. Sadece 40–45 yaş grubunda varyans oranı >1.5 eşiklerinin üzerinde bulunmuştur.

SONUÇ

Klinik uygulamalarda AMH'nin yaşa bağlı biyolojik varyasyonu, hasta tedavi ve takibinde önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızda üreme çağındaki yaş gruplarında elde edilen CVI oranlarının kabul edilen varyans sınırları içerisinde yer aldığı görülmüştür. Bu bulgular, direkt yöntemle çalışma yapılamayan durumlarda RefineR gibi indirekt yöntemlerin güvenilir tahminler sağlayabileceğini ve biyolojik varyasyon veri tabanlarına değerli katkılar sunabileceğini göstermektedir.

SS-18 Tanıda Osmolalite: Ölçüm ve Hesaplamalı Yöntemler

Burak Tahir Yazar, Zeliha Kocaismail, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

AMAÇ

Osmolalite; bir kilogram suda çözünmüş maddelerin mol olarak sayısıdır. Bir çözeltideki bileşiklerin osmolaliteye etkisi çözünmüş partikül sayısı ile ilişkilidir. Vücudun su ve elektrolit dengesini değerlendirmek için osmolalite kullanılır. Bu çalışmada osmometre cihazı ile ölçülen osmolalite(OSMÖ) sonuçları ile literatürde kullanımı önerilen ve klinikte en fazla kullanılan osmolalite denklemleriyle hesaplamalı (OSMH) elde edilen sonuçların ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca serum örneğinde etanol saptanan bireylerin OSMÖ ve OSMH sonuçları arasındaki ilişkinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Osmolalite formüllerinde kullanılan glukoz, üre, etanol ve sodyum (Na) ölçümleri Atellica CH Analyzer (Siemens Healthineers, Erlangen, Almanya) cihazında gerçekleştirilmiştir. Tüm parametreler mg/dL cinsinden ifade edilmiştir. Rutin analizde osmolalite, donma noktası ölçüm prensibine dayalı olarak Osmomat 3000 osmometre cihazında (Gonotec, Berlin, Almanya) ölçülmüştür. OSMH için 5 formül kullanılmıştır.

Formül 1(F1): $2 * [Na] \text{ (mEq/L)} + Glukoz \text{ (mg/dL)} / 18 + Üre \text{ (mg/dL)} / 6$.

Formül 2 (F2): $1.09 * (1.86 * [Na] \text{ (mEq/L)} + Glukoz \text{ (mg/dL)} / 18 + Üre \text{ (mg/dL)} / 6)$.

Formül 3 (F3): $1.897 * [Na] \text{ (mEq/L)} + Glukoz \text{ (mg/dL)} / 18 + Üre \text{ (mg/dL)} / 6 + 13.5$.

Formül 4(F4): $2 * [Na] \text{ (mEq/L)} + Üre \text{ (mg/dL)} / 6 + Glukoz \text{ (mg/dL)} / 18 + Ethanol \text{ (mg/dL)} / 4$.

Formül 5 (F5): $2 * [Na] \text{ (mmol/L)} + 1.2 * Üre \text{ (mmol/L)} + 1.4 * Glukoz \text{ (mmol/L)} + 1.2 * Etanol \text{ (mmol/L)}$.

İstatistiksel Analiz: Veriler, SPSS (Windows, Sürüm 22 (New York, ABD), Medcalc (Windows, vsürüm 23.2.7 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) ve Microsoft Excel 365 (Redmond, Washington) ile analiz edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışma, retrospektif olarak 2025 yılı Ocak-Ekim aylarında hastanemize başvurup rutin tetkik istemi yapılan Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışılmış olan toplam 618 sonuç ile gerçekleştirilmiştir. OSMÖ ile her üç OSMH ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). OSMÖ ile her üç OSMH arasındaki güçlü ve anlamlı korelasyon bulunmuştur (her üç formül için de $r > 0,7$ ve $p < 0,05$). Etanol negatif hastalarda OSMÖ (y) ile OSMH(x) ile elde edilen sonuçların Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları F1 ile OSMÖ arasında küçük ve anlamlı oransal fark varken, istatistiksel olarak anlamlı sabit fark bulunmamıştır. F2 grubunda anlamlı oransal ve sabit fark bulunmuştur. F3 grubunda anlamlı oransal fark yokken, düşük ama anlamlı sabit fark bulunmuştur. Etanol pozitif hastaların osmometre ile OSMÖ sonuçları ile F1, F2 ve F3 OSMH arasındaki güçlü ve anlamlı korelasyon bulunmuştur (F1, F2 ve F3 her biri için $r > 0,7$ ve $p < 0,05$). F4 ve F5'te anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (F4 ve F5 ikisinde de $r < 0,6$ ve $p > 0,05$). OSMÖ ile F1 ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,065$). Ancak OSMÖ ile diğer 4 OSMH (F2, F3, F4, F5) ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur (t testi $p < 0,001$). Etanol pozitif hastalarda OSMÖ(y) ile OSMH(x) ile elde edilen sonuçların Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları F1, F2 ve F3 ile OSMÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı oransal ve sabit fark bulunmamıştır ve her biri de OSMÖ ile uyumlu sonuç vermiştir. F4 ve F5 gruplarında anlamlı bir regresyon sonucu elde edilememiştir.

SONUÇ

Etanol negatif hastalarda, OSMÖ ile en uyumlu sonuçlar F1 denklemiyle bulunmuştur. Etanol pozitif hastalarda kullanılan F4 ve F5 denklemleri, OSMÖ'ye göre değerlendirildiğinde anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ve ortalama değerlerinde de anlamlı fark bulunmuştur. Ancak etanol pozitif örneklerin F1, F2 ve F3 formülleriyle hesaplanan sonuçların OSMÖ ile daha uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

SS-19 Yeşil Plazma Görünümüyle Seyreden Renk Değişikliği: Olgu Sunumu

Ayşe Gülsüm Fındıkcı, Alev Kural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Klinik laboratuvarlarda numune rengindeki değişiklikler genellikle preanalitik hata olarak değerlendirilir. Ancak bazı durumlarda bu renk değişimi klinik tedaviyle ilişkili olabilir. Bu olgu sunumunda, yoğun bakımda yatan ve metilen mavisi tedavisi alan bir hastada, serum ve sitrat plazma örneklerinde gözlenen yeşil renk değişikliğinin nedenini tartışmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kırk yaşında erkek hasta, suicid amacıyla yüksek dozda metformin, kandesartan, tiazid, ecopirin ve parasetamol alımı sonrası gelişen ilaç intoksikasyonu nedeniyle dış merkezde kardiyak arrest geçirmiş, 5 dakikalık resüsitasyon sonrası dolaşımın sağlanması üzerine yoğun bakım ünitemize kabul edilmiştir. Metformin ilişkili laktik asidoz ve akut böbrek yetmezliği ön tanılarıyla hemodiyaliz uygulanmıştır. Tedavi sürecinde methemoglobinemi düşünülerek 2 mg/kg IV bolus ve 2 mg/kg/saat infüzyon şeklinde metilen mavisi başlanmıştır. Kan örnekleri santrifüj sonrası biyokimya ve koagülasyon analizleri için değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Santrifüj sonrası hem sitrat plazma hem de serum örneklerinde belirgin yeşilimsi renk değişikliği gözlenmiştir. Numunelerde hemoliz mevcut, ancak ikter veya lipemi izlenmemiştir. Koagülasyon analizleri Sysmex CS2500 cihazında, biyokimyasal analizler ise Roche Cobas 8000 sisteminde gerçekleştirilmiştir. Hasta serumunda total bilirubin 0.38 mg/dL (<1.2), direkt bilirubin 0.29 mg/dL (0–0.3) ve indirekt bilirubin 0.09 mg/dL (0.1–1) olarak ölçülmüştür. Kültür incelemelerinde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi saptanmamış olup, renk değişikliğinin bakteriyel pigment (piocyanin, pyoverdin vb.) kaynaklı olmadığı belirlenmiştir. Klinik izlem sırasında hastanın idrarında da belirgin yeşil renk değişikliği gözlenmiştir. Bu durum metilen mavisinin idrarla lösometilen mavisi formunda atılımına bağlanmış, herhangi bir patolojik bulguya neden olmamıştır. Hasta sülfonamid, kontrast madde veya oral kontraseptif kullanmamış olup, anamnezinde intravenöz metilen mavisi tedavisi (2 mg/kg IV bolus + 2 mg/kg/saat infüzyon) mevcuttur. Spektrofotometrik girişimi değerlendirmek amacıyla yapılan örnekleme analizinde, %75 ve %50 oranında seyreltilmiş numunelerde klinik olarak anlamlı bir bias saptanmamıştır. Beklenen değerler, seyreltilmemiş serum örneğinden matematiksel olarak türetilmiş; her bir analit için, her seyreltmede bias hesaplanmıştır. İnterferans değerlendirmesi için hesaplanan yanlılık değerleri, Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM) Biyolojik Varyasyon (BV) Veritabanı'ndan elde edilen maksimum kabul edilebilir yanlılık verileriyle karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, hem serum/plazma hem de idrar rengindeki yeşilimsi değişikliğin metilen mavisi metabolitleriyle ilişkili olduğunu güçlü biçimde desteklemektedir.

SONUÇ

Metilen mavisi, özellikle methemoglobinemi tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olup, karakteristik mavi-yeşil rengi nedeniyle plazma ve idrar renginde değişiklik oluşturabilir. Bu değişiklikler genellikle geçici ve klinik olarak önemsizdir, ancak fark edilmediğinde yanlış preanalitik hata veya kontaminasyon olarak değerlendirilebilir. Laboratuvar uzmanlarının ve klinisyenlerin bu nadir ancak dikkat çekici durumu tanıması, gereksiz testlerin önlenmesi ve hasta güvenliği açısından önem taşımaktadır.

SS-20 Aterojenik Plazma İndeksinin Klinik Kullanımı: Cinsiyet ve Tiroid Durumuna Göre Karşılaştırma

Fatih Çon¹, Duygu Sarı Ak², Alev Kural¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ

Aterojenik plazma indeksi (AIP; $\log_{10}[\text{TG}/\text{HDL}]$) lipoprotein partikül boyutunu ve aterojenik yükü yansıtan, kolay hesaplanabilen bir göstergedir [1]; pek çok metabolik durum ve kardiyovasküler riskle ilişkili bulunmuştur [2-4]. Klinik olarak, tiroid disfonksiyonu ile lipid metabolizması bozukluklarına bağlı kardiyovasküler hastalıkların birlikteliği sık görülür; özellikle hipotiroidizmde anormal lipid metabolizmasının tiroid fizyolojisini etkilediği gösterilmiştir [5-6].

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı; AIP ve non-HDL'nin aterojenik dislipidemi (AD) varlığını saptamadaki tanısal performansını cinsiyet ve tiroid alt gruplarında karşılaştırmak, AIP düzeyini belirleyen klinik/hematolojik etkenleri incelemek, AIP-tiroid fonksiyonu ilişkisini yerel veri üzerinde tiroid alt grupları bağlamında değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kesitsel çalışmada, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvar Bilgi Sistemi'nden 01.01.2025–31.08.2025 arasında eksiksiz olarak ölçülmüş total kolesterol, trigliserid (TG), HDL-kolesterol, TSH, serbest T4 (fT4), NEU# (nötrofil), LYM# (lenfosit), MON# (monosit), PLT (trombosit) sonuçlarını içeren veri elde edildi. <18 yaş, eksik veri, preanalitik ve analitik hata saptanmış sonuçlar ve gebelik dışlama kriterleri olarak belirlendi. AIP ($\log_{10}[\text{TG}/\text{HDL}]$; mmol/L biriminde), non-HDL (Total kolesterol- HDL), TG <400 mg/dL olanlarda Fridewald formülü ile LDL, remnant kolesterol (Total kolesterol- HDL- LDL), NLR (nötrofil lenfosit oranı; NEU/LYM), MLR (monosit lenfosit oranı; MON/LYM), PLR (trombosit lenfosit oranı; PLT/LYM), SII (sistemik immün-inflamasyon indeksi; $(\text{PLT} \times \text{NEU})/\text{LYM}$) hesaplandı. AIP çeyrekleri veri dağılımına göre belirlendi. AD profili (TG >150 mg/dL ve HDL erkekte < 40 mg/dL, kadında < 50 mg/dL) tanımlandı. TSH ve fT4'e göre klinik sınıflamaya uygun biçimde tiroid hormonları durumu 5 gruba (aşıkarpertiroidi, subklinik hipertiroidi, ötiroidi, subklinik hipotiroidi, aşıkarpotiroidi) ayrıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testiyle değerlendirildi, homojenlik varsayımı Levene testiyle incelendi. Sürekli değişkenler medyan (Q1-Q3) ve kategorik değişkenler n (%) ile özetlendi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için Kruskal–Wallis testi, anlamlılıkta Dunn–Bonferroni post-hoc uygulandı. Etki büyüklüğü olarak epsilon-kare (ϵ^2) raporlandı. Kategorik gruplar ki-kare testiyle değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman korelasyonu kullanıldı. Genel grupta, cinsiyete göre ve tiroid hormon düzeyi gruplarına göre AD tanısal performansını AIP ile non-HDL arasında karşılaştırmak için ROC eğrileri oluşturuldu; AUC ve %95 güven aralıkları raporlandı. Optimal eşik değerleri Youden indeksi ($\text{Se} + \text{Sp} - 1$) en yüksek olacak şekilde seçildi; ayrıca duyarlılık, özgüllük, LR+ ve LR– hesaplandı. AIP düzeyini etkileyen faktörler için, önce sıralı lojistikte paralellik varsayımı test edildi; ihlal saptandığı için multinominal lojistik regresyon kuruldu. Kolinerariteyi önlemek için AIP ile yüksek korelasyonlu lipid parametreleri model dışı bırakıldı. Bloklu yaklaşım kullanıldı: Model-1: yaş(10 yıllık artış) ve cinsiyet; Model-2: + tiroid hormonları (z-skoru TSH, z-fT4); Model-3: + hematolojik indeksler (z-NLR, z-PLR, z-MLR, z-SII). Analizler IBM SPSS Statistics 27.0 üzerinden gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Katılımcılar AIP değerlerine göre sırasıyla dört çeyreğe ayrıldı: Q1 (-1,4175 – -0,2104), Q2 (-0,2104 – -0,0028), Q3 (-0,0028 – 0,2155), Q4 (0,2155 – 2,1023). Cinsiyet dağılımı gruplar arasında anlamlı değişti, erkek oranı Q1’de %18,8 iken Q4’te %49,1’e yükseldi ($p<0.001$). Tiroid grupları da AIP çeyrekleriyle ilişkiliydi, Q1’den Q4’e doğru subklinik hipotiroidi oranı %5,6’dan %7,6’ya, aşikar hipotiroidi oranı %0,6’dan %1’e arttı ($p<0.001$). AIP çeyreklerine göre MLR dışındaki tüm değişkenler istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (tümü $p<0,001$; MLR $p=0,097$). Medyan değerler Q1’den Q4’e doğru yaş, TSH, NLR ve SII için kademeli artarken; fT4 ve PLR için kademeli azaldı. Hesaplanan etki büyüklükleri (ϵ^2) değişkenler arasında belirgin farklılık gösterdi. Spearman analizi, AIP ve lipit profiliyle beklenen yönlerde güçlü ilişkiler gösterdi: trigliserid, RC ile çok güçlü pozitif (ρ (rho)= 0,93), HDL ile güçlü negatif ($\rho=-0,74$), non-HDL ($\rho=0,45$) ile orta-güçte pozitif korelasyonlar saptandı (tümü $p<0.001$). Regresyon analizi bloklu ilerledi: Model-1’de yalnızca yaş ve cinsiyet yer aldı ve kesişim modeline göre uyum belirgin biçimde iyileşti ($p<0,001$; Nagelkerke $R^2=0,114$); Q2/Q3/Q4 için yaşın OR’ları 1,29/1,43/1,47, erkek cinsiyetin OR’ları 1,78/2,62/4,29 hesaplandı (tümü $p<0.001$). Model-2’de TSH ve fT4 eklendi; uyum yine arttı ($p<0,001$; $R^2=0,117$). fT4 anlamlı ve ters yönlü katkı sağlarken ($p<0,001$; OR Q2/Q3/Q4: 0,97/0,93/0,83), TSH katkı sağlamadı ($p=0,367$). Model-3’te SII, NLR, PLR, MLR eklendi ve uyum bir kez daha iyileşti ($p<0,001$; $R^2=0,149$). Bu son modelde SII güçlü pozitif belirleyiciydi (OR: 2,29/3,67/4,67), PLR ve NLR ters yönlü ilişkiliydi (PLR OR: 0,75/0,56/0,44; NLR OR: 0,69/0,57/0,54). MLR ve TSH ise anlamlı katkı göstermedi. ROC analizinde AIP’nin AUC’si genel örneklemde 0,973 (0,972–0,974), erkeklerde 0,971 (0,969–0,974), kadınlarda 0,983 (0,981–0,984), ötiroid dışı grupta 0,972 (0,968–0,975) ve ötiroid grupta 0,973 (0,972–0,974) olup non-HDL’ye göre tüm gruplarda daha yüksekti. Optimal AIP eşikleri 0,18, erkeklerde 0,27, kadınlarda 0,15 olarak saptandı.

TARTIŞMA:

Çalışmamızda AIP’in, AD için pratik ve güçlü bir ayırt edici belirteç olarak öne çıktığı görülmektedir. AIP’in non-HDL’ye üstünlüğü yalnızca genel örneklemde değil, cinsiyet ve tiroid durumuna göre alt gruplarda da korundu; bu durum, AIP’in temel aldığı TG/HDL dengesinin klinik spektrum boyunca kararlılığını düşündürür. Tiroid eksenine ilişkin bulgular, özellikle subklinik ve aşikar hipotiroidi varlığında AIP profilinin olumsuz yönde kayabildiğine işaret etmektedir. Çok değişkenli modellerde fT4’ün ters yönlü, SII’nin belirgin pozitif, PLR ve NLR’nin ise bağımsız ve ters yönlü ilişkileri; AIP’in yalnız lipit bileşenlerini değil, aynı zamanda inflamatuvar yük ve tiroid fonksiyonundaki ince değişimleri de yansıtabildiğini düşündürür. TSH’nin bağımsız katkı sunmaması, AIP ile olan ilişkinin tiroid ekseninde daha çok periferik hormon düzeyleri ve eşlik eden inflamasyon üzerinden kurulabileceğine işaret edebilir. Başka bir çalışmada AIP ile TSH arasında doğrusal pozitif, fT4 ile doğrusal negatif ilişki bildirilmiştir [7]; bu durum TSH–AIP ilişkisinin popülasyon özellikleri ve kovaryat ayarlamalarına duyarlı olabileceğini düşündürür. AIP, AD varlığını değerlendirmede tek başına güçlü bir ilk basamak ölçüt olabilir, özellikle subklinik hipotiroidi olmak üzere tiroid fonksiyon bozukluklarının eşlik ettiği bireylerde AIP’nin yükselmesi, risk sınıflamada ek bir uyarı sinyali olarak dikkate alınmalıdır. Geniş örneklem, katmanlı analizler ve bloklu modelleme çalışmanın gücüdür. Bununla birlikte retrospektif tasarım, yaşam tarzı/ilaç kullanımı gibi potansiyel karıştırıcıların yokluğu, tek merkezli yapı ve dış doğrulama eksikliği önemli sınırlılıklardır. AIP için pratik eşiklerin farklı popülasyonlarda ve prospektif tasarımlarda doğrulanması, ayrıca tiroid alt tiplerine göre nedensel yolağı aydınlatacak çalışmalar gereklidir.

SONUÇ

AIP, klinikte AD değerlendirmesine yüksek katma değer sağlayan, cinsiyet ve tiroid durumundan bağımsız olarak kararlı performans gösteren bir göstergedir. Tiroid eksenindeki bozulmalar, özellikle subklinik/aşık hipotiroidi, AIP profilini olumsuz yönde etkileyebilir; inflamasyonun eşlik ettiği durumlarda bu etki daha da belirginleşebilir. Güncel bulgular, AIP'in tarama ve risk katmanlama süreçlerinde non-HDL'ye kıyasla daha kullanışlı bir seçenek olabileceğini desteklemektedir; ancak genellenebilir eşikler ve klinik sonuçlarla bağlantı için çok merkezli, prospektif doğrulama çalışmaları gereklidir.

Kaynaklar

1. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem*. 2001;34(7):583-588.
2. Chen Y, Lu C, Ju H, et al. Elevated AIP is associated with the prevalence of MAFLD in the US adults: evidence from NHANES 2017-2018. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1405828.
3. Yin B, Wu Z, Xia Y, et al. Non-linear association of atherogenic index of plasma with insulin resistance and type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):157.
4. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, et al. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res*. 2019;50(5):285-294.
5. Zhao M, Tang X, Yang T, et al. Lipotoxicity, a potential risk factor for the increasing prevalence of subclinical hypothyroidism?. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):1887-1894.
6. Demirhan S, Polat O, Mert M. The relationship between tsh levels, thyroid autoantibodies and atherogenic index of plasma, ast to platelet ratio index score, and fibrosis 4 index in patients with hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2023;19(3):333-338.
7. Li T, Liu C, Zhou H, et al. Relationship between plasma atherogenic index and thyroid function: evidence from NHANES 2007-2012. *Sci Rep*. 2025;15(1):23870.

SS-21 Diyabetik Nefropatide Koagülasyon Yolaklarını Etkileyen Moleküler Değişiklikler

Duygu Sarı Ak¹, Fatih Çon², Alev Kural²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya,
İstanbul

AMAÇ

Diyabetik nefropati, diyabetin en ağır mikrovasküler komplikasyonlarından biridir ve ilerleyici böbrek hasarına yol açar. İnflamasyon ve metabolik bozuklukların yanı sıra, damar bütünlüğü ile koagülasyon mekanizmalarındaki düzensizlikler de patogeneizde kilit rol oynar. Bu çalışmada, diyabetik nefropati hastalarında koagülasyon ve vasküler disfonksiyonla ilişkili moleküler değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı tasarıma sahip bu çalışmaya, diyabetik nefropati tanılı 16 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 16 sağlıklı kontrol dahil edildi. Tüm katılımcılardan plazma örnekleri alındı. Moleküler profillemeye yüksek duyarlılıklı analitik tekniklerle gerçekleştirildi. Gruplar arası farkları değerlendirmek için biyoinformatik ve istatistiksel analizler uygulandı; anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. En çok etkilenen biyolojik yolakları saptamak için zenginleştirme analizleri kullanıldı.

BULGULAR

Diyabetik nefropati grubunda trombosit aktivasyonu, hemostaz, kompleman kaskatları ve vasküler inflamasyonla ilişkili biyolojik yolaklarda anlamlı değişiklikler saptandı. Ayrıca lipid metabolizması, oksidatif stres yanıtı, yapısal bileşenler ve immün regülasyonda bozulmalar gözlemlendi. Bu bulgular, protrombotik ve inflamatuvar bir moleküler ortamı yansıtmakta ve hastalık sürecinde birden fazla patolojik mekanizmanın aktive olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Çalışma, diyabetik nefropatinin koagülasyon ve vasküler homeostazı içeren belirgin moleküler değişikliklerle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu değişiklikler hastalık progresyonuna katkıda bulunabilir ve erken tanı için potansiyel biyobelirteçler sağlayabilir. Söz konusu mekanizmaların anlaşılması, klinik sonuçları iyileştirmeye yönelik hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesini destekleyebilir.

SS-22 Erişkin Bireylerde Tiroit Fonksiyon Testlerinin Referans Aralıklarının İndirekt Yöntemle Belirlenmesi

Ömer Faruk Saz

25 Aralık Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Gaziantep

AMAÇ

Referans aralıklar, laboratuvarlarda gerçekleştirilen ölçümlerin karşılaştırılmasında ve tıbbi karar verme sürecinde kritik bir öneme sahiptir. Laboratuvarlar, kendi ölçüm yöntemine ve popülasyonuna özgü referans aralık belirlemeli ve bunları periyodik olarak değerlendirmelidir. CLSI EP28-A3c kılavuzu, referans aralıkların direkt yöntemle belirlenmesini önermektedir. Ancak direkt yöntemler etik, uygulama, zaman ve maliyet açısından zorluklar oluşturmaktadır. Alternatif bir yaklaşım ise, rutin olarak toplanan numunelerden elde edilen sonuçların referans aralıklarını belirlemede kullanılan indirekt yöntemdir. Bu çalışmada hastanemiz laboratuvarında çalışılan tiroit fonksiyon testlerinin (TSH, sT4, sT3) referans aralıklarının, laboratuvar bilgi yönetim sistemine kayıtlı hasta sonuçları kullanılarak indirekt yöntemle belirlenmesi ve üreticinin önerdiği referans sınırlarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmada, 01.10.2023–30.09.2025 tarihleri arasında 07.00-10.00 saatleri arasında kabul edilen, 18-65 yaş aralığındaki bireylere ait TSH (n=56095), sT4 (n=40624), sT3 (n=22372) değerleri kullanıldı. Tiroit fonksiyon testleri Siemens Atellica IM1600 otoanalizörlerinde çalışıldı. Elde edilen verilere dışlama kriterleri uygulandı. İndirekt yöntemle referans aralık ve güven aralıkları belirlemek için KOSMIC, ReflimR, RefineR ve EazyRI yöntemleri kullanıldı. Belirlenen referans aralıklar, üreticinin önerdiği referans sınırlarla (TSH:0.55-4.78 mIU/L; sT4:0.89-1.76 ng/dL; sT3:2.3-4.7 pg/mL) karşılaştırıldı.

BULGULAR

Referans sınırlar ve güven aralıkları sırasıyla Kosmic yöntemi ile TSH için [0.6(0.52-0.66), 4.22(3.57-4.76)], sT4 için [0.87(0.85-0.89), 1.49(1.42-1.52)], sT3 için [2.6(2.59-2.75), 4.19(4.1-4.33)]; ReflimR yöntemi ile TSH için [0.59(0.51-0.67), 5.1(4.66-5.54)], sT4 için [0.84(0.84-0.85), 1.47(1.46-1.48)], sT3 için [2.55(2.53-2.57), 4.29(4.27-4.31)]; RefineR yöntemi ile TSH için [0.75(0.53-0.75), 5.36(3.76-5.38)], sT4 için [0.87(0.87-0.89), 1.52(1.46-1.54)], sT3 için [2.6(2.58-2.7), 4.2(4.2-4.42)]; EazyRI yöntemi ile TSH için [0.39(0.35-0.44), 5.36(5.29-5.44)], sT4 için [0.85(0.84-0.87), 1.55(1.55-1.56)], sT3 için [2.46(2.44-2.47), 4.49(4.47-4.51)] olarak bulundu. Üretici TSH alt referans değeri, EazyRI yöntemi ile belirlenen değerden yüksek, diğer yöntemlerle belirlenenlerle ise uyumluydu. Üretici TSH üst referans değeri, EazyRI yöntemiyle belirlenen değerden düşük, KOSMIC yöntemiyle belirlenenenden yüksek, ReflimR ve RefineR yöntemleriyle elde edilen değerlerle uyumlu bulundu. Belirlenen sT4 alt referans sınırları tüm yöntemlerde üretici değerine yakın bulunurken, üst referans sınırları üretici değerinden düşük saptandı. Belirlenen sT3 alt referans sınırları tüm yöntemlerde üretici değerinden yüksek, üst referans sınırlarıysa üretici değerinden düşük bulundu.

SONUÇ

Çalışmamızda, dört farklı indirekt yöntem kullanılarak bölgemiz popülasyonu için TSH, sT4 ve sT3 testlerinin referans aralıkları belirlendi. Üretici firma tarafından önerilen referans aralıkların, bölgemize özgü referans değerleri tam olarak yansıtmadığı görüldü. Kullanılan istatistiksel yöntemlerin, referans aralıklar arasında farklılıklara yol açabileceği saptandı. Yeterli veri sayısına ulaşmanın kolay olması, maliyetlerin düşük olması ve süreçlerin hızlı ilerlemesi gibi faktörler, indirekt referans aralık belirleme yöntemlerinin direkt yöntemlere göre avantajlarını artırmaktadır. Bu avantajlar, günümüzde büyük analitik verilerin daha erişilebilir hâle gelmesi ve istatistiksel olarak sağlam, kullanıcı dostu yöntemlerin geliştirilmesiyle daha da belirginleşmektedir. Ancak referans aralıkların belirlenmesinde kullanılan indirekt yöntemlerin seçimi ve uygulama farklılıklarının, sonuçların güvenilirliği ve karşılaştırılabilirliği üzerinde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu farklılıkların etkisini azaltmak amacıyla, gelecekteki indirekt referans aralığı çalışmalarında standardizasyonun sağlanması büyük önem taşıyacaktır.

SS-23 Succeeder SF-8300 ve Roche Cobas T511 Koagülasyon Cihazlarının Analitik Performanslarının Karşılaştırılması

Hatice Azra Çağlak, Aynur Kırbaş, Bilal İlhanbey

Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Kırşehir

AMAÇ

Koagülasyon testleri; koagülopatilerin taranması, tanısı, prognozun değerlendirilmesi ve antikoagülan tedavi takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak kullanılan ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar, ticari kit çeşitliliği, cihazlar arası varyasyonlar ve çeşitli preanalitik faktörler bu testlerin standardizasyonunu güçleştirmektedir. Bu çalışmada, Succeeder SF-8300 ve Roche Cobas T511 koagülasyon analizörleri kullanılarak APTT, PT ve fibrinojen test sonuçlarının karşılaştırılması ve her iki cihazın performanslarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Laboratuvarımıza kabul edilen koagülasyon testlerinden PT, APTT ve fibrinojen için sırasıyla bir hafta boyunca toplam 68, 64 ve 58 plazma numunesi günlere bölünerek en fazla dört saat içinde Succeeder SF-8300 (Beijing Succeeder, Çin) ve Roche Cobas T511 (Roche Diagnostics Mannheim, Almanya), analizörleri ile çalışılmıştır. Plazma numuneleri rastgele seçilmiş olup, miktarı yetersiz, hemolizli, ikterik ve lipemik numuneler çalışmaya dahil edilmemiştir. Her iki cihazda kesinlik, doğruluk değerlendirilmesi ve metod karşılaştırma çalışması yapılmıştır. Kesinlik değerlendirmesi için iç kalite kontrol örnekleri, doğruluk değerlendirmesi için dış kalite kontrol örnekleri kullanılmıştır. Sağlık bakanlığı 2016/18 genelgesi ve CLSI EP 09-A3 kılavuzu baz alınarak %CV, %Bias ve Toplam analitik hata (%TAH) hesaplanarak cihaz performansları tespit edilmiştir. Cihaz karşılaştırma çalışmasında korelasyon analizi, Passing- bablok regresyon analizi ve Bland-Altman analizi kullanılmıştır. İstatistik analizler Medcalc programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Succeeder SF-8300 ve Roche Cobas T511 cihazlarının günler arası %CV düzey 1 değerleri sırasıyla APTT için 5,46/2,75; PT için 5,3/2,5; Fibrinojen için 5,64/2,65; düzey 2 seviyelerinin %CV leri APTT için 5,72/ 1,88; PT için 5,5/ 2,16 ve Fibrinojen için 5,83/ 4,38 olarak bulundu. Succeeder SF-8300 ve Roche Cobas T511 cihazlarında sırasıyla APTT için %Bias 3,2/ 1; PT için 5,5/ 2,6; Fibrinojen için 5,8/ 4,5 şeklindedir. %TAH sırasıyla APTT için; 10/ 4,1 PT için; 14,2/ 6,16 Fibrinojen için; 15,1/ 8,8 olarak hesaplanmıştır. APTT, PT ve Fibrinojen korelasyon analizi sonucu r değerleri sırasıyla 0,807; 0,970 ve 0,864 şeklinde ve regresyon denklemleri sırasıyla $y = 0.50x + 15.80$, $y = 0.892x + 5.318$, $y = 36.43 + 0.90x$ şeklinde bulunmuştur ($p > 0,05$). Yapılan Bland – Altman analiz sonucuna göre APTT için cihazlar arası ortalama fark 1.15 sn; PT için 3,30 sn; Fibrinojen için 6,46 mg/dL'dir.

SONUÇ

Kesinlik çalışmasında %CV değerleri Roche Cobas T511 cihazında CLSI önerisi olan %5 altında bulunmuştur. Succeeder SF-8300 cihazında ise %CV değerleri CLSI kriterlerine uygun değildir. Test sonuçları karşılaştırıldığında APTT ve PT, Fibrinojen parametre sonuçları arasında fark saptanmıştır. Bu farkın iki cihazda farklı ölçüm yöntemlerinin kullanılmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Firmaların kit prospektüslerinde %CV değerlerini ve referans aralıklarını bu farkla uyumlu olacak şekilde düzenlediği gözlenmiştir. Sonuç olarak foto-optik ölçüm yöntemi kullanan Roche Cobas T511 ve mekanik viskosite ölçüm yöntemi kullanan Succeeder SF-8300 laboratuvarında birbiri yerine kullanılabilir ancak daha fazla sayıda hasta numunesinde yapılacak karşılaştırma çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

SS-24 Birinci Basamak Verileriyle Biyolojik Varyasyona Dayalı Kişiselleştirilmiş Referans Aralıklarının Hesaplanması

Berkay Korkmaz, Alev Kural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Referans aralıkları, laboratuvar tıbbında kantitatif test sonuçlarının yorumlanmasında temel bir çerçeve sunar. Geleneksel olarak referans aralıkları, sağlıklı bireylerden oluşan bir popülasyondan elde edilir ve genel nüfusa tek tip olarak uygulanır. Ancak bu yaklaşım, bireylerin biyolojik farklılığı yeterince yansıtmaz ve özellikle yüksek bireysellik gösteren analitlerde kişisel fizyolojik sınırların göz ardı edilmesine neden olabilir. Popülasyon temelli referans aralıklarının (popRA) oluşturulması, katı seçim kriterleri, pre-analitik standardizasyon ve istatistiksel modelleme gerektirdiğinden zaman alıcı ve maliyetlidir. Bu sınırlılıkları aşmak amacıyla son yıllarda bireye özgü biyolojik varyasyonu yansıtan kişiselleştirilmiş referans aralığı (kRA) kavramı ön plana çıkmıştır. kRA, bireyin biyolojik homeostazını popRA'ya göre daha doğru yansıtmayı amaçlar. kRA hesaplamasında, aynı bireyden elde edilen çoklu ölçümler ile analitik varyasyon (CVa) ve birey içi biyolojik varyasyon (CVi) kullanılarak, yeni bir popülasyon çalışmasına gerek kalmadan istatistiksel olarak temellendirilmiş kişisel aralıklar oluşturulabilir. Bu çalışmada, biyolojik varyasyon verileri ile rutin laboratuvar bilgi sistemi verileri birleştirilerek albümin, C-reaktif protein (CRP), demir ve potasyum için kRA değerleri hesaplanmış ve popülasyon aralıklarıyla karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvar bilgi sisteminden 2022-2024 yıllarına ait 3 yıllık dönemi kapsayan 18–65 yaş aralığındaki yetişkin bireylerin verileri geriye dönük olarak incelendi. Üretici firma tarafından sağlanan popRA sınırlarının dışında herhangi bir laboratuvar sonucu bulunmayan bireyler çalışmaya dahil edildi. Bu bireyler arasından, aile hekimliği ve işyeri hekimliği polikliniklerinde aynı analit için en az üç geçerli sonucu bulunanların verileri kRA hesaplamasında kullanıldı. CVa değerleri laboratuvar iç kalite kontrol verilerinden, CVi değerleri ise Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (EFLM) Biyolojik Varyasyon Veritabanı'ndan alındı. Her bir analit için kRA sınırları, bireyin ortalama sonucu ile CVi ve CVa'dan türetilen toplam varyasyon kullanılarak hesaplandı. Hesaplanan kRA değerleri, üretici firma tarafından sağlanan popRA'larla karşılaştırıldı ve kRA/popRA oranları belirlendi.

BULGULAR

Tüm analitlerde kRA'lar, popRA'lara göre daha dardı. Medyan kRA/popRA oranları albümin için 0.38 (n=116, IQR: 0.37-0.40), CRP için 0.53 (n=122 IQR: 0.39-0.71), demir için 0.60 (n=569, IQR: 0.49-0.70) ve potasyum için 0.92 (n=487, IQR: 0.89-0.96) olarak bulundu. Bu bulgular, popRA'ların bireyde beklenen fizyolojik değişkenliği olduğundan fazla yansıttığını göstermektedir.

SONUÇ

Birinci basamakta değerlendirilen, sağlıklı olduğu varsayılan bireylerden elde edilen verilerle hesaplanan kRA'ların popRA'lardan daha dar bulunması, biyolojik varyasyonun klinik karar süreçlerinde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Gerçek yaşam verileriyle elde edilen bu bulgular, laboratuvar raporlamasında kRA'ların kullanımının, sonuç yorumlamasını iyileştirerek klinik olarak anlamlı değişimlerin gözden kaçma olasılığını azaltabileceğini göstermektedir.

SS-25 Subtotal Pankreatektomide Serum ve Cerrahi Sıvıda Amilaz Değerleri

Asuman Akkaya Fırat¹, Nuriye Esen Bulut², Ebru Yurdakonar¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Giriş

Pankreasın ekzokrin fonksiyonu olarak amilaz, kompleks karbonhidratları sindirmeye yardımcı olan bir enzimdir. Vücuttaki amilazın yaklaşık %40'ı pankreas tarafından üretilir. Yüksek seviyeler ayrıca bir enfeksiyon, kanser veya hatta alkol veya belirli ilaçlardan da kaynaklanabilir. Yetişkin bir bireyde kan örneğindeki amilazın normal aralığı litre başına 30 ila 110 ünedir (U/L). Kandaki amilaz düzeyinin 86 U/L üst sınırın üzerinde olması durumunda pankreas hastalıkları ve özellikle de pankreatitler başta olmak üzere çeşitli hastalık riskleri ortaya çıkabilir (1,2).

Amilaz küçük boyutu nedeniyle böbreklerin glomerüllerinden geçebilir ve idrarda normal olarak bulunan tek plazma enzimidir. Serum ve idrarda bulunan iki baskın tip, pankreas tipi (P-tipi) ve tükürük bezi tipidir (S-tipi). P-tipi neredeyse sadece pankreas tarafından sentezlenir ve S-tipi esasen tükürük bezleri tarafından salgılanır (1). Amilaz aktivitesi gözyaşı, ter, insan sütü, akciğerler, tiroit, bademcikler ve fallop tüpünde de bulunur (3). Pankreas hastalıklarının pek az kendine özgü klinik semptomları olduğu için, α -amilaz tayinlerinin pankreatik tanıda dikkate değer bir önemi vardır. Serum veya idrarda amilaz aktivitesi seviyelerinde artış, akut pankreatitin karakteristik özelliğidir ve dolayısıyla esasen bu hastalığın tanı ve izlenmesinde kullanılır (4).

Sindirim kanalına salınımıyla veya kan akışı yoluyla diğer organlara taşınabilir (2). Amilaz küçük boyutu nedeniyle böbreklerin glomerüllerinden geçebilir ve idrarda normal olarak bulunan tek plazma enzimidir (1). Plazmada stabilite: 15-25 °C'de 7 gün, 2-8 °C'de 1 ay, İdrarda stabilite: 15-25 °C'de 2 gün, 2-8 °C'de 10 gündür.

Yöntem

α -amilazın tayin edilmesi için çok sayıda yöntem açıklanmıştır. Bunlar viskometrik, türbidimetrik, nefelometrik ve amiloklastik olarak substrat miktarındaki azalmayı tayin eder ya da enzimin katalize ettiği sonraki reaksiyonların yardımıyla kinetik veya sakkarojenik yolla bozunma ürünlerinin oluşumunu ölçer. Burada açıklanan kinetik yöntem, iyi şekilde kanıtlanmış olan 4,6-etiliden-(G7)-1,4-nitrofenil-(G1) - α -D-maltoheptaosidin (Etiliden Korumalı Substrat = EPS) α -amilaz tarafından ayrılması ve ardından tüm bozunma ürünlerinin α -glikozidaz yardımıyla p-nitrofenole hidroliz edilmesine dayanır (kromoforun serbest kalması %100).

α -amilazlar (1,4- α -D-glukanohidrolazlar, EC 3.2.1.1) amiloz, amilopektin ve glikojen gibi polimerik karbonhidratların hidrolitik bozunmasını 1,4- α -glikozidik bağları ayırarak katalize eden sindirim enzimleridir. Doğrusal ve dallanmış poliglukanlar farklı hızlarda hidrolize edilir. Doğrusal poliglukanların (amiloz) son ürünleri maltoz ve rezidüel glikozdur; dallı zincir poliglukanlar substrat olarak kullanılırsa maltoz ve glikoza ek olarak dekstrin kalıntısı da oluşur(1).

Çalışmamızda Cobas 6000 serisinde immunotürbidimetrik olarak amilaz düzeyleri belirlenmiştir.

Bu yöntemin sonuçları HPLC ile elde edilenlerle bağlantılıdır. Bu test IFCC'nin önerilerine uygundur performans ve stabilite açısından optimize edilmiştir. Test prensibi IFCC'ye göre enzimatik kolorimetrik test. 4,6-etiliden-(G7) p-nitrofenil-(G1)- α -D-maltoheptaosid (etiliden-G7PNP) gibi tanımlanmış oligosakkaridler, α -amilazların katalitik etkisi altında ayrılır. Bu şekilde oluşan G2PNP, G3PNP ve G4PNP fragmanları, α -glikozidaz ile tamamen p-nitrofenol ve glikoza hidrolize edilir. Basitleştirilmiş reaksiyon şeması:

Olgu

78 yaşında kadın hasta, pankreas malign tümörü teşhisi ile genel cerrahi kliniğinde subtotal pankreatektomi yapılmış. Hastanın hipertansiyon, diyabet mellitus, koroner arter hastalığı ve KOAH öyküsü mevcut. Yapılan ameliyat subtotal pankreatektomi kesilen pankreas bölümünden sızan pankreas sıvısı batına aktığı için dren amilazı seviyesi yükselmekte ve serum amilazı normal seyretmekte olduğu tespit edildi.

Dren sıvısında ilk ölçümde $> 3\text{IU/L}$ tespit edildi. Olası substrate depleasyonu nedeniyle cihaz uyarıları takip edilip diüsyon uygulanarak tekrar analiz edilen vücut sıvısında amilaz değeri ölçüm sınırı üzerinede olduğu için $>1500\text{ U/L}$ olarak raporlandı, aynı anda serum amilazı 50 U/L olarak ölçüldü.

Cihaz test aplikasyonları ile ilgili olarak özellikle **>(büyüktür)** uyarısı ile verilen sonuçlarda substrat depleasyonu nedeniyle ölçüm sonlanmadan substrat tükenebildiğinden özellikle enzimatik ölçümlerde beklenmeyen uyarılarla karşılaşıldığında dilüsyon seçeneğinin kullanılması gerekebilir. Yine özellikle serum ve plazma matriksinden farklı bir örnekle çalışıldığında **<(küçüktür)** uyarısı durumunda yeterli pipetleme sağlanamama olasılığının mevcut olabileceği ve bu durumda dilusyonsuz olarak analizin tekrar yapılması yanlış raporlama riskini azalacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Panteghini M. Serum Enzymes. In: Rifai N, Chiu RWK, Young I, Burnham CAD, Wittwer CT, editors. Tietz Textbook of Laboratory Medicine, Saunders Elsevier, Philadelphia, 7th edition, 2023, chapter 32, p. 350-350.e36.
2. Peyrot des Gachons C, Breslin PA. Salivary Amylase: Digestion and Metabolic Syndrome. Curr Diab Rep 2016 Oct;16(10):102.
3. Pieper-Bigelow C, Stocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? Gastroenterol Clin North Am 1990Dec;19(4):793-810.
4. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2017 Apr 21;4(4):CD012010.

SS-26 Hemoglobin Varyantı Olan Hastaların HbA1c Testlerinin Hplc Metoduyla Ölçümü Ve Metod Performansının Değerlendirilmesi

Gözde Ülfer¹, Kamil Taha Uçar², Oğuzhan Zengi²

¹*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, İstanbul*

²*SBÜ İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Biyokimya ABD, İstanbul*

AMAÇ

Glikozile hemoglobin A1c (HbA1c), glikozun bağlandığı hemoglobin fraksiyonudur. HbA1c ölçümü, kullanılan yöntemle ilgili olarak hemoglobin varyantlarından etkilenebilir. Bu çalışmada; varyant hemoglobinlerin HbA1c sonuçları üzerine etkisini incelemek amaçlandı. Hemoglobin elektroforezi ile tespit edilen varyantlı hasta ve normal hastalar yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve türbidimetrik inhibisyon immunolojik testi (TINIA) metoduyla çalışılarak karşılaştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

İstanbul Medipol Üniversitesi Biyokimya laboratuvarına hemoglobin elektroforezi yapılmak için gelen hastaların; 2,5 mL K3Edtalı tam kan tüplerine alınan kanları kapiller elektroforez çalışıldıktan sonra, HPLC ve TINIA metodlarıyla çalışılan iki ayrı cihazda eş zamanlı 6 gün boyunca karşılaştırıldı. HPLC metoduyla çalışan yeni bir cihaz olan MQ-8000/8000PT' un gün içi ve günler arası %CV değerleri hesaplandı. HPLC ve TINIA metodu ile ölçülen HbA1c ölçümleri uyumunun değerlendirmelerinde Bland Altman grafikleri ve ölçümlerin değerlendirilmesinde Passing Bablok Regression analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların %66,1'i (n=39) hemoglobin varyantı olmayan, %33,9'u (n=20) hemoglobin varyantı tespit edilen hastalardı. Hemoglobin varyantı olmayan hastaların; HPLC ve TINIA uygulamalarının HbA1c ölçümlerine ilişkin Bland-Altman grafiğine göre; iki ölçüm arası farkın ortalama-0,032 birim, uyum limitleri (95% LoA) -0,232 alt limit ve 0,169 üst limit olarak saptanmıştır. Hemoglobin varyantı olan hastaların; HPLC ve TINIA uygulamalarının HbA1c ölçümlerine ilişkin Bland-Altman grafiğine göre; iki ölçüm arası farkın ortalama-0,011 birim, uyum limitleri (95% LoA) -1,669 alt limit ve 1,648 üst limit olarak saptanmıştır. Varyantı olmayan olguların HPLC ve TINIA ile ölçülen HbA1c ölçümleri arasında bulunan 0,959 düzeyindeki mükemmel uyum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (ICC=0,966; p=0,001; p<0,01). Varyantı olan olguların HPLC ve TINIA ile ölçülen HbA1c ölçümleri arasında bulunan 0,725 düzeyindeki iyi uyum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (ICC=0,725; p=0,001; p<0,01). Kapiller elektroforez ve HPLC metodu arasındaki uyum düzeyi %93,1 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kappa uyum katsayısı: 0,931; p=0,001; p<0,01). HPLC metoduyla çalışan MQ-8000/8000PT cihazının günler arası % CV si %1,1 (seviye 1) ve %0,95 (seviye 2), gün içi % CV si % 0,55 (seviye 1) ve % 0,57 (seviye 2) bulunmuştur.

SONUÇ

Hemoglobin varyantı olan hastaların HbA1c sonuçlarının HPLC ve TINIA metodları arasındaki uyumu istatistiksel olarak iyi, varyantı olmayan olguların ise iki metod arasındaki uyumu istatistiksel olarak mükemmel olarak saptanmıştır. Kapiller elektroforez ve HPLC metodunun uyumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SS-27 2015–2025 Yılları Arasında D Vitamini Ölçüm Yöntemleri Üzerine Bibliyometrik Bir Analiz

Emine Feyza Yurt

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

AMAÇ

Bu çalışma, 2015–2025 yılları arasında yayımlanan bilimsel literatür temelinde D vitamini ölçüm yöntemlerinin bibliyometrik açıdan değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Veriler, Web of Science Core Collection veritabanından elde edilmiş ve Bibliometrix paketinin Biblioshiny arayüzü kullanılarak analiz edilmiştir. Toplam 107 makale incelenmiş; yıllık yayın eğilimleri, atıf analizleri, en üretken ülkeler, dergiler, yazarlar, anahtar kelimeler ve tematik eğilimler değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bulgular, D vitamini ölçüm yöntemleri literatüründe iki belirgin üretim zirvesi olduğunu göstermiştir: 2016–2017 yıllarında yöntem validasyonu odaklı artış ve 2022 yılında standardizasyon temalarının öne çıkışı. En üretken dergiler Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Analytical and Bioanalytical Chemistry ve Clinica Chimica Acta olarak belirlenmiştir. Ülke bazında Amerika Birleşik Devletleri, Belçika ve Çin ilk sıralarda yer almaktadır. Belçika ve ABD, VDSP (Vitamin D Standardization Program) kapsamında yürütülen referans ölçüm ve harmonizasyon çalışmalarında öncüdür. Anahtar kelime analizinde “LC-MS/MS”, “25-hydroxyvitamin D” ve “immunoassay” kavramları öne çıkmış; tematik analiz, araştırmaların ölçüm doğruluğu ve standardizasyon ekseninde yoğunlaştığını ortaya koymuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak, D vitamini ölçüm yöntemlerine ilişkin literatürün son on yılda hem nicel hem nitel olarak büyüdüğü, LC-MS/MS tekniğinin referans yöntem olarak konumlandığı ve küresel ölçekte harmonizasyon çabalarının bilimsel üretkenliği yönlendirdiği saptanmıştır. Bu çalışma, vitamin D ölçüm teknolojilerinin gelişim dinamiklerini ortaya koyarak, laboratuvar standardizasyonu ve metodolojik doğruluk açısından literatüre katkı sağlamaktadır.

SS-28 Yaşlı Türk Popülasyonda İndirekt İstatistiksel Yöntem İle Serbest T3, Serbest T4 ve Tsh Referans Aralıklarının Belirlenmesi Özet

Zekiye Çatak, Harun Fener, Hakan Ayyıldız

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Tiroid fonksiyon testleri yaş, cinsiyet ve popülasyon özelliklerinden etkilenebilen fizyolojik parametrelerdir. Literatürde yaşlı bireylerde tiroid hormon düzeylerinde değişiklikler bildirilmekle birlikte, Türkiye popülasyonuna özgü yaş ve cinsiyet temelli referans aralık verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, 65 yaş ve üzeri bireylerde TSH, serbest T3, serbest T4 (TSH, fT3, fT4) yaş ve cinsiyete göre referans aralıklarının belirlenmesi ve böylece yaşlı popülasyonda doğru klinik tanı için katkı sağlanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kesitsel çalışmada, 1 Ocak 2020 ile 1 Temmuz 2025 tarihleri arasında Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesine genel sağlık muayenesi amacıyla başvurmuş 65 yaş ve üstü hastaların laboratuvar bilgi sisteminden elde edilen verileri analiz edilmiştir. Veriler sıkı dışlama kriterlerine tabi tutulduktan sonra, CLSI C28-A3 kılavuzuna uygun olarak değerlendirilmiş; uç değerler Tukey'in interquartile range (IQR) yöntemiyle ayıklanmıştır. Elde edilen örneklem 3835 (96-65 yaş arasında ve 1986 kadın ve 1849 erkek olmak üzere) için tiroid fonksiyon testi sonuçlarından, parametrik olmayan yöntemle (%2.5–%97.5 persentil değerleri arasında) referans aralıkları hesaplanmıştır. Cinsiyet ve yaşa göre fark değerlendirmesi Harris–Boyd testi (Z istatistiği) ile yapılmıştır. Tüm ölçümler, Unicel DXI800 analizöründe (Beckman Coulter, ABD) Kemilüminesans İmmünoassay (CLIA) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Genel popülasyonda median değerler serbest T3 için 3,15 pg/mL (2,5–97,5 persentil: 2,40–4,03), serbest T4 için 0,86 ng/dL (0,60–1,27) ve TSH için 1,36 mIU/L (0,41–3,94) olarak bulundu. Yaşa göre belirlenen fT3 referans aralıkları sırasıyla 65–74 yaş için median değerler 3,22 pg/mL (persentil: 2,52–4,07), 75–84 yaş için 3,03 pg/mL (2,32–3,9), ≥85 yaş için 2,91 pg/mL (2,1–3,9) olarak hesaplanmıştır. Serbest T3 (fT3) düzeylerinde yaşla birlikte anlamlı azalma saptanırken (Z>Zcrit), TSH için sadece 65–74 ve 75–84 yaş grubunda anlamlılık bulunmuş olup (Z>Zcrit), serbest T4 (fT4) düzeylerinde yaşa bağlı anlamlı değişim gözlenmemiştir (Z<Zcrit). Cinsiyet açısından, kadınlarda TSH düzeyleri hafif yüksek 1,42 mIU/L (0,40–4,19), erkeklerde fT3 düzeyleri nispeten yüksek 3,18 pg/mL (2,43–4,05) bulundu ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Z>Zcrit).

SONUÇ

Elde ettiğimiz referans aralıkları, üretici (Beckman Coulter, 2025) tarafından bildirilen erişkin aralıklarıyla genel olarak benzerlik göstermekle birlikte, TSH için üst sınırın daha düşük olduğu saptanmıştır. Türk geriatrik popülasyonunda serbest T3 düzeylerinin yaşla azaldığı ve yaşa özgü fT3 referans aralıklarının kullanılması ile yaşlı bireylerde tiroid fonksiyon testlerinin klinik yorumlanmasında tanı doğruluğuna katkı sağlanabileceği görüldü. Buna karşın serbest T4 ve TSH düzeylerinin daha stabil seyretmiştir. Bu bulgu ise tiroid aksının yaşlanma sürecinde fizyolojik adaptasyon mekanizmaları geliştirebileceğini desteklemektedir. Bu çalışma, Türk geriatrik popülasyonda yaş ve cinsiyete göre tiroid hormon referans aralıklarını indirekt yöntemle belirleyen geniş ölçekli az sayıda çalışmadan biridir.

SS-29 Sodyum-Glukoz Cotransporter-2 (SGLT2) İnhibitörleri ile Aşırı Glukozüri

Harun Fener¹, Hakan Ayyıldız¹, Zekiye Çatak¹, Mustafa Timurkaan²

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Elazığ

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Elazığ

AMAÇ

SGLT2 İnhibitörü ilaç grubunun glukozürik etkisinin araştırılması

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu vaka çalışmasında Dahiliye Polikliniğine ayaktan başvuran DM tanılı asemptomatik hastanın kullandığı SGLT2 grubu ilaç sebebiyle idrarında aşırı yüksek değerde glukoz atılımı olmuştur. Heksokinaz metodu ile ölçülen en yüksek glukoz değeri >800 mg/dl'dir.

BULGULAR

Vakamızdaki glukozüri seviyesi (6000 mg/dl), literatürde bildirilen en yüksek değerlerden biridir.

SONUÇ

SGLT2 inhibitörleri beklenen farmakokinetik sürelerini aşan aşırı glukozüriye neden olabilir. Bu vakada ölçülen 6000 mg/dl değeri literatürdeki en yüksek değerlerden biridir SGLT2 inhibitör etkilerinin yarı ömürlerinin çok ötesinde devam edebileceği kabul edilmelidir. Kardiyovasküler ve renal faydaları nedeniyle artan kullanım, bu ilaçların farmakolojik etkilerinin kapsamlı anlaşılmasını gerektirmektedir

SS-30 Bir Şehir Hastanesinde Makroprolaktin Sıklığı ve Dilüsyonlu Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Zeliha Kocaismail, Burak Tahir Yazar, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Adenohipofizden salgılanan glikoprotein yapıdaki prolaktin hormonunun temel işlevi, doğum sonrası dönemde süt bezlerinde laktasyonu uyarması ve sürdürmesidir. Prolaktin düzeylerinin kanda artışı (hiperprolaktinemi), hipotalamo-hipofizer aks bozuklukları gibi birçok farklı nedenden kaynaklanabilir. Prolaktin salgılayan hipofiz adenomları (prolaktinoma) bu nedenler arasında yer alır. (1) Hiperprolaktinemi tanısı, kanda prolaktin düzeylerinin ölçülmesine dayanır ve yüksek serum prolaktin düzeyleri genellikle prolaktinomayı düşündürür. Ancak, bu tanıyı koyarken, aşırı yüksek prolaktin konsantrasyonlarında ortaya çıkabilen “hook etkisi”nin göz önünde bulundurulması önemlidir. Hook etkisi, bir analiti saptamak ve miktarını belirlemek için antikorların kullanıldığı laboratuvar testlerinde görülür. Antikorların aşırı doygunluğa ulaşması sonucu, gerçekte yüksek olan düzeylerin hatalı biçimde düşük ölçüldüğü durumdur. Hook etkisini azaltmak ve doğru prolaktin ölçümü elde etmek için kan örneğinin dilüsyonlu çalışılması önerilir. Dilüsyon işlemi, prolaktin konsantrasyonunu düşürerek doğru ölçüm yapılmasını sağlar. Hook etkisinden şüphelenilen durumlarda, tanıyı doğrulamak amacıyla seri dilüsyonlar ya da alternatif analiz yöntemleri kullanılabilir. (2)

Hiperprolaktineminin menstrüel bozukluklar ve infertilite gibi tipik klinik bulgularla birlikte olmadığı durumda ise olguda makroprolaktin varlığı düşünülmelidir. Makroprolaktin, genellikle bir prolaktin monomeri ile bir IgG molekülünden oluşan, biyolojik olarak aktif olmayan bir prolaktin izoformudur. Makroprolaktineminin göz ardı edilmesi, gereksiz tetkiklerin yapılmasına, yanlış tanı konulmasına ve uygunsuz tedavi uygulanmasına yol açabilir. Bu nedenle makroprolaktin şüphesi olan hiperprolaktinematik serumların polietilen glikol (PEG) ile muamele edilmesi önerilir. İmmünoglobulinler de dahil olmak üzere yüksek molekül ağırlıklı bileşenler PEG ile çöktürüldükten sonra serumda prolaktin düzeyi yeniden ölçülür. Ölçüm sonucunda prolaktin düzeylerinin normal referans aralığına düştüğü örnekler, gerçek hiperprolaktinemi değil, makroprolaktinemi olarak değerlendirilir. (3,4)

AMAÇ

Çalışmamızın amacı, hastanemize başvuran olgularda makroprolaktin sıklığını belirlemek ve seri dilüsyon ve PEG ile çöktürme yöntemleri de dahil olmak üzere laboratuvarımızda gerçekleştirilen analizler ışığında elde edilen sonuçları değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, 2025 yılının ilk altı ayında hastanemize başvuran ve prolaktin, makroprolaktin ve dilüsyonlu prolaktin analizleri yapılan olguları kapsamaktadır. Çalışma retrospektif olarak yürütülmüş olup, toplam 323 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Tüm laboratuvar analizleri Siemens Atellica® CH analizörlerinde gerçekleştirilmiştir. Olgulara ait laboratuvar sonuçları Excel programı kullanılarak tablolastırılmış, elde edilen veriler hastaların klinik tanılarıyla birlikte analiz edilmiştir.

BULGULAR

Ocak – Haziran 2025 tarihleri arasında hastanemizde gerçekleştirilen makroprolaktin ölçümleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 323 bireyin 256’sı (%79) kadın, 67’si (%21) erkektir. Toplam 323 hastada yapılan analizlerde, 16 olgu (%4.95) makroprolaktin açısından pozitif, 26 olgu (%8.05) ise gri zonda saptanmıştır. Makroprolaktini pozitif ve gri zonda bulunan 42 olgudan, olası ‘hook etkisi’

yönünden dilüsyonlu prolaktin istemi olan 20 olgunun sonuçları da incelenmiştir. Bu olguların dilüsyon sonuçlarında anormallik gözlenmemiştir. Toplam 323 hastadan 226'sında prolaktin düzeyinin doğrulanması amacıyla dilüsyonlu çalışma istemi yapılmış ve hiçbir sonuçta linearitede bozulma gözlenmemiştir. Laboratuvarımızda prolaktin için linear ölçüm aralığımız 0.30–200.00 ng/mL'dir.

TARTIŞMA

Klinik laboratuvarlarda prolaktin ölçümü, makroprolaktin varlığı veya yüksek doz hook etkisi gibi çeşitli analitik interferanslara duyarlıdır. Bu nedenle, sonuçların doğru yorumlanabilmesi açısından klinisyenler ve laboratuvar uzmanları arasındaki etkin iletişim büyük önem taşımaktadır. Analitik interferansların yanı sıra, ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar (tek aşamalı veya yıkama basamağı içeren iki aşamalı sandviç immünometrik yöntemler gibi), analizörlerin linearite aralıklarındaki değişkenlik, hook etkisine duyarlılık dereceleri, kullanılan antikorların özgüllüğü ve dilüent farklılıkları da çalışma sonuçları arasındaki varyasyonun olası nedenleri arasında yer almaktadır. Bu faktörler göz önüne alındığında, tıbbi tedavi sürecindeki hastalarda prolaktin düzeylerinin takibinde olası yanlış yorumlamaların önüne geçebilmek için aynı ölçüm yönteminin kullanılması önerilmektedir (5).

Mevcut tüm prolaktin ölçüm yöntemleri, sonuçların yaklaşık %5–25'inde makroprolaktinemiye bağlı olarak yanlış yüksek prolaktin düzeyleri göstermektedir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak makroprolaktin oranı %4.95 olarak bulunmuştur. Makroprolaktinemi klinik bir öneme sahip olmasa da, neden olarak tanımlanmadığı durumlarda, hiperprolaktinemiye bağlı klinik karışıklığa, gereksiz ileri tetkiklere ve uygunsuz tedavilere yol açabilir. Hiperprolaktinemi saptanan tüm olgularda makroprolaktin varlığının dışlanması için laboratuvar taraması en iyi uygulama olarak önerilir ancak bu yaklaşım henüz evrensel olarak uygulanmamaktadır. (6) Hook etkisi ise özellikle büyük hipofiz adenomu bulunan veya prolaktin düzeyleri normal aralıkta ya da yalnızca hafif yüksek (<200 ng/mL) olan olgularda mutlaka akla getirilmelidir. Bu olgularda yanlış düşük sonuçların önüne geçebilmek için örneklerin dilüsyonlu olarak yeniden çalışılması önerilmektedir. Hook etkisinin gözden kaçması, prolaktinomali hastalarda yanlış tanı konulmasına neden olmaktadır. (7)

SONUÇ

Çalışmamızda, 323 hastaya ait prolaktin sonuçları değerlendirilmiş olup, dilüsyonlu analiz istemi bulunan hiçbir olguda linearitede bozulma saptanmamıştır. Hastanemizin son 6 aylık makroprolaktin pozitifliği %4.95 olarak bulunmuştur. Hastaların sonuçları incelendiğinde, yüksek olmayan prolaktin düzeyleri için de makroprolaktin test istemi yapıldığı, çok yüksek prolaktin düzeylerinde ise hook etkisi açısından dilüsyonlu prolaktin test istemi yapıldığı gözlenmiştir. Bu bulgu, gereksiz veya hatalı test istemlerinin klinik karar sürecini zorlaştırabileceğini düşündürmekle birlikte, hook etkisi veya makroprolaktinemi şüphesi olan olgularda uygulanan analitik müdahalelerin önemini açıkça ortaya koymaktadır. Ayrıca analiz sonuçlarının doğru değerlendirilebilmesi ve olası yanlış yorumların önlenmesi açısından klinisyen–laboratuvar iş birliğinin etkin şekilde sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Overgaard S, Pedersen S. M., Clin Chem Lab Med. 2017 Oct 26;55(11):1744-1753.
2. Gonçalves R. F., Vaz M.A.S., Rollin G, Cureus. 2023 Sep 29;15(9):e46194.
3. Fahie-Wilson M, Smith TP. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Oct;27(5):725-42.
4. McKenna TJ. Clin Endocrinol (Oxf). 2009 Oct;71(4):466-9.
5. Raverot V, Perrin P, Chanson P, et al. Pituitary. 2022 Aug;25(4):653-657.
6. Fahie-Wilson MN, Cobbaert CM, Horvath AR, et al. Clin Chem Lab Med. 2022 Jun 15;60(9):1350-1355.
7. Vilar L, Fleseriu M, Bronstein MD. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014 Feb;58(1):9-22.

SS-31 Şiddetli Hiperkolesterolemisi Olan Kolestatlı Bir Hastada Lipoprotein X Varlığı Şüphesi

Özden Kokurcan¹, Furkan Aktay², Özlem Doğan²

¹Çorum Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Çorum

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Lipoprotein X, serbest kolesterol ve fosfolipidler bakımından zengin olan anormal bir lipoproteindir ve primer olarak kolestatik hastalıklarda görülür. Kolestatik hastalıklar, kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü bozarak plazmada safra asitleri ve kolesterol birikimine neden olur. Apolipoprotein B100'den yoksun olan Lipoprotein X, plazmada düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ile aynı yoğunluk aralığında bulunur ve standart ölçüm yöntemleriyle saptanmasının zorluğu nedeniyle yalancı şiddetli hiperkolesterolemi olarak yorumlanabilir. Bu yazıda, kolestat nedeniyle Lipoprotein X'e bağlı olduğu düşünülen şiddetli hiperkolesterolemi gelişen nadir bir pediatrik olgu sunulmaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Status epileptikus ve otoimmün ensefalit ön tanlarıyla yoğun bakıma kabul edilen 9 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde ikter ve hepatomegali saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde trigliserid: 208 mg/dL, total kolesterol: 1388 mg/dL, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol: 1217 mg/dL, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol: 6 mg/dL, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol: 44 mg/dL olarak tespit edildi. Hastanın önceki tetkiklerinde hiperkolesterolemiye rastlanmamış olup, fizik muayenesinde de buna yönelik bulgu yoktu. İkterik görünümü nedeniyle bakılan total bilirubin: 10,93 mg/dL, direkt bilirubin: 9,88 mg/dL ve indirekt bilirubin: 1,05 mg/dL olarak ölçüldü. Yapılan karaciğer ultrasonografisinde intrahepatik safra yollarında genişleme ve hepatosteatoz saptanarak kolestat lehine değerlendirildi.

BULGULAR

Friedewald formülü ile hesaplanan LDL kolesterol düzeyi, doğrudan LDL kolesterol reaktif kullanılarak tekrar çalışıldı ve 364 mg/dL olarak saptandı. Uyumsuz lipid sonuçlarını araştırmak amacıyla serum dilüsyon yöntemi uygulandı. 1/10'luk dilüsyonda total kolesterol: 1220 mg/dL, LDL kolesterol: 200 mg/dL, HDL kolesterol: 68 mg/dL olarak artmış saptandı. LDL ve HDL kolesterol ölçümlerindeki uyumsuzluk nedeniyle interferans olabileceği düşünüldü ve testler farklı bir merkezde, farklı bir cihaz ile tekrarlandı. Sonuçların benzer çıkması üzerine, hastanın kliniği ve total kolesterol düzeyleri göz önünde bulundurularak Lipoprotein X varlığı şüphesi doğdu. Bunun üzerine lipid elektroforezi uygulandı; ancak Lipoprotein X varlığı gösterilemedi. Apolipoprotein B düzeyi 1,72 g/L (referans aralığı: 0,48–1,25) olarak hafif artmış bulundu. Hastanın total kolesterol/apolipoprotein B oranı 21 mmol/g olup belirgin artış gösterdi. Bu sonuç, total kolesterol yüksekliğinin Lipoprotein X kaynaklı olabileceğini düşündürdü.

SONUÇ

Lipoprotein X, çapı 30–70 nm arasında değişen, gerçek bir lipoproteinden ziyade lamellar yapıda bir veziküldür. LDL ve VLDL ile benzer yoğunlukta olması nedeniyle Friedewald formülü ile hesaplanan LDL kolesterol düzeylerini hatalı gösterebilir. Ayrıca Lipoprotein X, Apolipoprotein B'den tamamen yoksundur. Bu nedenle Apolipoprotein B düzeyleri ile total kolesterol düzeyleri arasında uyumsuzluk saptanması, Lipoprotein X varlığına işaret edebilir. Lipoprotein X'e bağlı gelişen sekonder hiperkolesterolemi, ilerlemiş karaciğer hastalıklarında önemli ve sıklıkla gözden kaçan bir komorbiditedir. Bu durum genellikle kolesterol düşürücü tedavilere dirençlidir ve hastalar açısından önemli klinik sonuçlar doğurabilir. Lipoprotein X için yaygın ve doğrudan bir ölçüm yöntemi mevcut değildir ve agaroz jel elektroforez gibi ticari yöntemlerin sınırlı duyarlılığa sahip olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle tanıda total kolesterol/apolipoprotein B oranı gibi dolaylı yöntemler değerli bilgiler sunabilir.

SS-32 CD10 Pozitifliği Olan Atipik Tüylü Hücreli “Hairy Cell” Lösemi Olgusu:

Yanıtıcı Bir İmmunfenotip

Seyda Özdemir, Canan Topçuoğlu

Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

AMAÇ

Klinik ve hematolojik açıdan non-spesifik bulgularla gelen ve lösemi ön tanısı ile yapılan kemik iliği flow sitometri analizinde; CD19+, CD10+ atipik B hücre popülasyonunun yanıtıcı olabileceğine dikkat çekmek ve nadir görülen CD10+ Tüylü Hücreli Lösemi “Hairy Cell” (HCL) olgusunu sunmak.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Halsizlik şikâyeti ile başvuran, 4 ay önce pansitopeni tespit edilmiş ancak ileri tetkik yapılmamış olan 49 yaşında erkek hastada, periferik kan yaymasında ayırıcı tanı yapılamaması (lösemi?) nedeniyle ileri inceleme amaçlı kemik iliğinde flow sitometri istemi yapılmıştır. Akut lösemi oryantasyon tüpü (ALOT) kullanılarak flow sitometri çalışılmış, tarama sonucunda CD45 soluk alanda %23,1 oranında atipik hücre popülasyonu izlenmiştir. Bu hücrelerin CD19+, CD10+ olması nedeniyle B-lenfoblastik lösemi (B-ALL) ön tanısıyla, BALL paneli devam edilmiştir. Bu hücrelerin CD20parlak+, CD22parlak+, CD34- immünfenotipinde olması, klasik BALL den farklılık göstermiş ve lenfoproliferatif hastalık? şüphesiyle ek olarak Lenfosit Oryantasyon (LOT) paneli çalışılmış, taramada klonalite gösteren atipik CD19+ matür B hücreleri görülmesiyle B-Lenfoproliferatif hastalık (B-LPH) paneli devam edilmiştir. Bunun sonucunda atipik hücrelerin; CD19, CD20(parlak), CD10, CD79b, CD81, cyBCL-2, CD22(parlak), CD11c, CD25, CD103(soluk), CD123, kappa POZİTİF olduğu saptanmıştır. Hastada Tüylü Hücreli “Hairy Cell” Lösemi lehine immünfenotipik bulgular saptanmıştır.

BULGULAR

İleri düzey Flow sitometrik analiz (LOT ve B-LPH panelleri) sonucunda, atipik hücrelerin CD103+, CD25+, CD22parlak+, CD123+ ve CD11c+ immünojenotipik profili göstererek Tüylü Hücreli Lösemi (Hairy Cell Leukemia, HCL) fenotipini taşıdığı tespit edilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda hastaya HCL tanısı konmuştur.

SONUÇ

Akut lösemi ön tanısıyla yönlendirilen ve başlangıçta CD10 pozitifliği nedeniyle B-ALL'yi düşündüren bu olgu, detaylı immünfenotipleme ve ayırıcı tanı panelleri sonucunda CD10 eksprese eden HCL tanısı almıştır. HCL'nin CD10 ekspresyonu gösterebildiğinin göz önünde bulundurulması, özellikle sınırlı immünojenotipleme panellerine sahip örneklerin değerlendirilmesinde önemli olabilir.

SS-34 Biyokimyasal Parametreler İle Makine Öğrenme Modelleri Kullanarak Kronik Böbrek Hastalığı Tahmini

Fatma Demet Arslan¹, Raziye Yıldız¹, Orhan Er²

¹Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

²Bakırçay Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İzmir

AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya genelinde artan prevalansı ve yüksek morbidite nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Metabolik sendrom (MS) ve ilişkili bozukluklar, KBH gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, MS ile ilişkili biyobelirteçler ve demografik değişkenleri kullanılarak KBH öngörüsünde makine öğrenmesi (ML) algoritmalarının performansını değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2024 yılında kan örnekleri sabah 08.00-10.00 arasında alınan, yaşları 17-101 arasında değişen 8280 bireyin rutin biyokimyasal test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. ML modellerinde, açlık glikozu, HDL ve LDL kolesterol, toplam kolesterol, kreatinin, trigliserit, ürik asit, insülin, hemoglobin ve HOMA-IR parametreleri ile yaş ve cinsiyet öznitelikleri kullanıldı.

Tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), CKD-EPI 2021 denklemiyle hesaplanarak, KBH (eGFR <60 mL/dk/1.73 m²) ve non-KBH (eGFR ≥60 mL/min/1.73 m²) olmak üzere iki sınıf oluşturuldu. Sınıf dengesizliği Random Oversampling yöntemi ile giderildi ve veri seti 12.932 gözlem içerecek şekilde dengelendi. Veriler, %75 eğitim ve %25 test kümeleri olarak ikiye ayrıldı. Yirmi beş farklı ML algoritması doğruluk, duyarlılık, kesinlik, F1 skoru, ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ve log loss metrikleriyle değerlendirildi. Özniteliklerin modele katkısı Random Forest sınıflandırıcısıyla, değişkenler arası ilişkiler korelasyon matrisiyle analiz edildi.

BULGULAR

Tüm değişkenler dahil edildiğinde en yüksek doğruluk, duyarlılık, kesinlik, F1 skoru, AUC değeri Bagging algoritmasıyla (tüm performans ölçütleri 1.000) elde edildi. Yaş, cinsiyet ve kreatinin dışlandığında en iyi performans Extra Trees algoritmasında (doğruluk, duyarlılık, kesinlik ve F1 skoru 0.929; AUC 0.976) gözlemlendi. Bu modeller aynı zamanda düşük log loss oranına sahipti. Korelasyon analizi, KBH ile en güçlü ilişkili değişkenlerin yaş, kreatinin, üre ve ürik asit olduğunu gösterdi. Özellik önem analizinde, eGFR formülündeki doğrudan rolleri nedeniyle kreatinin, yaş ve cinsiyet en güçlü belirleyicilerdi. Bu üç değişken çıkarıldığında, modele en fazla katkı sağlayan parametreler üre, ürik asit, glikoz ve trigliseritler oldu.

SONUÇ

ML algoritmaları, MS ile ilişkili biyokimyasal biyobelirteçleri kullanarak KBH riskini etkili biçimde öngörebilmektedir. Bu yöntem, klinik taramalarda proaktif ve veri temelli yaklaşımların geliştirilmesi açısından umut verici bir potansiyel göstermektedir.

SS-35 Rozasea'da İnflamasyon Odaklı Patofizyoloji: Hastalığın Şiddetinin Bir Göstergesi Olarak Serum Neopterin

Kübranur Ünal¹, Mehmet Alp Sert², Name Cemşitoğlu³, Çağrı Emin Şahin⁴, Mehmet Emre Erol⁵, Nilsel İlter⁶

¹ Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

² Tıbbi Biyokimya Bölümü, Kütahya Şehir Hastanesi, Kütahya

³ Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Acıbadem Fulya Hastanesi, İstanbul

⁴ Epidemiyoloji Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

⁵ Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara

⁶ Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

AMAÇ

Rozasea, mikrobiyal, genetik ve immün aracılı mekanizmalarla, çok faktörlü patogenezi olan, kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Bu çalışma, rozasea ile serum neopterin seviyeleri ve C-reaktif protein (CRP), beyaz kan hücresi (RBC) sayısı, interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve interferon-gama (IFN- γ) gibi proinflamatuvar belirteçler arasındaki biyokimyasal ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. İkincil amaç ise neopterinin destekleyici bir tanısal biyobelirteç ve hastalık şiddetinin bir göstergesi olarak potansiyelini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, klinik olarak papülopüstüler rozasea tanısı almış 40 tedavi görmemiş hasta ve 40 yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrolü içeren kesitsel bir çalışmadır. Serum neopterin, TNF- α , IFN- γ , IL-6 ve CRP konsantrasyonları ELISA ile ölçülmüştür. Hastalığın şiddeti, Araştırmacının Genel Değerlendirme (IGA) ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalar uygun parametrik veya parametrik olmayan testlerle yapılırken, biyobelirteçlerin IGA puanları ile ilişkilerini değerlendirmek için korelasyon analizleri uygulanmıştır. Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Karar No: 059, 17 Ocak 2025). Tüm klinik uygulamalar 1964 Helsinki Bildirgesi ve sonraki revizyonlarına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Rozasea hastalarında ortalama serum neopterin (nmol/L), TNF- α (pg/mL), IFN- γ (ng/mL) ve CRP (mg/mL) düzeyleri, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p = 0,003$). Orta ila şiddetli hastalığı olan hastalarda (IGA 2-3), kontrollerden belirgin olarak daha yüksek neopterin, TNF- α ve IFN- γ düzeyleri gözlemlenmiştir. Neopterin, TNF- α ve IFN- γ düzeyleri IGA skorları ile pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla $r = 0,498$, $r = 0,523$ ve $r = 0,432$). ROC analizi, IFN- γ 'nin (EAA = 0,821, duyarlılık = %97,5), TNF- α 'nın (EAA = 0,780, duyarlılık = %92,5) ve neopterin (EAA = 0,747, duyarlılık = %92,5) hastaları kontrollerden ayırmada iyi biyobelirteçler olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Bu bulgular, rozasea hastalık mekanizmalarında sistemik inflamasyonun önemli bir patofizyolojik rolüne işaret etmektedir. Artan serum neopterin, TNF- α ve IFN- γ düzeyleri hem inflamasyon yükünü hem de hastalığın şiddetini yansıtmaktadır. Monositlerden/makrofajlardan salınan neopterin, inflamasyon aktivitesini ve hastalığın klinik seyrini izlemek için umut verici bir yardımcı biyobelirteç olabilir.

SS-36 Fenilketonürlü ve Hiperfenilalaninemili Hastalarda HPLC Cihazında ve Tandem MS Cihazında Çalışılan Fenilalanin ve Tirozin Değerlerinin Karşılaştırılması

Oya Torun Güngör, Özlem Demirelce, Ferruh Kemal İşman

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

AMAÇ

Bu çalışmada Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'ne gelen fenilketonürlü ve hiperfenilalaninemili hastaların iki farklı yöntem ve numune türü ile çalışılmış fenilalanin ve tirozin konsantrasyon düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'ne 01.01.2024 - 14.10.2025 tarihleri arasında başvuran fenilketonürlü ve hiperfenilalaninemili hastalara ait 79 adet numune fenilalanin için, 82 adet numune tirozin için retrospektif olarak değerlendirildi. Fenilalanin ve tirozin konsantrasyon düzeyleri Guthrie kağıdına emdirilmiş kapiller kan numunelerinden ve EDTA'lı tüpe alınan venöz kan plazma numunelerinden çalışıldı. Guthrie kağıdına emdirilmiş kapiller kan (DBS) numuneleri Shimadzu 20AT high-performance liquid-chromatography (HPLC) cihazında Obikrom kiti ile analiz edildi. EDTA'lı tüpe alınan venöz kan plazma numuneleri Shimadzu 8050 liquid-chromatography tandem mass-spectrometry (LC-MS/MS) cihazında Obikrom kiti ile analiz edildi. Farklı yöntemler arasındaki uyum Passing-Bablok regresyon, Bland Altman ve Spearman korelasyon analizleri kullanılarak değerlendirildi. İstatistiki analizler MedCalc programı ile yapıldı.,

BULGULAR

Yapılan istatistiki analizler sonucunda Passing-Bablok regresyon denklemi fenilalanin için $y = 1.011831 + 0.751778x$ ($P=0.73$), tirozin için $y = 0.879309 + 0.836464x$ ($P=0.91$) olarak tespit edildi. Bland Altman analizinde fenilalanin için %3.8 (3/79) oranında veri ± 1.96 SD aralıkları dışında kalırken, tirozin için %4.9 (4/82) oranında veri ± 1.96 SD aralıkları dışında kaldı. Spearman korelasyon analizi sonucunda hem fenilalanin hem tirozin için plazma ve DBS sonuçları birbiriyle iyi koreleydi (fenilalanin için $\rho = 0.936$ $P < 0.0001$, tirozin için $\rho = 0.743$ $P < 0.0001$).

SONUÇ

Farklı yöntem ve numune türleri ile çalışılan fenilalanin ve tirozin sonuçları birbirleriyle uyumlu bulundu. HPLC cihazında DBS numunesi ile çalışılan fenilalanin ve tirozin sonuçları ile referans yöntem olarak kabul edilen tandem MS cihazında EDTA'lı tüp venöz kan plazma numunesi ile çalışılan fenilalanin ve tirozin sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Fenilketonürlü ve hiperfenilalaninemili hastalarının takibi DBS numunelerinden HPLC cihazında da yapılabilir.

SS-37 Laboratuvarımızda Ölçülen İlaç Düzeylerinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi

Fatma Sena Sert, Hüseyin Kurku, Müberra Saliha Ünal, Şeyma Nacar, Filiz Alkan Baylan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

AMAC

Laboratuvar ortamında gerçekleştirilen her test, çeşitli hatalardan etkilenebilmektedir. Ölçümlerdeki bu hataların büyüklüğünü belirlemede ölçüm belirsizliği önemli bir göstergedir. Ölçüm belirsizliği, elde edilen sonucun kantitatif olarak ne ölçüde güvenilir olduğunu ortaya koyar ve sonuç kalitesinin temel göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda ölçülen ilaç düzeyi testlerinden valproik asit, karbamazepin, digoksin, fenitoin, fenobarbital, lityum, takrolimus ve siklosporin için iç (internal) ve dış (eksternal) kalite kontrol verilerinden yararlanarak ölçüm belirsizliklerinin hesaplanması ve elde edilen sonuçların CLIA'88, 01 Ocak 2025'te uygulanmaya başlanan CLIA'2025 Yeterlilik Testi Kabul Limitleri ve Rilibak'ta belirtilen kriterlerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Valproik asit, karbamazepin, digoksin, fenitoin, fenobarbital, lityum, takrolimus ve siklosporin testlerine ait 2024 ve 2025 yıllarına ilişkin dış kalite kontrol sonuçları ile 2025 yılına ait iç kalite kontrol verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ölçüm belirsizliği hesaplamalarında, Nordtest kılavuzunda tanımlanan altı aşamalı model kullanılmıştır.

BULGULAR

Elde edilen veriler, altı aşamalı model kullanılarak analiz edilmiştir. Bu kapsamda her bir test için hem dış kalite hem de iç kalite verilerinden ölçüm belirsizliği bileşenleri hesaplanmış, ardından genişletilmiş ölçüm belirsizlikleri belirlenmiştir. Buna göre, genişletilmiş ölçüm belirsizliği valproik asit için %21,65; fenitoin için %17,72; karbamazepin için %13,25; digoksin için %19,82; fenobarbital için %18,62; takrolimus için %20,96; siklosporin için %29,67 ve lityum için %11,81 olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

Ölçüm belirsizliğine katkıda bulunan çok sayıda faktörün varlığı, laboratuvarlarda izin verilen toplam hatanın hesaplanarak sonuçlarla birlikte raporlanmasının; ölçüm doğruluğu, güvenilirliği ve kalite güvencesi açısından kritik önem taşıdığını ortaya koymaktadır. Çalışmamızda karbamazepin ve lityum için ölçüm belirsizlikleri, CLIA'88, CLIA'2025 ve Rilibak tarafından tanımlanan izin verilen toplam hata (%TEa) sınırları içerisinde bulunmuştur. Takrolimus için ölçüm belirsizliği Rilibak kriterlerine göre kabul edilebilir düzeydedir. Fenitoin ve fenobarbital, CLIA'88 ve Rilibak kriterlerine göre kabul edilebilir aralıkta yer alırken, CLIA'2025'e göre üst sınırı aşmıştır. Digoksin'in ölçüm belirsizliği CLIA'2025'e göre kabul edilebilir sınırların üzerinde bulunmuştur. Valproik asit, CLIA'88'e göre uygun olmakla birlikte, CLIA'2025 ve Rilibak'a göre sınırın üzerinde değerlendirilmiştir. Siklosporin için ise ölçüm belirsizliği düzeyinin CLIA'88, CLIA'2025 ve Rilibak tarafından tanımlanan değerlerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışma 2024–2025 dönemini kapsadığından, değerlendirmeler bu üç referans sistemine göre yapılmış olup, 2025–2026 yıllarını içerecek şekilde çalışmanın tekrarlanması planlanmaktadır.

SS-38 Tiroid Fonksiyon Testlerinde Santrifüj Süresinin Önemi: Preanalitik Bir Değerlendirme

Nur Benil Yabacı, Seçkin Özgür Tekeli, Feyza Yağmur Tekeli, Güzin Aykal
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ

Çocuk Endokrin Kliniği tarafından, bazı hastalarda klinik bulgular ile uyum göstermeyen serbest T4 sonuçları elde edildiği bildirilmiştir. Bu durum üzerine, tiroid fonksiyon testlerine (serbest T4, serbest T3, tiroid stimulan hormon (TSH)) ait preanalitik, analitik ve postanalitik aşamalar ayrıntılı biçimde incelenmiş ve olası hata kaynakları değerlendirilmiştir. Analitik aşamanın değerlendirilmesi kapsamında, laboratuvarımızda kullanılan cihaz ve yöntemlere yönelik olarak CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına uygun biçimde verifikasyon çalışması gerçekleştirilmiş ve herhangi bir analitik sorun saptanmamıştır. Preanalitik aşamada; örnek alma koşulları, taşıma süreleri, örneklerin saklama sıcaklıkları, kullanılan tüp türü ve santrifüj parametreleri başta olmak üzere çeşitli etkenler gözden geçirilmiştir. Çalışmamızda santrifüj süresinin tiroid fonksiyon test sonuçları üzerinde etkili olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla rutin olarak uygulanan 5 dakikalık santrifüj süresinin uzatılmasının etkilerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

70 hastadan eş zamanlı olarak iki adet sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne (Vacusera®, 5 mL, Türkiye) kan alınmıştır. Tüpler, aynı RCF (1660 g) değerinde ancak farklı sürelerde santrifüj edilmiştir: 5 dakika santrifüj edilen örnekler online preanalitik sistemin santrifüjünde (Beckman Coulter PE Centrifuge PC20), 10 dakika santrifüj edilen örnekler ise Nüve® NF 1200 R santrifüj cihazında işleme alınmıştır. Elde edilen serum örneklerinde serbest T3, serbest T4 ve TSH analizleri Beckman Coulter DXI 800 otoanalizöründe, aynı reaktif ve kalibrasyon lotları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler SPSS istatistik programında değerlendirilmiştir. Öncelikle farkların dağılım özellikleri Shapiro–Wilk normallik testi ile incelenmiş ve farkların normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Ardından iki bağımlı grup arasındaki farkı değerlendirmek amacıyla paired sample t-testi (tek yönlü) uygulanmıştır.

BULGULAR

Analiz sonucunda, 5 dakika ve 10 dakika santrifüj edilen örneklerdeki serbest T4 ve TSH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Ancak 10 dakika santrifüj edilen serumlardaki serbest T3 değerleri diğer gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$).

SONUÇ

Bu çalışmada, santrifüj süresinin serbest T4 ve TSH ölçümleri üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığını, ancak serbest T3 düzeylerini etkileyebileceğini gösterilmiştir. Bu bulgu, tiroid fonksiyon testlerinin preanalitik aşamasında santrifüj süresinin özellikle serbest T3 sonuçları açısından standartlaştırılmasının önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak ileri çalışmalar, bu etkinin klinik anlamlılığının daha net biçimde ortaya konulmasına katkı sağlayacaktır.

SS-39 Rivaroksaban Kullanan Hastada Koagülasyon Testlerindeki İnterferansın Elimine Edilmesi

Şiyar Kaya¹, Fatih Yeşildal¹, Ferruh Kemal İşman², Mehmet Ali Ağırbaşlı³

¹SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

²Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi İSLAB-2 Bölge Laboratuvarı, İstanbul

³Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAC

Rivaroksaban, doğrudan Faktör Xa inhibisyonuyla, koagülasyon sürecini bloke eden direkt oral antikoagülan (DOAC) ilaçlardandır. Tıbbi laboratuvarlarda bazı koagülasyon testlerinin analiz prensibinde Faktör X önemli yer tutmaktadır. Bu çalışmanın amacı, rivaroksaban kullanan hastanın plazma örneğinde çeşitli koagülasyon testlerinde ortaya çıkan interferansların eliminasyonu açısından, DOAC-Stop® (Haematech, Sydney, Avustralya) isimli ürünün etkisini değerlendirmektir. Ürün, Portrait IVD (İstanbul, Türkiye) tarafından temin edilmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kardiyoloji Servisinde takip edilen 59 yaşındaki bir kadın hastada bilinen diyabet ve atriyal fibrilasyon öyküsü vardı. Hasta rivaroksaban (XARELTO 20 MG 1x1) kullanıyordu. Hastadan Lupus Antikoagulan Tarama/Doğrulama, Protein C aktivitesi ve Protein S aktivitesi testleri istendi. Kan numunesi, mavi kapaklı sodyum sitratlı tüpe (Vacusera, Disera, Türkiye) alındı. Numune 2000 g kuvvetinde 15 dk santrifüj edilerek plazma ayrıldı ve 2 ayrı tüpe alıktı. Bunlardan birisi olduğu gibi analiz edildi. Diğer tüp içerisine bir adet DOAC-Stop® tableti eklenerek çözülmesi beklendi. Sonrasında 2000 g kuvvetinde 5 dk tekrar santrifüjlendi ve elde edilen süpernatant, sekonder tüpe aktarılarak, aynı testler için analiz edildi. Analizler İSLAB-2 Bölge Laboratuvarında Siemens BCS XP (Erlangen, Almanya) cihazında; Lupus Antikoagulan Tarama/Doğrulama (LA1 Screening/LA2 Confirmation Reagent), Protein S Ac ve Protein C Berichrom orijinal reaktifleriyle yapıldı (Siemens Healthcare Diagnostics).

BULGULAR

Hastanın DOAC-Stop® eklenmeden önceki sonuçları LA1: 122.6 s [Referans aralık (RA): 31-44 s], LA2: 61.2 s (RA:30-38 s), LA1/LA2 oranı: 2.003 (LA POZİTİF, RA: 0.8-1.2, oran>2 ise LA varlığı kesinleşir), Protein S aktivitesi: %129.7 (%60-132), Protein C aktivitesi: %120.7 (RA: %70-140) şeklindedir. DOAC-Stop® eklendikten sonraki sonuçlar ise; LA 1: 35.5 s, LA 2: 33 s, LA1/LA2 oranı: 1.075 (LA NEGATİF), Protein S aktivitesi: %74.5, Protein C aktivitesi: %118.1 şeklinde değişmiştir.

SONUÇ

LA1 tarama sonucu %71 ve LA2 doğrulama sonucu %46 azalırken; LA Pozitif olan ilk sonucun, DOAC-Stop® eklendikten sonra LA Negatif olarak değiştiği görülmüştür. LA analizinde yılan zehri ile aktivasyon sonrası pıhtılaşma zamanı ölçülür. Bu işlem DRVVT (Seyreltik Russell Viper Venom Zamanı) analizi olarak bilinir ve Faktör X üzerinden ilerleyen bir ölçüm yöntemidir. Protein S aktivitesinde, DOAC-Stop® eklendikten sonra, %43 azalma tespit edilmiştir. Bu yöntemde de yılan zehri ve aktive Protein C kullanılır. RVT ile koagülasyon yolağı ve Faktör X aktiflenir. Sürecin devamlılığı için Faktör Va gereklidir. Protein S, aktive Protein C'nin kofaktörü olarak Faktör Va'yı parçalayarak antikoagülan etki gösterir. Sonuçta, pıhtılaşma zamanına göre Protein S aktivitesi belirlenir.

Laboratuvarımızdaki Protein C aktivitesi testinde ise yılan zehriyle aktive olmuş Protein C'nin, substratını parçalayarak oluşturduğu renkli bileşiğin kromojenik ölçümüyle aktivite tayini yapıldığı için, yani Faktör X'dan bağımsız bir ölçüm prensibi kullanıldığı için, anlamlı değişim gözlenmemiştir. Kullanılan test, prensip olarak Faktör X veya Faktör II üzerinden analiz yapıyorsa (laboratuvarımızdaki LA ve Protein S aktivitesindeki gibi), rivaroksaban (DOAC) ile interferans ortaya çıkması beklenir. Özellikle LA yanlış pozitif sonuçlar görülür. Bu interferansın eliminasyonu için DOAC-Stop® kullanılması faydalıdır.

SS-40 Farklı Yüzdeliklerde Hemogloblin S' e Sahip Olgularda Eritrosit ve Trombosit İndekslerinin Karşılaştırılması

Esra Aldemir¹, Begüm Dokuzağaç¹, Levent Deniz², Mustafa Şahin³, Okan Dikker¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

³Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Çorum

AMAÇ

Hemogloblin S (HbS);dünyada ve ülkemizde birinci sıklıkla gözlenen ve ilk belirlenen anormal hemogloblin varyantıdır.HbS, eritrosit deformabilitesini azaltarak hemoliz, anemi ve mikrovasküler komplikasyonlara yol açabilen patolojik bir hemogloblin varyantıdır.β- globin zincirinde 6. pozisyonadaki glutamik asit yerine valin geçmesine neden olan nokta mutasyonu sonucunda meydana gelmektedir.Özellikle homozigot HbS' li hastalarda ağır hipokrom mikrositer anemi görülmekle birlikte,taşıyıcılarda ise hafif hipokrom mikrositer anemi görülebilir.HbS varlığını izole homozigot ve heterozigot olarak görebildiğimiz gibi, HbS varlığı ile birlikte alfa-talasemi, demir eksikliği anemisi veya beta talasemi taşıyıcılığı ile birlikte de görebilmekteyiz.Bu durumlarda HbS yüzdesi çeşitlilik gösterebilmektedir. Biz çalışmamızda farklı yüzdeliklerde HbS'e sahip olgularda hemogloblin varyant analizi sonuçlarının yanında, eritrosit ve trombosit indekslerini incelemeyi, bu parametrelerin farklı yüzdeliklerde HbS' e sahip olguları tahmin etmede kullanılabilirliğini tespit etmeyi; ayrıca HbS ile birlikte beta-talasemi taşıyıcısı olan olguların genetik analiz olmadan hemogram verilerini kullanılarak tespit edilebilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Ocak 2021 – Haziran 2024 tarihleri arasında laboratuvarımızda HPLC ile tespit edilen HbS'e sahip 250 hastaya ait hemogloblin varyant analizi (HbA, HbA2, HbF ve HbS) ve hemogram verilerini (eritrosit ve trombosit indeksleri, lökosit sayısı) retrospektif olarak inceledik.Çalışmaya 18 - 99 yaş arası her iki cinsiyetten hastaların numuneleri dahil edildi. HbS <%35 (n=52), HbS %35–40 (n=175) ve HbS >%40 (n=23) olmak üzere toplam 250 hasta üç gruba ayrıldı.Çalışma grupları oluştururken olguların HbS yüzdelere göre sınıflama yapılmıştır.%35-40 düzeyinde HbS bulunanlar izole heterozigot grubu,HbS <%35 grubu HbS varlığı ile birlikte olan alfa-talasemi minör ya da demir eksikliği anemisi grubunu,HbS>HbA varlığı ise HbS varlığı ile birlikte olan beta-talasemi minör (HbS/ β+) taşıyıcılığı gruplarını oluşturmaktadır.Her bir grubun varyant analizi sonuçları ve hemogram verileri SPSS paket programı ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.HbS düzeyleri ile parametreleri arasındaki korelasyonlar incelendi.Hemogloblin varyant analizi, katyon değiştirici HPLC bazlı Adams HA-8180T(Arkray, Inc., Japan) cihazı ile; hemogram parametreleri ise Mindray-SC-120 (Shenzhen, China)cihazında çalışıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı(p> 0.05).HbS yüzdesi arttıkça HbA düzeyi belirgin olarak azalırken (p<0.001), HbA2 düzeyleri 3 grup arasında farksızdı(p>0.05).HbS >%40 grubunda eritrosit sayısı, hemogloblin ve hematokrit en düşük düzeylerde;MCV,MCH ve RDW-CV ise en yüksek düzeylerde bulundu (p<0.001). Trombosit parametreleri içinde HbS >%40 grubunda, MPV en düşük ve PDW ise en yüksek düzeylerde bulundu (p<0.001). Korelasyon analizinde HbS yüzdesi eritrosit sayısı (r=-0.275), HbA (r=-0.885) ve yaş (r=-0.193) ile negatif; MCV (r=0.409), MCH (r=0.445), MCHC (r=0.334) ve HbF (r=0.156) ile pozitif korelasyon bulduk.Ayrıca HbS yüzdesi platelet sayısı (r=-0.155), platekrit (r=-0.145) ve RDW-CV ile (r=-0.169) ile negatif korelasyon gösterdi.

SONUÇ

Eritrosit ve trombosit indeksleri farklı yüzdeliklerdeki HbS gruplarını tahmin etmede kullanılabilir.Gerek izole heterozigotlarda (HbAS) gerekse de HbS/β+ olgularında HbA2 düzeylerinin değişmeyebileceği ve evlilik öncesi taramada HbS/β+ olgularında varyant analizi sonuçlarının yanında eritrosit ve trombosit indekslerinin reflektif test olarak kullanılması beta-talasemi taşıyıcılığının atlanmaması açısından önemlidir.Genetik analiz ile HbS/β+ tanılı olguları içeren çalışmalarda eritrosit ve trombosit indeksleri üzerine benzer incelemelerin yapılması literatüre katkı sunacaktır.

SS-41 Kuersetin ve Krisinin Hepatoselüler Karsinom Sıçan Modelinde Annexin-V Üzerine Etkisi

Gökçen Özdemir¹, Nevin İlhan¹, Rahime Aksoy²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Elazığ

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji AD, Ankara

AMAÇ

Deneyisel hepatoselüler karsinom (HCC) modeli oluşturulmuş sıçanlarda; biyoaktif polifenolik bileşiklerden kuersetin ve krisinin tek başına ve kombine kullanımının, kemopreventif ve apoptoz üzerindeki düzenleyici etki potansiyelini araştırmak için apoptozun bir göstergesi olan Annexin V bağlanması flow sitometri yöntemiyle kantitatif olarak tayin edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmada, sıçanlarda Dietilnitrozamin (DEN) ve 2-Asetilaminofluoren (2-AAF) uygulanarak deneyisel HCC modeli oluşturularak, HCC'un inisiasyon dönemindeki kemopreventif rolü bulunan kuersetin ve krisinin apoptozisin sinyal yolaklağı üzerindeki etkileri Annexin-V parametresi ile araştırıldı. Bu çalışmada 50 adet erkek Sprague Dawley türü sıçanlar her grupta 10 adet olacak şekilde, kontrol, DEN, DEN+Kuersetin, DEN+Krisin, DEN+Kuersetin+Krisin olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubu hariç diğer tüm gruptaki sıçanlara dietilnitrozamin haftada bir kez 150 mg/kg tek doz ip olarak 2 hafta uygulandı. Deneyin 5. haftasından itibaren 4 hafta boyunca haftada 4 gün, 20 mg/kg dozajında 2-AAF kontrol grubu hariç tüm gruplara oral gavaj yoluyla uygulandı. Kontrol grubuna ajanların çözücüsü, diğer tüm gruplara deneyin başladığı ilk haftadan itibaren kuersetin ve krisin (50 mg/kg) 10 hafta boyunca haftada 3 kez oral gavaj yoluyla uygulandı. Deney sonunda karaciğer doku örnekleri alındı ve süspansiyonlarında; Annexin V Flow Sitometri yöntemiyle değerlendirildi. Tüm testlerde $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Canlı hücre yüzdesinde; kontrol grubu diğer tüm gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p < 0,05$), DEN ve tedavi uygulanan gruplarda ise kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Erken apoptozda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Geç apoptozda, kontrol grubu tüm gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,05$). DEN uygulamasıyla birlikte tek başına ve kombinasyon halinde tedavi edilen gruplarda geç apoptoz oranlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artışı, gruplara karsinojen uygulamasının hücre ölümünde ileri evre apoptozu yönelimi artırdığını göstermektedir. Nekroz hücrelerin yüzde oranları ise kontrol grubunun yüzde oranının diğer tüm gruplara kıyasla daha düşüktür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Kuersetin ve krisinin tek başına uygulandığı gruplarda nekrotik hücre oranları, kontrol ve kombine gruplarına oranla yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. DEN ve tedavi grubundaki toplam apoptoz, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artmıştı ($p < 0,05$). Bu artış, uygulanan tüm ajanların hücre apoptozunu indüklemeye potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Kuersetin ve krisinin hepatositlerde apoptozu düzenleyici rolleri bulunmakla birlikte en dikkat çekici bulgumuz, kuersetin ve krisinin birlikte uygulandığı kombinasyon grubunda apoptoz oranlarının tekli uygulamalara kıyasla daha düşük bulunmasıdır. Bu sonuç, her iki flavonoidin apoptotik sinyalleme üzerinde sinerjistik etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Kuersetinin antiapoptotik etkileri ile krisinin proapoptotik özelliğinin birbirini dengelemesi, apoptozu daha karmaşık bir regülasyonla yönlendirildiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, flavonoidlerin antikanser potansiyelinin klinik uygulamalara aktarılabilmesi için doz, süre, kombinasyon stratejileri ve hedef hücre tipleri bakımından ayrıntılı mekanistik çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-42 Adrenokortikotropik Hormon Ölçümünde İki Farklı Tüpün Karşılaştırılması: K2 (Dipotasyum) ve K3 (Tripotasyum) EDTA (Etilendiamintetraasetik Asit)

Yasemin Üstündağ, Furkan Erdoğan, Kağan Huysal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Bursa

AMAÇ

Laboratuvarlar, tıbbi karar vermede merkezi bir rol oynar. Test sonuçlarını etkileyebilecek birçok değişken mevcuttur. Analitik süreçle birlikte preanalitik fazda da hata kaynaklarının en aza indirilmesi amaçlanır. En yaygın hataların bu dönemde yapıldığı düşünülürse numune toplamak için kullanılan tüpler, güvenilir test sonuçları için önemlidir. Kan tüplerindeki antikoagülan gibi ek bileşenler, potansiyel bir varyasyon kaynağı olarak kabul edilmektedir. EDTA (etilendiamintetraasetik asit), kalsiyum iyonlarını bağlayarak tüplerdeki kanın pıhtılaşmasını engeller, tüplerde dipotasyum (K2) ve tripotasyum (K3) tuzu olarak bulunur. ACTH (adrenokortikotropik hormon) ölçümü, hipofizo-adrenal aksın değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir testtir. Rutinde K2-EDTA içeren tüplere örnek alınarak analiz edilir. Laboratuvarlarda diğer testler için genellikle kurutulmuş K3-EDTA ile kaplı tüpler kullanılır. Bu çalışmada ACTH analizi için aynı üreticinin K2 ve K3-EDTA içeren vakumlu plastik tüplerine alınan numunelerin sonuçlarını karşılaştırıp tüplerin birbiri yerine kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 18-65 yaş arası 32 gönüllü (16 kadın, 16 erkek) dahil edilmiştir. Bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra katılımcılardan 2 mililitre kapasiteli K2 ve K3-EDTA içeren Vacusera (Disera, İzmir, Türkiye) tüplere venöz kan örnekleri aynı anda alınmıştır. Kan alımı uluslararası standartlara uygun olarak tek bir flebotomist tarafından gerçekleştirilmiştir. Tüpler hafifçe alt-üst edildikten sonra soğutmalı santrifüj ile plazmaları ayrılmıştır. ACTH, Maglumi x8 (SNIBE, Shenzen, Çin) analizöründe kemilüminesan immunoassay yöntemiyle ölçülmüştür. Cihaz, uygun malzeme ile kalibre edilerek kontrol materyalleri ile doğrulandı. Sonuçlar pikogram/mililitre (pg/mL) olarak raporlanmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS (IBM, Chicago, Amerika Birleşik Devletleri) kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. K2 ile K3-EDTA ölçümleri arasındaki farklar için eşleştirilmiş t-testi, Passing-Bablok regresyonu ve Bland-Altman analizi kullanıldı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

K2-EDTA'lı tüplerdeki ortalama ACTH konsantrasyonu 33.1 pg/mL (10.4-50.8) iken K3 EDTA'lı tüplerde ise 32.1 pg/mL (9.9-51.4)'dir. K2 ve K3-EDTA'lı tüplerde ölçülen sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (+1 pg/mL, $p < 0.001$) Passing-Bablok regresyonu sabit bir bias olduğunu göstermiştir. [$y = 1.28$ (%95, CI (güven aralığı) = 0.7-1.9) + $0.98x$ (%95, CI= 0.92-1.05)] Bland-Altman analizinde iki tüpten elde edilen sonuçlar arasında ortalama bias (K2-K3): +1.02 pg/mL (%95, CI= 0.67-1.36) olarak tespit edildi, bu da sonuçlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu doğrulamıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada K2 ve K3-EDTA'lı tüplerle ACTH ölçüm sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu tespit ettik. Aynı laboratuvar da hem K2-EDTA hem de K3-EDTA'lı tüplerin kullanılması yaygın bir durumdur. ACTH ölçümü için bu tüplerinin birbiri yerine kullanılmaması güvenilir sonuçlar elde etmek için daha doğru bir yaklaşım olabilir. Bu konuda daha geniş popülasyonlar üzerinde kapsamlı çalışmaların yapılması, elde edilen bulguların güvenilir bir şekilde doğrulanmasını mümkün kılacaktır.

SS-43 Persistan Non-Kardiyak Troponin T Yüksekliği: Bir MYH2 Miyopatisi Olgusu

Muhammed Akif Karcioğlu, Elif Azarsız

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Bornova, İzmir

AMAÇ

Troponin, miyokard hasarında altın standart biyobelirteçtir; ancak artışı her zaman kardiyak kökenli olmayabilir. Çeşitli non-kardiyak durumlar da troponin düzeylerinde yükselmeye yol açabilmektedir. Acil servise göğüs ağrısı, boğaz ağrısı ve dispne şikâyetleri ile başvuran 22 yaş erkek hastada, klinik ile uyumsuz olarak kalıcı hs-cTnT yüksekliğinin saptanması sonrasında gerçekleştirilen ayırıcı tanı sürecini paylaşmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Başvuru anında EKG, rutin biyokimya testleri, tam kan sayımı ile değerlendirilen olguda seri hs-cTnT ölçümleri (Roche Cobas Elecsys) yapıldı. Kardiyak nedenleri dışlamak amacı ile ekokardiyografi, kardiyak MRG ve BT koroner anjiyografi yapıldı. Ölçümlerde analitik interferans olasılığı PEG presipitasyonu, seri dilüsyon ve heterofil blokan tüp ile araştırıldı. Dış merkezde eş zamanlı hs-cTnI düzeyi (Beckman- Coulter DxI 800) çalışıldı. Olası genetik etiyoloji kardiyomiyopati paneli ile değerlendirildi.

BULGULAR

İlk hs-cTnT ölçümü 43.2 ng/L (99. persentil: 14 ng/L) olup, 5 günlük yoğun bakım yatışında yapılan ölçümlerde değerler 35.4 - 43.2 ng/L aralığında idi. Kardiyak görüntüleme sonuçları normal bulundu. Taburculuk sonrası yapılan ölçümde hs-cTnI normal sınırlarda bulundu (<2.4 ng/L; 99. persentil: 18.2 ng/L). CK 232 U/L ile hafif yüksek, CK-MB mass 2.43 µg/L ile referans aralığında idi. Seri dilüsyon, PEG ve heterofilik blokan tüp uygulaması sonrası analitik interferans lehine bulgu saptanmadı. Genetik analizde *MYH2* geninde c.3502G>T (p.Glu1168Ter) değişimi patojenik varyant olarak raporlandı. Olgunun bir yıllık izleminde hs-cTnT yüksekliği (21.1-53.4 ng/L) ve hs-cTnI (1.1 ng/L) normal seyri devam etti.

SONUÇ

Kalıcı hs-cTnT yüksekliği ile normal hs-cTnI düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi, kardiyak dışı nedenlerin araştırılmasını gerektirmektedir. Klinik tabloyla açıklanamayan troponin yüksekliğinde analitik interferansın göz ardı edilmemesi gerektiği klinisyenler tarafından bilinmelidir. Bu olguda, analitik interferansın dışlanması ve ileri kardiyak görüntülemenin normal bulunması, troponin T salınımının iskelet kası kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. *MYH2* geninde saptanan patojenik varyant, bu biyokimyasal fenotipin genetik temelini desteklemektedir. Bu olgu, troponin diskordansında biyokimya laboratuvarının sistematik yaklaşımının ve genetik analiz desteğinin tanısallardaki önemini vurgulamaktadır.

SS-44 Çinko Ölçümünde Spektrofotometri Yöntemi ile Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi Yönteminin Karşılaştırılması

Cengiz Aydın, Berk Duran

SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü, İstanbul

AMAÇ

Birçok enzimin aktivitesi için gerekli olan çinko, vücutta demirden sonra en çok bulunan eser elementtir. Kan plazması toplam vücut çinko içeriğinin %1'inden daha azını içerir ve dar bir konsantrasyon aralığında tutulur. Bu çalışmanın amacı çinko analizlerinde laboratuvarımızda kullanılan spektrofotometrik yöntem ile atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) yöntemini karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çinko analizlerinde sodyum heparin içeren lacivert kapaklı eser element tüplerinden elde edilen plazma örnekleri kullanıldı. Spektrofotometrik yöntem için ticari bir çinko kiti (Archem Diagnostics, Turkey) Roche Cobas c 501 otoanalizörüne (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) entegre edilerek kullanıldı. Atomik absorpsiyon spektroskopisi için Shimadzu AA-6200 (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) cihazı kullanıldı. Sonuçlar Bland-Altman analizi, Passing-Bablok regresyon analizi ve Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

90 plazma örneği kullanılarak yapılan karşılaştırmada Bland-Altman analizinde ortalama fark -0,25 (%95 CI -48,13-47,62) olarak bulundu. Passing-Bablok analizinde eğim 0,92 (%95 CI 0,62-1,24), kesim noktası 2,87 (%95 CI -25,67-32,69) olarak bulundu. Pearson korelasyon katsayısı $r = 0,4701$ olarak bulundu.

SONUÇ

Çalışmamızda her iki yöntem ile yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlenmedi. Spektrofotometrik yöntemin düşük maliyetli olması, AAS'ye kıyasla daha hızlı sonuç analizi sağlaması, rutin biyokimya testleri için kullanılan otoanalizörlere kolay bir şekilde entegre edilebilmesi, deneyimli personel gerektirmemesi, bu yöntemi daha uygun ve ulaşılabilir hale getirmektedir.

SS-45 Psöriazisli Hastalarda Hematolojik ve İnflamatuvar İndekslerin Değerlendirilmesi

Fikret Akyürek¹, Fatma Şengül Bağ², Fatma Tunçez Akyürek³

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

²Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adıyaman

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ

Psöriazis, kronik ve tekrarlayıcı seyir gösteren, sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu bilinen bir deri hastalığıdır. Hastalık yalnızca kutanöz lezyonlarla sınırlı kalmayıp metabolik ve kardiyovasküler sistemler gibi farklı organ ve yapıları da etkileyen multisistemik bir tablo oluşturur. Bu çalışmada, psöriazisli hastalarda inflamatuvar süreci yansıtan hematolojik parametreler ile hematolojik ve biyokimyasal parametrelerden elde edilen indekslerin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması ve bu parametrelerin psöriazis hastalığı ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip 42 psöriazis hastası ile 42 sağlıklı kontrol birey dâhil edilmiştir. Tüm katılımcılara ait tam kan sayımı parametreleri kullanılarak Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Platelet/Lenfosit Oranı (PLR), Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), Monosit/HDL-K Oranı, Pan-İmmün-İnflamasyon Değeri (PIV) ve Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi (SIRI) hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar için SPSS 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılmış olup, parametrik veriler için Independent Samples t-testi ve non-parametrik veriler için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Hastalık şiddeti ile hematolojik indeksler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Psöriazisli hastalar ve sağlıklı kontrollerin hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, nötrofil düzeyleri hasta grubunda $5,52 \pm 1,48$ K/uL, kontrol grubunda $3,72 \pm 0,94$ K/uL; lenfosit düzeyleri sırasıyla $2,38 \pm 0,70$ K/uL ve $2,08 \pm 0,46$ K/uL; monosit düzeyleri $0,56 \pm 0,21$ K/uL ve $0,43 \pm 0,12$ K/uL olarak bulundu ve tümü hasta grubunda anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p < 0,05$). İndekslerin medyan (IQR) değerleri incelendiğinde, psöriazis grubunda NLR [2,31 (1,77–3,14)] kontrol grubuna göre [1,77 (1,35–2,43)] anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p = 0,001$). Benzer şekilde SII [667,62 (479,75–861,44)] vs. 517,96 (346,86–656,82), $p = 0,006$, Monosit/HDL-K [0,012 (0,008–0,019)] vs. 0,008 (0,007–0,010), $p < 0,001$, PIV [314,04 (250,70–499,94)] vs. 237,74 (120,24–314,52)] ve SIRI [1,12 (0,87–1,65)] vs. 0,78 (0,54–1,07)] değerleri psöriazis grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,05$). PLR açısından ise hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Korelasyon analizinde PASI skoru ile NLR arasında pozitif yönde anlamlı ilişki belirlendi ($r = 0,327$, $p = 0,035$); buna karşın SII, PIV, SIRI ve Monosit/HDL-K oranı ile PASI arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi ($p > 0,05$).

SONUÇ

Bu çalışma, psöriazisin sistemik bir inflamatuvar durumla ilişkili olduğunu gösteren verileri desteklemekte olup ayrıca NLR'nin hastalık şiddetini (PASI) yansıtmaya ve hastalığı öngörme potansiyeli olan bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Diğer indekslerin (SII, PIV, SIRI) PASI ile doğrudan korelasyon göstermemesi, bu parametrelerin anlamsızlığından ziyade daha geniş örneklemli ve alt grup analizlerini içeren çalışmalara olan gereksinimi ortaya koymaktadır. Literatürde de psöriazisli bireylerde SII, SIRI ve PIV düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı, bu indekslerin hastalık aktivitesiyle pozitif yönde ilişki gösterdiği ve inflamatuvar yükün değerlendirilmesinde yararlı olabileceği bildirilmiştir. Tüm bu indekslerin, psöriazisin sistemik etkilerinin ve komorbiditelerinin değerlendirilmesinde rutin klinik pratiğe entegre edilebilecek değerli biyobelirteçler olabileceği kanaatindeyiz.

SS-46 Kırıklı Hastalarda Tedavi Süresince Homosistein Düzeylerindeki Değişiklikler ve Osteoporoz ile İlişisinin Araştırılması

Naila Hasanova¹, Kübranur Ünal², Gulnara Azizova³, Nazenin Hasanazade³

¹Azerbaycan Bilimsel Travmatoloji ve Ortopedi Araştırma Enstitüsü, Laboratuvar Bölümü, Bakü, Azerbaycan

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

AMAC

Bu çalışmada, osteoporozlu, osteoporotik kırıklı ve osteoporotik olmayan kırıklı hastalarda homosistein (Hcy) düzeyleri, biyokimyasal belirteçler ve kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmiş; ayrıca tedavi süresince Hcy ($\mu\text{mol/L}$) düzeylerindeki değişiklikler araştırılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmaya toplam 128 kişi: 30 osteoporozlu (OP), 30 osteoporotik olmayan kırıkları olan (non-osteoporotic fractures- NOSF), 38 osteoporotik kırıkları (osteoporotic fractures- OF) olan hasta ve kontrol grubuna 30 sağlıklı kişi dahil edilmiştir. Çalışmada, kan serumunda biyokimyasal belirteçler (kalsiyum, fosfor, magnezyum, D vitamini ve alkalen fosfataz) ile Hcy ($\mu\text{mol/L}$) düzeyleri ölçülmüştür. Hcy düzeyleri tedavi öncesinde, tedavinin 10. gününde ve 1. ayında belirlenmiş; tedavi sürecine bağlı değişimleri ve ilişkileri analiz edilmiştir. Kemik mineral yoğunluğu densitometri yöntemi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar, korelasyon analizleri ve ROC analizi yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS 20.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

OP, NOSF, OF gruplarında Ca(mmol/L), Mg(mmol/L), P(mmol/L), ALP (U/L), Vitamin D (ng/ml) düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede farklıydı ($p < 0.001$). 4 hasta grubunda Hcy ($\mu\text{mol/L}$) düzeylerinde anlamlı farklılık var ($p < 0.001$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, kontrol grubunun hem NOSF grubuna hem de OF grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p = 0.001$). Tedavi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarda; Yalnız OF grubunda tedavi ile Hcy seviyyelerinde anlamlı fark bulundu ($p = 0.010$). Ayrıca, OF grubundaki hastalarda tedavi öncesi ile 1 ay sonraki değerlere bakıldığında, Hcy düzeylerinde anlamlı farklılık bulundu ($p = 0.004$), bu da tedavi ya da girişim sonrası Hcy seviyesinin düzelebileceği, ya da dinamik değişim gösterebileceğini düşündürmektedir. OF grubunda ise Ca ve D vitamini arasında pozitif ($r = 0.577$, $p = 0.003$), Hcy ile Z skoru arasında negatif yönlü bir korelasyon belirlendi ($r = -0.441$, $p = 0.027$). Bu, Hcy düzeyleri arttıkça kemik mineral yoğunluğunun göreceli olarak azaldığını gösterir. ROC eğrisi analizi, Hcy'nin tanı için güçlü bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir (AUC: 0.903). Testin duyarlılığı %84, özgüllüğü ise %93 olarak bulunmuştur.

SONUÇ

Yüksek homosistein düzeyleri, osteoporotik kırık riskinin artmasıyla bağlantılıdır ve kemik kalitesini olumsuz etkileyebilir. ROC analizine göre Hcy düzeylerinin osteoporoza bağlı kırık tanısını yüksek doğrulukla tespit edebileceğini gösteriyor. Hem duyarlılık hem de özgüllük oranlarının yüksek olması, Hcy'nin tanısız olarak güvenilir bir biyobelirteç olduğunu desteklemektedir. Bu bulgular homosisteinin osteoporoz ve kırık iyileşmesinin izlenmesinde, osteoporozlu hastalarda kalsiyum, magnezyum, D vitamini ve alkalen fosfataz düzeyleriyle birlikte izlenmesi, kırık riski değerlendirmesi ve osteoporoz tedavi stratejilerine daha faydalı olabilir.

SS-47 Farklı Vücut Ağırlıklı Polikistik Over Sendrom Hastalarında Triptofan Metabolizması

Suadiye Sağlam¹, Cemile Biçer², Müzeyyen Gülnur Özakışit³, Eda Üreyen Özdemir³

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS) reproduktif dönemdeki kadınları etkileyen, kronik anovulasyon ve hiperandrojenizm ile karakterize, yaygın görülen jinekolojik ve endokrinolojik bir bozukluktur. Etyopatogenezinde steroid hormonlarının, amino asitlerin, karbonhidratların, lipidlerin, pürinlerin ve sitrik asit döngüsünün bozulmuş metabolizması yer alır. Triptofan aminoasidi triptofan(2,3)-dioksijenaz(TDO) ve indolamin(2,3)- dioksijenaz(IDO) enzimleri ile başlatılan kinürenin yolağında kinürenin ve alt metabolitlerine dönüştürülür. Bu metabolitler inflamasyonu kontrol etme, enerji homeostazını ve metabolizmayı düzenleme gibi çeşitli görevlerinin yanı sıra nörotoksik veya nöroprotektif özellik gösterebilirler. Kinürenin yolağının aktivasyonu, vücudun immün cevaba karşı oluşturduğu savunmayı gösterir. PKOS patofizyolojisinde görülen insülin direnci, anormal aminoasit metabolizması, kronik düşük dereceli sistemik inflamasyon, TCA döngüsü değişikliği gibi nedenlerin triptofan metabolizması değişiklikleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada farklı vücut ağırlığındaki PKOS hastalarında triptofan metabolizması araştırılması amaçlandı. Obezitesi ve insülin direnci olan PKOS hastalarında triptofan metabolizması arasındaki ilişki çalışılmaktadır. PKOS'un etyopatogenezine yönelik yeni bir hipotez ortaya konulmakta ve triptofanmetabolizması ile hastalıklıddeti arasındaki ilişki incelenmektedir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışma normal kilolu PKOS, fazla kilolu-obez PKOS hastaları ve benzer kiloda kontrol gruplarından oluşturulmuştur. PKOS hastalarından tanı ve takip için rutin istenen biyokimya ve hormon testlerine ek olarak inflamasyon varlığını değerlendirmek için IL-6 ve CRP ile LC-MS/MS'de triptofan ve metabolitleri ölçülmüştür. Hasta ve kontrol gruplarından elde edilen sonuçlar Jamovi (Version 2.2.5.0) ve JASP (Version 0.16.1) ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

BULGULAR

Gruplar arasında anlamlı farklılıkların ($p<0,05$) olduğu parametrelerde fazla kilolu-obez PKOS grubunda glukoz, ALT, TG, VLDL, HbA1c, açlık insülin, HOMA-IR ve CRP; FSH, E2, sT ve QUIN normal kilolu PKOS grubuna göre daha yüksek bulundu. AMH, androstenedion, LH, 17 OH P ve SHBG normal kilolu PKOS grubunda fazla kilolu-obez PKOS grubuna göre daha yüksek bulundu. IR ne göre yapılan gruplandırmada PKOS grubunda 3-HK değerleri kontrollere göre daha yüksekti. HOMA-IR negatif olan PKOS hastalarının 3-HK değeri, HOMA-IR pozitif PKOS hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. PKOS hasta grubunda DHEA-S ile kinürenin/triptofan oranı, kinürenik asit ve PICA, total testosteron ile kinürenik asit, 3-HK ile BMI, glukoz ve CRP arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyonlar olduğu görüldü. Kinürenin ile CRP ve IL-6, kinürenin/triptofan oranı ile CRP ve IL-6, pikolinik asit ile SHBG arasında ise pozitif yönde anlamlı korelasyonlar olduğu görüldü. Normal kilolu ve fazla kilolu-obez PKOS hasta gruplarında triptofan ile kinürenin, kinürenin ile kyn/trp arasında aynı yönlü, triptofan ile kyn/trp değeri arasında ters yönlü bir ilişki vardı. Kinürenin %68,37 sensitivite ve %54,0 spesifisite oranı ile PKOS gelişimini öngörmekte idi ($AUC=0,596$, $p=0,049$). 3-HK PKOS gelişimin öngörmedeki sensitivite ve spesifisite oranları %37,76 ve %96,0 olarak bulundu ($AUC=0,680$, $p<0,001$) yüksek bulundu.

SONUÇ

Çalışma sonuçlarımız PKOS etyopatogenezinde obezite, insülin direnci, kronik düşük dereceli inflamasyon, hiperandrojenizmin triptofan metabolizması kinürenin yolağı üzerinden etkileri olduğunu göstermiştir. PKOS hastalarındaki triptofan aminoasidi kinürenin yolağı hastalığa tanı koymada, tedaviye yön vermede ve hastalıktan koruyucu önlemler alınmasında yol göstermede umut vaad etmektedir.

SS-48 Mindray BC 6200 Cihazında Çocuklarda RefineR Yöntemiyle Mean Platelet Volüm Referans Aralığı Belirlenmesi

Yasemin Üstündağ, Ömer Bilişik, Kağan Huysal

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

AMAÇ

Trombositler kemik iliğindeki megakaryositlerden üretilen ve koagülasyonda rol oynayan hücrelerdir. Mean Platelet Volüm (MPV, trombosit ortalama hacmi), trombosit fonksiyonu ve aktivasyonu ile ilişkili bir belirteç olduğu bilinmektedir. Çeşitli hastalıklarda MPV değerinin değiştiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yaşamın erken dönemlerinde ve ergenlikte ortaya çıkan hızlı fizyolojik değişiklikler, laboratuvar parametrelerinde belirgin değişiklikler oluşturabilmektedir. MPV'nin referans aralığının da yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değiştiği öne sürülmüştür. Referans aralıkları, laboratuvar verilerinin klinisyen tarafından yorumlanmasında önemli rol oynar. Doğrudan yöntem, referans aralıklarını belirlemek için, kabul edilmiş standart yöntemdir. Ancak, etik ve pratik zorluklar, doğrudan yaklaşım kullanılarak pediatrik referans aralıklarının oluşturulmasını kısıtlamaktadır. Dolaylı yöntem, karışık dağılımdan sağlıklı dağılımı tahmin etmek için veri madenciliği tekniğini kullanır. Yeni yayınlanan refineR algoritması, hastane verilerinden referans aralığı tahmininin kalitesini iyileştirmek için ters modelleme yaklaşımını izlemektedir. Bu çalışmada pediatrik yaş grubunda hastalıkların tanı ve takibinin daha etkin değerlendirilmesi için veri madenciliği yoluyla popülasyona özgü MPV referans aralıkları oluşturmayı amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Mindray BC 6200 otoanalizörüyle, 01.04.2025-30.09.2025 tarihleri arasındaki çalışılan ve LIS de kayıtlı 6957 numunenin MPV sonucu çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri: Hemoglobin: 12-18 g/dL, trombosit: 150-400 x 10⁹ /L, Lökosit: ≤10 x 10⁹ /L, 0-18 yaş, onkoloji ve hematoloji polikliniği hastası olmaması, herhangi bir servis hastası olmaması şeklinde belirlenmiştir. Kriterlere uygun ve analize hazır hale getirilen veriler excel formatından refineR yöntemi uygulanabilmesi için R programına uygun dosya formatı olan txt formatına dönüştürüldü. Veriler ilk önce R programında bir parametrelili box-cox dönüşümüyle refineR algoritması uygulandı ve program çıktısı grafik sonuçlarına göre iki parametrelili box-cox dönüşümüyle ("model='modBoxCox'") birlikte refineR algoritması uygulandı. Güven aralıkları eldesi için R programı üzerinden yine 200 tekrarlı bootstrap yöntemi kullanıldı. R programı çıktısı olarak 2,5 ve 97,5 persentil referans aralıkları, dağılım histogram grafiği ve referans sınırların %90 güven aralıkları elde edildi.

BULGULAR

Referans aralığı 0-18 yaş çocuklarda MPV için alt limiti [2,5% perc]: 8,55fL (8,28; 8,65) Üst limit ise [97,5% perc]: 13,1 fL (12,6; 13,1) olarak bulunmuştur. Laboratuvarımızda tüm yaş grupları için kullandığımız ve üretici tarafından önerilen referans aralığına göre (6,96-11,7fL) farklı bulunmuştur.

SONUÇ

Bu çalışmada kullanılan refineR algoritması büyük miktarda laboratuvar verisi kullanılarak rutin laboratuvarlardan referans aralıklarının tahmin edilmesi için yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Bu yaklaşım kullanılarak elde edilen referans aralığı, test sonuçlarının raporlanmasının doğruluğunu artırmak için laboratuvar tıbbi hizmetlerinde kullanılabilir.

SS-49 Akut Miyokard Enfarktüs Tanılı Hastalarda APTT Tabanlı Pıhtı Dalga Formu Analizi

Ali Arı, Murat Akşit, İlbelge Aydın, Ayfer Çolak SBÜ
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir

AMAC

APTT tabanlı pıhtı dalga formu analizi (Clot Waveform Analysis, CWA), koagülasyon sürecinin dinamiklerini bütüncül olarak değerlendirilmesine yardımcı olur. Günümüzde bazı modern koagülasyon analizörleri, pıhtı reaksiyon eğrilerini veya dalga formlarını kaydederek koagülasyon kaskadının değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. CWA parametrelerindeki artışın venöz tromboemboli ile ilişkili hiperkoagülabiliyeti yansıttığı bilinmektedir; ancak arteriyel trombotik olaylar, özellikle akut miyokard enfarktüsü (AMI) açısından prognostik değerine dair veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, akut miyokard enfarktüsü (AMI) tanısı alan hastalarda aPTT tabanlı pıhtı dalga formu analizi (CWA) parametrelerini değerlendirerek CWA'nın tanıdaki önemini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Mart 2025–Eylül 2025 tarihleri arasında SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine göğüs ağrısı ile başvuran ve Kardiyoloji Kliniğinde acil kardiyak kateterizasyon uygulanmış 69 AMI hastaları dahil edilmiştir. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak benzer olan 85 sağlıklı bireyden oluşmuştur. APTT ölçülen plazma örneklerinden üç temel CWA parametreleri (min1, min2, max2) değerlendirilmiştir. Bu cwa parametreleri arasında; pıhtılaşma sürecinde fibrin oluşum hızının en yüksek olduğu noktayı temsil eden negatif pik değeri olan ve koagülasyonun en hızlı gerçekleştiği evreyi gösteren min1, pıhtı oluşum sürecinde maksimum ivmelenme değerini yansıtarak koagülasyon kinetiğinde hızlanmanın en belirgin olduğu aşamayı ifade eden min2, fibrin polimerizasyonunun tamamlanmaya yaklaştığı dönemde pıhtılaşma hızının azalmaya başladığı maksimum yavaşlama noktasını temsil eden max2 parametreleri yer almaktadır. Her bir parametreye ait zaman göstergeleri (Tmin1, Tmin2, Tmax2) de değerlendirilmiş olup, bu göstergeler sırasıyla pıhtılaşma sürecinin en hızlı gerçekleştiği, hızlanmanın en yüksek olduğu ve yavaşlamaya geçişin başladığı anları göstermektedir. Tüm ölçümler, Siemens Sysmex CS-2500 tam otomatik koagülasyon analizöründe gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Hasta grubunda, CWA parametreleri Min1 ve Min2 anlamlı olarak yüksek, buna karşılık Tmin1, Tmin2 ve Tmax2 parametreleri anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0,001$). Max2 açısından ise istatistiksel fark izlenmedi ($p=0,152$). Korelasyon analizinde Min1, Min2 ve zaman parametreleri (Tmin1, Tmin2) arasında güçlü pozitif ilişkiler izlendi ($r>0,98$; $p<0,001$). Troponin düzeyleri ile pıhtı dalga formu parametreleri arasında zayıf ancak pozitif korelasyon gözlemlendi ($r\approx 0,2$). ROC analizinde CWA parametreleri AMI hastalarında, en yüksek AUC değerleri Tmin2 (AUC=0,706) ve Tmin1 (AUC=0,687). orta düzeyde Tmax2 (AUC=0,669) ve APTT (AUC=0,679) bulundu.

SONUÇ

Bulgularımız, AMI hastalarında koagülasyon sürecinin hızlandığını; pıhtı oluşumunun erken, hızlı ve güçlü gerçekleştiğini göstermektedir. Klasik aPTT ölçümü normal aralıkta seyretse dahi, pıhtı dalga formu analizi parametreleri hemostatik sistemdeki bu hızlanmayı daha duyarlı biçimde yansıtmaktadır. Özellikle Tmin2 ve Tmin1 parametrelerinin akut miyokard enfarktüsü hastalarını sağlıklı bireylerden ayırmada yüksek ayırt ediciliğe sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, CWA'nın kardiyovasküler olaylarda erken hiperkoagülabilité göstergesi olarak kullanılabileceğini ve klasik koagülasyon testlerine ek tanısal değer sağlayabileceğini desteklemektedir.

SS-50 Alerji ile Yaşam İlişkimiz

Havva Uçar¹, Duygu Mine Yavuz¹, Ayşegül Uğur Kurtoğlu²

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Antalya

²S. B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Antalya

AMAC

Alerji, vücudumuzun bağışıklık sisteminin çevremizde bulunan zararlı olmayan bazı maddelere karşı, aşırı şekilde ve anormal reaksiyon vermesidir. Bu maddelere de alerjen denmektedir. Alerji, küresel düzeyde yaygın olan ve bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Araştırmamızın amacı, alerjik hastalığının bireylerin sağlıklı yaşam kalitesi üzerindeki olası etkisi ve bireyleri en çok etkileyen alerjenleri ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Çalışmamızda 18 yaş üstü 15559 hasta retrospektif olarak incelenmiş, bir yıl içinde laboratuvarımızda 18 yaş üstü hastada Besin Karışımı, Çimen Karışımı, Ev Tozları Karışımı, Hayvan Kepeği (Epitel) Karışımı ve Solunum Karışımı alerji testleri çalışılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS for Windows 24.00 paket programı kullanılmıştır. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ve % olarak gösterilmiştir. Bu testler Siemens Immulite 2000 XPI analizöründe Kemilüminesan immunoassay ölçüm yöntemi (CLIA) kullanılmıştır. Hastalardan alınan kan örnekleri sarı kapaklı jelli biyokimya tüplerine alınmıştır. 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra Siemens Immulite XPI 2000 analizöründe kemilüminesan immunoassay yöntemiyle (CLIA) ölçüm yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $40,67 \pm 14,88$ yıldır. Çalışmamızda alerji karışım testlerini, $<0,10$ IU/mL: Alerjik duyarlılık yok, $0,10-0,35$ IU/mL: Düşük düzeyde alerjik duyarlılık, $0,36-0,70$ IU/mL: Orta düzeyde alerjik duyarlılık, $0,71-3,50$ IU/mL: Yüksek düzeyde alerjik duyarlılık ve $>3,50$ IU/mL: Çok yüksek düzeyde alerjik duyarlılık var şeklinde değerlendirdik. Alerji Besin Karışımı (Yumurta Beyazı, Süt, Morina Balığı, Buğday, Yer Fıstığı ve Soya Fasulyesi), Alerji Çimen Karışımı (Bermuda Çimi, Çavdar Otu, Timothy Çimi, Haziran Çimi, Johnson Çimi, Bahia Çimi), Alerji Ev Tozları Karışımı (Dermatophagoides Pteronyssinus, Dermatophagoides Rarinae, Ev Tozu ve Hamamböceği), Alerji Hayvan Kepeği (Epiteli) Karışımı (Kedi Tüyü-Epitel, At Tüyü, İnek Tüyü ve Köpek Tüyü) ve Alerji Solunum Karışımı (Dermatophagoides Pteronyssinus, Kedi Tüyü-Epitel, Köpek Tüyü, Timothy Çimi, Yetiştirilmiş Çavdar Çimi, Cladosporium Herbarum (solunum yoluyla küf alerjisinin başlıca kaynağıdır), Huş ağacı ve Pelin otu çalışılmış orta duyarlı ve yüksek duyarlı olan hastaların oranı çıkarılmıştır. Alerji Besin karışımı 1951 hastada çalışılmış, 82 hasta orta ve yüksek duyarlı olup, oranı %4,2'dir. Alerji Çimen Karışımı 3886 hastada çalışılmış, 769 hasta orta ve yüksek duyarlı olup, oranı %19,79'dur. Alerji Ev Tozları Karışımı 4549 hastada çalışılmış, 1158 hasta orta ve yüksek duyarlı olup, oranı %25,46'dır. Alerji Hayvan Kepeği (Epitel) Karışımı 1484 hastada çalışılmış, 327 hasta orta ve yüksek duyarlı olup, oranı %22,04'tür. Alerji Solunum Karışımı 3689 hastada çalışılmış, 944 hasta orta ve yüksek duyarlı olup, oranı %25,59'dur. Bu testlerin sonucunda, en sık olarak Alerji Solunum Karışımına duyarlılık (%25,59), ikinci sırada Alerji Ev Tozları Karışımı (%25,46) ve üçüncü sırada Alerji Hayvan Kepeği (Epitel) Karışımı (%22,04) gözlenmiştir. Bu sonuçlar maruz kaldığımız alerjenlerin oranlarının çok yüksek olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Yaşadığımız çevrede birçok alerjen bulunmaktadır. Bu alerjenler, başlıca alerjik astım, alerjik rinit ve alerjik konjonktivit hastalıklarına sebep olmaktadır. Alerjik hastalıklar, bireylerin yaşam kalitesini bozmaktadır. Bu nedenle yaşam tarzımızı, alerjen maddelerden korunmaya dönük düzenlememiz gerekmektedir.

SS-51 Rutin Biyokimyasal Testlerde Snibe Bioassays C8 ve C10 Otoanalizörleri Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Ayşegül Keleş, Gülşah Mete

Y.B.Ü. Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımızda kullanılacak olan iki farklı tam otomatik biyokimya analizörleri (Snibe Bioassays C8 ve C10) arasında hastanemiz laboratuvarında rutin biyokimyasal test parametreleri açısından ölçüm sonuçlarının korelasyonunu değerlendirmektir. Cihazlar arası pozitif korelasyonunun olması, testlerin tekrarlanabilirliği ve hasta güvenliği açısından önem taşımaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, her bir parametre için rutin laboratuvarımıza gelen hasta kanlarından rastgele seçilen en az 128 en fazla 194 örnek kullanılmıştır. Örnekler iki cihazda da eş zamanlı olarak benzer koşullarda çalışılmıştır. Analiz edilen parametreler arasında albumin, ALP, ALT, Amilaz, ASO, AST, CK, CRP, direk bilirubin, demir, fosfor, GGT, glukoz, HDL-kolesterol, kalsiyum, klor, kreatinin, LDH, LDL-kolesterol, lipaz, magnezyum, potasyum, RF, sodyum, total bilirubin, total kolesterol, trigliserid, total protein, ürik asit, UIBC, üre yer almaktadır. İki cihazdan elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiş; ayrıca Passing-Bablok regression analizi yapılmıştır.

BULGULAR

İki cihaz arasında albumin ($r=0.975$), ALP ($r=0.978$), ALT ($r=0.997$), Amilaz ($r=0.998$), ASO ($r=0.997$), AST($r=0.986$), kreatin kinaz (CK) ($r=0.999$), CRP ($r=1$), Direk bilirubin ($r=0.899$), demir($r=0.958$), fosfor ($r=0.929$), GGT($r=0.998$), glukoz($r=0.976$), HDL-kolesterol($r=0.996$), kalsiyum($r=0.803$), kreatinin($r=0.927$), LDH($r=0.992$), LDL-kolesterol($r=0.993$), lipaz($r=0.900$), magnezyum ($r=0.925$), potasyum ($r=0.815$), RF ($r=0.908$), total bilirubin ($r=0.996$), total kolesterol($r=0.996$), trigliserid($r=0.999$), total protein($r=0.964$), ürik asit($r=0.997$), üre($r=0.994$) düzeylerinde yüksek derecede (güçlü) pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0.0001$). Klor ($r=0.598$), sodyum ($r=0.621$) ve UIBC ($r=0.467$) için orta derecede pozitif korelasyon ($p<0.0001$) saptanması üzerine birtakım iyileştirici çalışmalardan sonra yeniden yapılan çalışmada klor ($r=0.839$), sodyum ($r=0.865$) ve UIBC ($r=0.949$) olarak iyileştirilmiştir.

SONUÇ

Çalışmamız, iki biyokimya cihazının rutin parametreler açısından yüksek düzeyde uyum gösterdiğini ortaya koymuştur. Ancak bu iki cihazın bir arada kullanılacağı laboratuvarlarda UIBC, sodyum ve klor testleri için dikkatli çalışma yürütülmelidir. Bu sayede yüksek analitik performans elde etmek mümkündür.

SS-52 Mor İdrar Torbası Sendromu: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu

Musa Yılmaz

Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çorum

AMAÇ

Mor idrar torbası sendromu (MITS), idrar yolu enfeksiyonunun nadir görülen bir belirtisidir. Epidemiyolojik çalışmalar, mor idrar torbası sendromunun dünya çapında yaklaşık %8,3-%16,7 oranında yaygın olduğunu göstermiştir. Bu hastalığa yol açan bazı faktörler vardır; bunlar arasında kadın olmak, uzun süreli idrar kateteri kullanımı, uzun süre yatak istirahati veya hareketsizlik, kabızlık ve idrar yolu enfeksiyonu sayılabilir. Bu durumun mekanizması, bağırsakta indole'ye parçalanan triptofandan kaynaklanır. Karaciğerde indole, indoksil sülfata konjuge olur. Bu konjuge ürün daha sonra böbrekler tarafından idrarla atılır. Enfekte idrar yolunda, bazı gram negatif bakteriler sülfataz ve fosfataz adı verilen enzimler üretir (En sık görülen bakteriler *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır). Bu enzimler, konjuge ürün olan indoksil sülfatı pigmentlere, kırmızı indirubin ve mavi indigo'ya dönüştürür. Bu iki pigmentin birleşimi, idrarda görülen mor pigmenti oluşturur. İdrarda renk değişikliği; hematüri, üriner sistem tümörleri ve ilaç yan etkileri gibi birçok patolojik durumun ayırıcı tanısında çok önemli bir klinik belirti olup hastalar, hasta yakınları ve sağlık çalışanları için endişe verici olabilmektedir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

İdrarda mor renk değişikliği literatürde nadir olarak bildirilmiştir ve çoğunlukla üriner sistem enfeksiyonları ile ilişkili bulunmuştur. Bu olguda; serebrovasküler hastalık öyküsü olan 61 yaşında yatalak olan kadın hasta iki gündür idrar renginde değişiklik nedeniyle acil servise başvurmuş ve yoğun bakım birimine yatırılmıştır. Hastanın kronik idrar sondası bulunduğu, sonda değişiminin planlanan sürede yapılmadığı öğrenildi. Hastanın ilk olarak idrar kateteri ve idrar torbası değiştirilmiştir. İdrarda mor renk değişikliği görülen hastanın ateşinin 38.6 olması üzerine tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, kan ve idrar kültürleri gönderilerek ampirik antibiyotik tedavisine başlanmıştır.

BULGULAR

İdrar analizinde pH: 8.5, dansite: 1.020, protein: pozitif, nitrit: 1+, lökosit: 3+, eritrosit: negatif; mikroskobide lökosit 55/HPF olarak saptanmıştır. İdrar kültüründe *Proteus mirabilis* üremesi görülmüş, koloni sayısı 10^5 cfu/ml olarak belirlenmiştir. Antibiyogram sonucuna göre tedaviye fosfomisin eklenmiştir. Tedavi sonrası idrar renginin normale döndüğü, tekrarlanan kültürlerde üreme saptanmadığı görülmüştür.

SONUÇ

Mor idrar torbası sendromu genellikle alkali idrara sahip, kronik kateterize hastalarda gelişir ve çoğunlukla benign seyirlidir. Ancak farkındalığın az olması nedeniyle gereksiz tetkikler ve anksiyeteye yol açabilir. Bu olgu, MITS'in klinik olarak tanınmasının önemini vurgulamaktadır. Kateter bakımı, hidrasyonun sağlanması, kabızlığın önlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisi komplikasyonları önlemede kritik rol oynar. Sonuç olarak MITS, altta yatan üriner enfeksiyonun bir göstergesi olup, sağlık çalışanlarına hem preanalitik süreçlerde hem de enfeksiyon kontrol programlarında yol gösterici olabilir.

SS-53 Takrolimus Testinin Ölçüm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi

Mehmet Akif Bozdayı, Gökhan Çakırca

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Şanlıurfa

AMAÇ

Ölçüm belirsizliği, ölçülen sonucun alabileceği bütün değerlerin dağılımını içeren ve ölçüm sonucuyla birlikte raporlanan bir parametredir. Ölçüm belirsizliği, rapor edilen test sonucunun kalitesi ve güvenilirliği hakkında bilgi sağlar. Takrolimus, solid organ nakli sonrası allotransplant reddini önlemek için kullanılan bir immünosüpresif ilaçtır. Bu çalışmada takrolimus testinin ölçüm belirsizliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Roche Cobas 8000 cihazında çalışılan takrolimus testinin ölçüm belirsizliği ISO/TS 20914 kılavuzuna göre hesaplandı. Kılavuza göre standart belirsizlik bileşenleri u_{Rw} , sertifikalı malzemeden (kalibratör) gelen ucal ve $u(bias)$ 'dır. u_{Rw} , 1 Ocak 2024 ile 30 Aralık 2024 tarihleri arasında çalışılmış iç kalite kontrol (İKK) verilerinden, ucal ise kalibratör üreticisinden elde edildi. Dış kalite kontrol verilerinde klinik olarak anlamlı bir bias saptanmadığından $u(bias)$ göz ardı edildi. Ölçüm belirsizliği değerleri $\%U = \sqrt{(\%U^2_{cal} + \%U^2_{Rw})}$ ($k=2$, $\approx 95\%$ güven aralığı) formülü kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Takrolimus testi için $\%95$ güven aralığında ölçüm belirsizliği değerleri düşük seviye için $\%21,9$ yüksek seviye için $13,4$ olarak bulundu.

SONUÇ

Takrolimus analiz sonucunun ölçüm belirsizliği ile raporlanması, klinisyenin klinik karar verme süreci ve hasta güvenliği açısından önemlidir.

SS-54 Dörtlü Tarama Testi: Olgu Sunumu

Özkan Önder¹, Arzu Kösem¹, Canan Topçuoğlu¹, Fatih Demirel²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

AMAÇ

23 yaşında ve gebelik yaşı 17 hafta+2 gün olan hastanın dörtlü test sonuçlarında risk tespit edilmiştir. Hastanın 2 farklı analizördeki alfa fetoprotein (AFP), insan koryonik gonadotropini (hCG), unkonjuge estriol (uE3) ve inhibin-A (INH-A) testi sonuçları ve risk hesaplamada kullandığımız paket programlarındaki sonuçlar karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Serum alfa fetoprotein (AFP), insan koryonik gonadotropini (hCG), unkonjuge estriol (uE3) ve inhibin-A (INH-A) testleri Beckman Coulter Access 2 cihazında çalışılmış Benetech PRA yazılım programı kullanılmıştır. Ayrıca hastanın alfa fetoprotein (AFP), insan koryonik gonadotropini (hCG), unkonjuge estriol (uE3) testleri İmmulite 2000 XPi cihazı ile, inhibin-A (INH-A) Triturus marka Elisa cihazıyla çalışılmış ve PRISCA programı kullanılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Dörtlü tarama testi sonuçları Benetech PRA yazılım programında AFP:119.24 ng/mL (düzeltilmiş MoM: 4.21), uE3: 1.060 ng/mL (düzeltilmiş MoM: 0.70), hCG: 196771 mIU/mL (düzeltilmiş MoM: 7.93), inhibin A: 3119.4 pg/mL (düzeltilmiş MoM: 11.77) olarak tespit edilmiş olup Trizomi 21 riski 1:270, Yaş riski 1:1420, Nöral tüp defekti 1:6, Trizomi 18 riski Trizomi 18 gebeliklerinde görülen tablo ile uyumlu bulunmamıştır. Dörtlü tarama testi sonuçları PRISCA yazılım programında AFP:116 IU/mL (düzeltilmiş MoM: 4,47), uE3:0.393 ng/mL(düzeltilmiş MoM: 0,59), hCG: 126334 mIU/mL(düzeltilmiş MoM: 9,19), inhibin A: 1046 IU/mL(düzeltilmiş MoM: 5,16). Trizomi 21 riski 1:63, Yaş riski 1:1144, Nöral tüp defekti 1:1, Trizomi 18 riski <1:10000. Trizomi 18 için istatistiksel bir risk tespit edilmemiştir.

SONUÇ

Dörtlü test bir tarama testidir, kesin bir tanı testi değildir. Bu test tarama yapmak ve olasılık vermek için kullanılmaktadır. Normal gebelik takibinde son derece faydalı bilgiler sunan bu test perinatoloji ve yüksek riskli gebeliklerde gereken hastalara yapılmaktadır. Test sonucunda bebeğin kromozomal hastalıklar ve spina bifida açısından riski hesaplanır ve aileye bu konuda detaylı bilgi verilir.

SS-55 Özofagus Karsinomu Hastalarında USP18 Geninin Kapsamlı Biyoinformatik Analizi

Fatih Yay

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Niğde

GİRİŞ

GLOBOCAN 2022 verilerine göre, Dünya çapında özofagus karsinomu (ESCA) yeni kanser tanıları arasında on birinci sırada ve kansere bağlı ölümlerde ise yedinci sırada yer almaktadır [1]. Oldukça agresif seyreden bir tümör olan ESCA'nın 5 yıllık sağ kalım oranı %10 ile %30 arasındadır [2]. Bu nedenle ESCA'da yeni moleküler mekanizmaların aydınlatılması ve yeni biyobelirteçlerin keşfi daima güncelliğini korumaktadır [3,4]. Ubikitin-spesifik proteazlar (USP'ler), deubikitinasyon enzimlerinin çoğunu oluşturup, görevi ubikitin ve ubikitin modifiye edilmiş bir proteinin lizin kalıntısı arasındaki izopeptit bağını kesmektir. USP18 bu enzimler arasında ubikitine etki etmeyip sadece ubikitin benzeri protein (interferon uyarılı gen) 15'i hedef proteinlerden özel olarak ayırdığı ve ayrıca tip I interferon yanıtında negatif regülatör olduğu için oldukça özel bir enzimdir [5]. USP18'in ESCA hücrelerinde agresif davranışlarla ilişkili olduğu ve özefageal skuamöz hücreli karsinoma (ÖSHK) hastalarında yüksek ekspresyonunun daha kötü genel sağ kalım (GSK) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [6]. Daha önceki çalışmalarda Kanser Genom Atlası (TCGA) (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) ve Genotip-Doku Ekspresyonu ESCA ve normal doku verileri kullanılarak Gen Ekspresyon Profilleme Etkileşimli Analizi (GEPIA) platformu ile yapılan analizde *USP18*'in tümör dokularında upregüle olduğu görülmüştür [7,8].

AMAÇ

Bu çalışmada halka açık veritabanları kullanılarak *USP18*'in ESCA hastalarında kapsamlı biyoinformatik analizi gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmadaki tüm analizler 21.10.2025 ve 27.10.2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. TCGA-ESCA kohortunda *USP18* ekspresyon düzeylerinin bireysel evre, hastanın ırkı, cinsiyeti, kilosu, yaşı, tümör derecesi, sigara alışkanlığı, histolojik tipler, alkol alım sıklığı, nodal metastaz durumu, TP53 mutasyon durumlarına göre nasıl değiştiği açık erişimli UALCAN (<https://ualcan.path.uab.edu/>) web aracıyla analiz edildi. Bu platformda grup karşılaştırmalarındaki istatistiksel anlamlılık Welch's T-test ile belirlenir [9]. ÖSHK hastalarında (n=81) *USP18* ekspresyonu ile GSK ve Nüksüz Sağ Kalım (NSK) arasındaki ilişkiler Kaplan Meier (KM) çizici (<https://kmplot.com/analysis/>) web aracı ile analiz edildi. Hastalar, ekspresyon değerleri açısından otomatik ayarlanan en iyi kesme değerine göre ikiye bölündü [10]. Analiz için Pan-Cancer RNA-seq veri tabanı kullanıldı [11]. ESCA kohortunda *USP18* ekspresyonuyla tümöre immün hücre infiltrasyonu arasındaki ilişki TIMER: Tumor Immune Estimation Resource (<https://cistrome.shinyapps.io/timer/>) web aracı kullanılarak "Gene" modülünde değerlendirildi [12]. Bu platformda tümör saflığı düzeltilmiş parsiyel spearman's rho ve istatistiksel anlamlılık değerleri elde edilir. Gen Değişim Analizi için cbiportal (<https://www.cbiportal.org/>) web aracı [13] kullanılarak özefageal adenokarsinoma (TCGA, PanKanser Atlas) veri setinde mutasyon ve Kopya Sayısı Değişiklikleri (CNA) datası olan (n=182) hasta örneği analiz edildi. Varsayımsal CNA'lar Kanserde Önemli Hedeflerin Genomik Tanımlanması (GISTIC) kullanılarak elde edilmektedir [14].

SONUÇLAR

Klinikopatolojik özelliklere göre UALCAN ile yapılan analizde patolojik ve normal örnekler arasındaki ekspresyon farkları dışında şu farklar gözlemlendi: Kafkasyalılarda Asyalılara göre daha düşük ($p<0.05$), 81-100 yaş aralığında 41-60 yaş aralığına göre daha düşük ($p<0.05$), haftada 4 gün içenlerde haftada 7 gün içenlere göre daha yüksek ($p<0.01$), haftada 5 gün içenlerde haftada 7 gün içenlere göre daha düşük ($p<0.01$) *USP18* ekspresyon düzeylerine rastlandı. KM analizinde, ÖSHK kohortunda *USP18* ekspresyon düzeyleriyle GSK ve NSK arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi (logrank $p>0.05$, kullanılan kesme değerleri sırasıyla 214 ve 116). *USP18* ekspresyonuyla tümöre B hücresi ve CD4+ T hücresi infiltrasyonları arasında zayıf pozitif korelasyonlar gözlemlendi (sırasıyla, parsiyel korelasyon=0.179, $p=0.0166$; parsiyel korelasyon=0.169, $p=0.0241$). cbiportal ile yapılan değerlendirmede ($n=1$) hastada yapısal varyant (*USP18*-ADM2 Füzyonu), ($n=2$) hastada amplifikasyon, ($n=2$) hastada deep delesyon, ($n=1$) hastada da yanlış anlamlı mutasyon (domain dışında, R46K aa değişimi) gözlemlendi.

TARTIŞMA

Hücre siklusu, farklılaşması ve proliferasyonu gibi hücresel hayati süreçler için proteinlerin ubiquitinasyonla modifiye edilmesine ihtiyaç vardır. Ayrıca immün süreçler için de gerekli olan bu mekanizma ubiquitini çok çeşitli protein substratlarından uzaklaştıran USP'ler tarafından kontrol edilir [15]. Bu çalışmada önemli ve özel bir deubikitinaz olan *USP18*'i kamuya açık ESCA kohortlarında ele aldık. *USP18* ekspresyonu tip I ve tip III interferonlar, Toll benzeri reseptör agonistleri ve TNF α tarafından güçlü bir şekilde indüklenir [5]. Her ne kadar sitokin yanıtlarıyla ilişkisi ortaya konmuş olsa da bildiğimiz kadarıyla ilk defa bu çalışmada *USP18* ekspresyonu ile ESCA'da tümöre immün hücre infiltrasyonu arasında bir ilişki olabileceğini ortaya koymuş olduk. Bu da belki de tümör immün mikro çevresi üzerinden *USP18*'in karsinogenezle ilişkisine dair bir ipucu verebilir.

Song ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada *USP18*'in ESCA hücrelerinde Epiteyal-mezenkimal geçiş sürecini indüklediği ve metastaz yeteneğine katkıda bulunduğu gösterilmiştir [6]. Ayrıca *USP18* inhibisyonunun ESCA hücrelerinde kemoterapi duyarlılığını, apoptozu ve otofagozom oluşumunu da artırdığı gösterilmiştir. Bu açıdan *USP18*'i inhibe etmenin kemoterapi direncinin üstesinden gelmede bir tedavi stratejisi olabileceği bildirilmiştir [7]. Wang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise transkripsiyonu Homeobox A5 ile aktiflenen *USP18*'in, interferon alfa-indüklenebilir protein 27 deubikitinasyonu yaparak ESCA progresyonunda ve sisplatin direncinde önemli olan bu proteinin yıkımını önlediği bildirilmiştir [8]. Biz bu çalışmada *USP18* ekspresyonu ile ÖSHK arasında prognostik bir ilişki saptayamadık. Bunun nedeni hastaları *USP18* ekspresyonuna göre ikiye bölerken en iyi kesme değerini kullansak da, gruplar arasında *USP18* ekspresyonunu etkilediğini gördüğümüz yaş, ırk, alkol alışkanlığı gibi faktörler gruplar arasında farklı ekspresyona yol açıyor olabilir. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla ilk defa bu çalışmada özefageal adenokarsinoma hastalarında *USP18*'de mutasyon ve CNAlar tespit ettik.

Biyoinformatik yaklaşımla gerçekleştirdiğimiz bu çalışmanın çeşitli limitasyonları vardır: Birincisi, klinikopatolojik özelliklere göre ekspresyon farkını elde etmede uygun istatistiksel testler seçme imkânımız bulunmamaktadır. İkincisi, Daha geniş hasta kohortlarında yapılacak prospektif çalışmalarla *USP18*'in prognostik önemi ortaya konmalıdır. Üçüncüsü, immün hücre infiltrasyonuna dair elde ettiğimiz bulgular deneysel validasyona muhtaçtır.

SONUÇ

Analiz ettiğimiz kamuya açık veri setlerinde ÖSHK hastalarında *USP18* ekspresyonunun prognozla ilişkisi bulunamamıştır. Ancak ESCA hastalarında *USP18* ırk, yaş, alkol kullanım sıklığına göre farklı eksprese olabilmekte ve tümöre immün hücre infiltrasyonu ile ilişkili görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [27.10.2025]. n.d.
2. Qi L, Sun M, Liu W, et al. Global esophageal cancer epidemiology in 2022 and predictions for 2050: A comprehensive analysis and projections based on GLOBOCAN data. *Chin Med J (Engl)*. 2024; 137:3108–16.
3. Ma N, Qiu W, Wei G, et al. GOX mediated oxygen tolerance ATRP for detection of esophageal cancer biomarker miRNA-144. *Chem Eng J*. 2024;495:153543.
4. Du Y, Gu B, Shi L, et al. Data-Driven Molecular Typing: A New Frontier in Esophageal Cancer Management. *Cancer Med*. 2025;14:e70730.
5. Basters A, Knobeloch K-P, Fritz G. USP18 – a multifunctional component in the interferon response. *Biosci Rep*. 2018;38: BSR20180250.
6. Song C, Peng J, Wei Y, et al. USP18 promotes tumor metastasis in esophageal squamous cell carcinomas via deubiquitinating ZEB1. *Exp Cell Res*. 2021; 409:112884.
7. Carey MM, O'Donovan TR, Coveney CM, et al. Inhibition of USP18 in the presence of IFN- α elevates apoptosis, autophagy, and chemosensitivity of oesophageal cancer cell lines. *Exp Cell Res*. 2025; 452:114768.
8. Wang Q, Ren S, Pan Z, et al. HOXA5 Derives the Malignant Progression and Cisplatin Resistance of Esophageal Squamous Cell Carcinoma by Regulating USP18-Mediated IFI27 Deubiquitination. *Thorac Cancer*. 2025;16:e70013.
9. Chandrashekar DS, Karthikeyan SK, Korla PK, et al. UALCAN: An update to the integrated cancer data analysis platform. *Neoplasia*. 2022;25:18–27.
10. Lániczky A, Györfy B. Web-Based Survival Analysis Tool Tailored for Medical Research (KMplot): Development and Implementation. *J Med Internet Res*. 2021;23:e27633.
11. Györfy B. Integrated analysis of public datasets for the discovery and validation of survival-associated genes in solid tumors. *The Innovation*. 2024;5:100625.
12. Li T, Fan J, Wang B, et al. TIMER: A Web Server for Comprehensive Analysis of Tumor-Infiltrating Immune Cells. *Cancer Res*. 2017;77:e108–10.
13. Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, et al. Integrative Analysis of Complex Cancer Genomics and Clinical Profiles Using the cBioPortal. *Sci Signal*. 2013;6:p11.
14. Beroukhi R, Getz G, Nghiemphu L, et al. Assessing the significance of chromosomal aberrations in cancer: Methodology and application to glioma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:20007–12.
15. Honke N, Shaabani N, Zhang D-E, et al. Multiple functions of USP18. *Cell Death Dis*. 2016;7:e2444–e2444.

SS-56 Gebelerde Üçlü Tarama Testinin Gelecekteki Durumu

Havva Uçar, Güzin Aykal

S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Antalya

AMAC

İkinci trimester tarama programında maternal serumdan çalışılan total hCG (Total Beta-Human Chorionic Gonadotropin), uE3 (Unconjugated Estriol), AFP (Alfa-Fetoprotein) belirteçleri ile Trizomi 21 (Down Sendromu) ve Trizomi 18 (Edwards Sendromu) gibi anöploidiler ve Nöral Tüp Defekti (NTD) riski de belirlenebilmektedir. Üçlü Tarama Testi gebeliğin 16-20 (ideal olarak 16-18) haftaları arasında yapılır. Çalışmamızın amacı, gebelikte yapılan Üçlü Tarama Testi'nde risk saptanan olgularda, doğum sonrası yenidoğanlarda Down Sendromu, Edwards Sendromu ve Nöral Tüp Defekti (NTD) gibi konjenital anomalilerin gerçekten görülüp görülmediğini belirlemektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada laboratuvarımızda, 1 Ocak 2023-31 Aralık 2023 tarihleri arasında 16- 20 haftalık, 18-51 yaş arası 2775 gebede Üçlü Tarama Testi risk raporları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS for Windows 24.00 paket programı kullanılmıştır. Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma ve median olarak gösterilmiştir. Gebelerin yaş ortalamaları $30,7 \pm 5,6$ olarak bulunmuştur. Total β -hCG, uE3 ve AFP seviyeleri, Siemens Immulite 2000 XPI analizöründe Kemilüminesan İmmunoassay ölçüm yöntemi (CLIA) kullanılarak ölçülmüştür. Referans aralıkları 0,50-2.50 MOM (multiple of median) olarak alınmıştır. 2,50 MOM ve üzeri riskli olarak değerlendirilmiştir. Risk cut off değerleri de Trizomi 21 için 1/270, Trizomi 18 için 1/100, NTD için 1/400'dür. Çalışmaya dahil edilen tüm gebelerin Diabetes Mellitus, sigara içme durumu, yaş, kilo, gestasyonel yaş, BPD (biparietal çap) ölçümü ve total β -hCG, uE3 ve AFP değerleri kullanılarak PRISCA 5.0.2.37 programında risk raporları oluşturulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gebelerin tümü (n=2775) incelendiğinde, 305 gebede risk çıkmıştır. Riskli çıkan gebelerin yaş ortalaması $33,9 \pm 6,6$ olarak gözlenmiştir. Trizomi 21 riski olan gebe sayısı 287 kişidir ve yaş ortalaması $34,2 \pm 6,2$ olarak bulunmuştur. 4 gebede Trizomi 18 riski çıkmış yaş ortalaması $38,5 \pm 1,0$ olarak gözlenmiştir. 14 gebede de NTD riski gözlenmiş yaş ortalaması $27,1 \pm 1,7$ 'dir. Riskli çıkan gebeleri incelediğimizde, 4 tane bebek Down Sendromu tanısı almıştır. 4 bebek de doğduktan sonra ex olmuştur. 1 tane bebek NTD'li doğmuştur. Bizim çalışmamızda, Down Sendromu görülme oranını 1/694 olarak bulduk. Down Sendromu ülkemizde yenidoğanlarda en sık (1/700-1/800) görülen kromozomal anomalidir. Bu ülkemizde görülen Down Sendromu görülme oranıyla uyumludur. Çalışmamızda incelediğimiz gebelerin %49,5'i 35 yaş ve üzerindedir, %50,5'i de 35 yaş altındadır. Ancak, anne yaşı 35 yaş ve üzeri olduğunda Down Sendrom'lu bir çocuğa sahip olma riski 1/350'ye yükselmektedir. Bu risk 40 yaşında 1/100 olmaktadır. 35 yaş üzeri gebelerde, anne yaşı arttıkça risk artmaktadır. İleri anne yaşı en önemli faktörlerden birisidir.

SONUÇ

Prenatal tarama testlerinden olan Üçlü Tarama Testi, bir olasılık testidir. Kesin sonuç sadece amniyosentez ve maternal serumdan fetal DNA analizi (NIPT-Non invaziv prenatal test) yapılarak elde edilebilir. NIPT yeni prenatal gebelik tarama testlerindendir. Ancak yüksek maliyeti nedeniyle henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Amniyosentez de invaziv bir testtir. Bu nedenle Üçlü Tarama Testi, invaziv olmayan, ekonomik ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak gereksiz girişimleri azaltması ve olası riskli gebelikleri belirlemedeki katkısı nedeniyle kullanılmaya devam edilmektedir.

SS-57 İmmunsupresif Bir İlaç Olan Ruksolitinin Kantitasyonu İçin Yeni Bir Lc-Ms/Ms Yönteminin Geliştirilmesi Ve Validasyonu

Shirin Kurbanova¹, Hatice Saraçoğlu², Ebru Yılmaz³, Musa Karakükcü³, Çiğdem Karakükcü¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ

Ruksolitinin (Rx), steroid-refrakter Graft-versus-Host Hastalığı (GVHH) tedavisinde kullanılan ve 2021 yılında FDA tarafından onaylanmış immünsüpresif bir ilaçtır. İlaç etkileşimleri ile organ fonksiyonlarındaki değişikliklerin, ilacın emilimi ve eliminasyonu üzerinde etkili olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, plazma düzeylerinin izlenmesi; tedavi etkinliği ve güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, GVHH hastalarında terapötik ilaç izlemi (TDM) uygulamalarını desteklemek üzere plazma ruksolitinin düzeylerinin kantitatif olarak belirlenmesine yönelik güvenilir, hassas ve valide edilmiş bir LC-MS/MS yöntemi geliştirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Analizlerde Ruksolitinin sertifikalı referans materyali ve iç standart olarak Ruksolitinin-d₉ kullanılmıştır. Sistem, Shimadzu® Nexera XR LC-20AD HPLC ve LCMS-8040 tandem kütle spektrometresi ile kurulmuştur. Kromatografik ayırım, Troyasyl LS C18 kolonunda (3 µm, 150 × 4 mm, 40°C) gerçekleştirilmiştir. Mobil fazlar; A fazı: %0.1 formik asit içeren su, B fazı: %0.1 formik asit içeren metanol olarak hazırlanmıştır. Akış hızı 0.6 mL/dk, enjeksiyon hacmi 5 µL ve toplam analiz süresi 8 dakika olarak belirlenmiştir. Optimizasyon sonrası seçilen MRM geçişleri: Ruksolitinin için m/z 307 → 186 ve Ruksolitinin-d₉ için m/z 316.1 → 186'dır. Numune hazırlığında, basit bir sıvı-sıvı ekstraksiyon yöntemi uygulanmış ve düşük hacimli, kısa süreli (8 dk) bir analiz protokolü geliştirilmiştir. Yöntem validasyonu, FDA biyolojik analiz yöntem validasyon kılavuzlarına uygun şekilde gerçekleştirilmiş; spesifite, sensitivite linearete, doğruluk, kesinlik parametreleri değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Geliştirilen yöntem, 7.8–2000 ng/mL aralığında $r^2 = 0.999$ değeri ile mükemmel bir doğrusallık göstermiştir. Tespit limiti (LOD) 0.59 ng/mL, ölçüm limiti (LOQ) ise 6.25 ng/mL olarak belirlenmiştir. Kesinlik (RSD%) değerleri; 31.25, 62.5 ve 500 ng/mL konsantrasyonlarında %4.1–%8.6 arasında değişmiştir. Doğruluk (bias%) ise %2.34–%4.45 aralığında bulunmuştur. Dokuz standartla yapılan kalibrasyon, yöntemin güvenilirliğini ve net kromatografik piklerin elde edildiğini göstermiştir.

SONUÇ

Geliştirilen ve valide edilen LC–MS/MS yöntemi, plazma ruksolitinin düzeylerinin ölçümünde yüksek duyarlılık ve doğruluk sunmaktadır. Bu yöntem, GVHH hastalarında TDM amaçlı klinik uygulamalarda kullanılmaya uygun hale gelmiş olup; doz optimizasyonu ile tedavi etkinliğinin artırılmasına ve klinik sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

SS-58 Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Kronik Böbrek Hastalığında CXCL12 Düzeyinin Değerlendirilmesi

Eda Şahin¹, Havva Yasemin Çinpolat², İlhan Kılıç³, Serkan Bakırdöğen⁴

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Edirne

⁴Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Çanakkale

AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı üç ay veya daha uzun süren böbrek yapı ve fonksiyonlarındaki bozulmalarla karakterize klinik bir tablodur. Erken tanı ve tedavi edilmediğinde hastalarda çeşitli komplikasyonlar ve ciddi mortalite oranları görülür. Diyabetik nefropati, diyabetin uzun dönem komplikasyonlarından olup kronik böbrek hastalığı progresyonundaki önemli faktörlerden biridir. Hastalık patogenezi inflamasyon ve fibrozis ile karakterizedir ve bu süreçte kemokinlerin önemli rolleri bulunur. CXCL12 kemokin ailesinin bir üyesi olup kronik böbrek hastalığı üzerinde hem renoprotektif hem de hastalık provake edici etkiler göstermektedir. Çalışmamızda diyabetik nefropati ile diyabet dışı nedenlerle gelişen nefropatili hasta gruplarında CXCL12 ve CXCR4 düzeylerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 60 diyabetik nefropatili, 57 diyabetik olmayan nefropatili ile diyabet ve kronik böbrek hastalığı bulunmayan 60 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 177 gönüllü dahil edildi. Katılımcılardan alınan plazma örneklerinden ELISA yöntemi kullanılarak CXCL12 ve CXCR4 düzeylerinin ölçümü gerçekleştirildi. Gruplar arası karşılaştırma için Kruskal Wallis ve post hoc testler kullanıldı. CXCL12 ve CXCR4'ün kronik böbrek hastalığındaki prediktif değeri ROC analizi ve bağımsız risk faktörleri Binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Diyabetik nefropati, diyabetik olmayan nefropati ve sağlıklı kontrol grupları arasında CXCL12 düzeylerinde anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0.001$). Diyabetik grupta eGFR'ye dayalı evreler arasında CXCL12 düzeylerinde anlamlı fark gözlenmezken ($p = 0.840$), diyabetik olmayan nefropatili grupta kronik böbrek hastalığı evresi ilerledikçe CXCL12 seviyelerinin artma eğiliminde olduğu görüldü ($p < 0.001$). CXCR4 düzeyleri ise diyabetik olmayan nefropatili grup ile diyabetik nefropatili ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmazken (sırasıyla $p = 0.491$ ve $p = 0.203$) diyabetik nefropatili ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.016$). Tüm katılımcıların dahil olduğu evreler arası değerlendirmede ise yalnızca evre 1 ve evre 3 arasında CXCR4 düzeylerinde anlamlı fark bulundu ($p = 0.041$). ROC analizinde CXCL12 için 4.05 ng/mL cut-off değerine göre eğri altında kalan alan 0.802 (%95 CI: 0.736–0.858), %64.96 duyarlılık, %90 özgüllük, %92.68 pozitif prediktif değer ve %56.84 negatif prediktif değer ile anlamlı bir ayırt edici güce sahip bulunmuştur ($p < 0.001$). Bunun yanı sıra CXCL12 ve kadın cinsiyet kronik böbrek hastalığı için bağımsız risk faktörüydü.

SONUÇ

Sonuç olarak CXCL12 düzeyinin her iki hasta grubunda da yüksek olması, bu molekülün kronik böbrek hastalığı tanı ve progresyonunda kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymaktadır.

SS-59 Tıp Eğitiminde Sürdürülebilirlik Farkındalığının Artırılması:

Yeşil Laboratuvar Dersi

Güzin Aykal, Merve Dincer, Aytekin Karaca

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya, Antalya

AMAÇ

İklim değişikliği, insan kaynaklı faaliyetlerin bir sonucu olarak ortaya çıkan günümüzün en acil sorunlarından biridir. Etkileri; küresel sıcaklıkların yükselmesi, hava koşullarının bozulması ve aşırı iklim olaylarının artmasıyla kendini göstermektedir. Sağlık sektörü, küresel sera gazı emisyonlarının yaklaşık %4,4'ünü üretmesi nedeniyle çevresel sürdürülebilirlik açısından kritik bir konuma sahiptir. Bu doğrultuda yürütülen çalışmada iklim değişikliği, karbon ayak izinin azaltılması ve yeşil kimya konularına odaklanan bir eğitim ile sürdürülebilirlik farkındalığını artırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. sınıf öğrencilerine yönelik olarak yürütülmüştür. “Yeşil ve Sürdürülebilir Laboratuvarlar” seçmeli dersi kapsamında enerji verimliliği, atık yönetimi ve çevre dostu laboratuvar uygulamaları gibi konular ele alınmıştır. Öğrencilerin başlangıç düzeyindeki bilgi düzeyleri ön test ile değerlendirilmiş; dersin sonunda, eğitim etkinliği son test aracılığıyla ölçülmüştür. Bilgi düzeyindeki değişim, 12 sorudan oluşan bir anket yardımıyla belirlenmiş ve elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

BULGULAR

Yeşil ve Sürdürülebilir Laboratuvarlar dersi sonrasında yapılan değerlendirmelerde, öğrencilerin bilgi ve farkındalık düzeylerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Ders sonunda enerji verimliliği, atık yönetimi ve çevre dostu laboratuvar uygulamalarıyla ilgili sorularda belirgin bir başarı artışı saptanmıştır. Bu bulgular, yapılan derslerin tıp fakültesi öğrencilerinde sürdürülebilirlik farkındalığını artırmada etkili olduğunu göstermekte ve iklim değişikliği konusundaki eğitimin, sağlık eğitimi müfredatına entegre edilmesini desteklemektedir.

SONUÇ

Bu çalışma, tıp fakültesi öğrencilerine yönelik yürütülen “Yeşil ve Sürdürülebilir Laboratuvarlar” eğitiminin, öğrencilerin sürdürülebilirlik ve çevresel sorumluluk farkındalığını artırmada etkili olduğunu göstermektedir. Eğitim sürecinde enerji verimliliği, atık yönetimi ve çevre dostu laboratuvar uygulamaları gibi konuların ele alınması, öğrencilerin bilgi düzeyinde belirgin bir gelişim sağlamış ve sürdürülebilir laboratuvar uygulamalarının eğitim yoluyla kazandırılabilirliğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulgular, eğitim temelli yaklaşımların sağlık sektöründe çevresel sorumluluğun teşvik edilmesi ve karbon ayak izinin azaltılması gibi sürdürülebilirlik hedeflerinin gerçekleştirilmesinde etkili olduğunu desteklemekte, iklim değişikliği farkındalığının sağlık eğitimi müfredatına entegre edilmesinin önemini vurgulamakta ve bu yaklaşımın iklim değişikliğiyle mücadelede önemli bir katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

SS-60 Kolon Kanserinde Myeloid Kökenli Baskılayıcı Hücrelerin ve Proinflamatuvar Sitokinlerin Değerlendirilmesi

Mehmet Artaç¹, Fikret Akyürek², Ayça Ceylan², Hüsametdin Vatansev², Hasibe Artaç³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya

AMAÇ

Kolon kanseri, Dünya’da en sık görülen üçüncü kanser türü ve ikinci en sık kansere bağlı ölüm nedenidir. Myeloid kökenli baskılayıcı hücreler (MDSC), diğer immün hücreleri baskılayan olgunlaşmamış myeloid hücre gruplarıdır. Klinik çalışmalarda, solid tümörlü hastalarda tümör bölgesinde bulunan MDSC’lerin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kanser hücreleri ve myeloid kökenli baskılayıcı hücreler tarafından üretilen interlökin (IL)-1 β , tümör nekroz faktör (TNF)- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmış seviyelerinin kanserde kötü prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, kolon kanserli hastalarda; periferik kanda MDSC düzeylerinin ve IL-1 β ve TNF- α proinflamatuvar sitokinlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kolon kanserli yeni tanı almış ve tedavi başlanmamış 30 hasta (ortalama yaş: 60,1 $\pm$ 10,9 [36-79] yıl) ve 20 sağlıklı kontrol (61 $\pm$ 11 [40-81] yıl) çalışmaya dahil edildi. Periferik kan numunelerinde MDSC’ler ficol-histopaque yöntemiyle izole edildi ve akım sitometrik immünofenotiplemeyle CD66b+CD11b+HLA DR- olarak belirlendi; CD15+ PMN-MDSC, CD14+ M-MDSC olarak sınıflandırıldı. MDSC ve alt grupları oranları myeloid hücre popülasyonundan verildi. Serum numunelerinde IL-1 β ve TNF- α düzeyleri ELISA yöntemiyle saptandı.

BULGULAR

Kolon kanserli hastalarda MDSC ve PMN-MDSC hücre oranlarında kontrole göre artış saptandı (sırasıyla hasta ve kontrol median (min-maks); MDSC: %5,8 [1,3-35,2]; %0,1 [0,0-6,6]; $p<0,01$ ve PMN-MDSC: %1,3 [0,1-20,6]; %0,0 [0,0-1,6]; $p<0,01$). M-MDSC hücre oranı kolon kanserli hastalarda %0,0 (0,0-0,21) olup; kontrol grubunda saptanmadı. TNF- α ve IL-1 β düzeyi kolon kanserli hastalarda kontrole göre düşüktü (TNF- α hasta grubu: 57,1 [48,5-77,6] pg/ml ve kontrol grubu: 65,5 [47,4-79,2] pg/ml, $p=0,01$; IL-1 β hasta grubu: 3,8 [3,4-5,7] pg/ml ve kontrol grubu: 4,3 [3,5-8,3] pg/ml, $p=0,03$). TNF- α düzeyi ile MDSC ve PMN-MDSC’ler arasında pozitif korelasyon izlendi ($p=0,02$). IL-1 β düzeyi, TNF- α düzeyi ile negatif korelasyon gösterdi ($p=0,046$).

SONUÇ

Bu çalışmayla kolon kanserli hastalarda artmış MDSC ve PMN-MDSC’ler, bu hücrelerin kolon kanseri gelişiminde rol oynadığını göstermiştir. TNF sinyalizasyon yolağının MDSC’lerin kemik iliğinden uyarımında ve hayatta kalmasında rol oynadığı bildirilmiştir. MDSC’ler ve TNF- α düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon kolon kanserli hastalarda MDSC hücre artışının TNF sinyalizasyon yolağı aracılığıyla gerçekleştiğini düşündürmektedir. Kolon kanserli hastalarda MDSC ve serumda biyomarker olarak proinflamatuvar sitokinlerin ilişkisinin ortaya konması erken tanı ve tedaviye yanıtın takibine katkı sağlayacaktır.

SS-61 Tamamlanmamış Koagülasyona Bağlı hs-Troponin I Ölçümünde Preatalitik İnterferans

Simge Kılıçaslan¹, Ulaş Canberk Gazey¹, Gül Kahraman², Fatih Özçelik¹, Burakcan Koç¹

¹Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Myokardiyal hasarın derecesi ve zamanlamasına bağlı olarak high-sensitif Troponin-I (hs-TnI) düzeyleri değişebilmektedir. Biyolojik ömrü 2-3 gün olduğundan yükselmiş olan hs-TnI değerlerindeki azalmanın da yavaş olması beklenir. Ancak bazı durumlarda hatalı ilk ölçüm sonucu nedeniyle hs-TnI seviyelerinde bir gün içinde dramatik düşmeler saptanabilmektedir. Bu çalışmada hs-TnI testlerinde dramatik değişikliklerin preanalitik ve analitik nedenleri araştırıldı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil polikliniğine müracaat eden ve klinikle uyumsuz olarak yüksek hs-TnI düzeyleri saptanan yaş ortalaması 55±29 yıl olan 7 hastanın (kadın/erkek: 5/2) aynı gün içindeki hs-TnI sonuçları değerlendirmeye alındı. Ayrıca hs-TnI testi istenen ve randomize olarak seçilen 10 hastadan alınan kan örnekleri SST (Serum Separator Tüp) ve RST (Rapid Serum Tüp)'ye kondu. Bu örnekler santrifüj edilerek 10. ve 30. dakikalarda hs-TnI ölçümleri yapıldı.

BULGULAR

Yüksek hs-TnI tespit edilen 7 hastanın aynı günde ortalama 206±210 dakika sonra ölçülen hs-TnI sonuçlarında dramatik düşme tespit edildi (130,7±116,6 ng/L'ye karşı 5,5±3,7 ng/L, p<0.001). Preatalitik evre ile ilişkili olarak yapılan incelemede, SST'nin işlem sürelerinin (alınma-çalışma arası süre) farklı olduğu anlaşıldı. Randomize olarak seçilen 10 hastaların SST ve RST tüplerinin 30. dakikadaki TnI test sonuçları arasında fark yokken (sırasıyla 14,7±8,9'e karşı 14,9±8,5ng/L, p=0.1016) SST'de 2 örnekte belirgin fark olmak üzere, 10. dakikadaki ortalama sonuçları RST'ye kıyasla daha yüksek çıkma eğilimindeydi (26,1±20,5'e karşı 15,3±8,3 ng/L p=0.0892). Bu farklılığın muhtemel sebebi koagülasyonun tamamlanamaması nedeniyle koagülasyon proteinlerinin (fibrin monomerleri gibi) interferansına bağlandı.

SONUÇ

Koagülasyon tamamlanmayan serumlarda yapılan hs-TnI ölçümlerinde preanalitik etkileşimlere bağlı olarak hatalı sonuçlar alınabilmektedir. Hızlı raporlama gereken hs-TnI testlerinde, SST yerine pıhtı aktivatörü içeren RST'nin kullanılması veya ölçümün heparin gibi antikoagülan içeren plazmada yapılması daha uygundur.

SS-62 İki Farklı HbA1c Otoanalizörünün Analitik Performansının Karşılaştırılması

Kübra Sönmez¹, Medeni Arpa¹, Bayram Şen², Furkan Eren Pınarcık¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Rize

²Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Rize

AMAÇ

Diyabetes mellitus; insülin sekresyonundaki yetersizlik, insülinin etkisindeki bozukluk veya hedef dokuların insüline yanıtındaki azalma sonucunda gelişen, kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Hastalığın tanı ve tedavi takibi HbA1c ile yapılmaktadır. HbA1c tayininde ABD Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (NGSP) tarafından HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) ile HbA1c ölçümü referans yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada HbA1c tayininde kullanılan HPLC prensibine dayalı iki otoanalizörün (Tosoh G8 ve Lifotronic H100 Plus) analitik performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarında rutin HbA1c testi istenen 126 hastaya ait EDTAlı venöz tam kan örnekleri Temmuz 2025 tarihinde toplanmış ve aynı anda Tosoh G8 (Tosoh Bioscience, Japonya) ve Lifotronic H100 Plus (Lifotronic Technology, Çin) cihazlarında analiz edilmiştir. Kesinlik çalışmaları, iki farklı düzeyde iç kalite kontrol materyali ile yapılmıştır. Her kontrol düzeyinde ortalama, standart sapma (SS) ve varyasyon katsayısı (CV%) hesaplanmıştır. Doğruluk değerlendirmesi, dış kalite kontrol materyali kullanılarak yapılmış, %Bias ve toplam analitik hata (TAH) hesaplanmıştır. CLIA tarafından HbA1c için belirlenen izin verilebilir toplam hata sınırı %8 olarak belirlenmiştir. Cihazlar arası metot karşılaştırması Passing–Bablok regresyon, Bland–Altman analizi ve korelasyon katsayısı kullanılarak yapılmıştır. Analizler MedCalc v23.3.7 programı ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

HbA1c sonuçları %4,6 ile %14,1 aralığında değişmiştir. Tosoh G8 sonuçlarına göre olgular üç gruba ayrılmıştır: Grup 1 (n = 40), HbA1c < %6; Grup 2 (n = 44), HbA1c = %6–8; Grup 3 (n = 42), HbA1c ≥ %8. Kesinlik analizinde Tosoh G8 için 1. seviye ortalama HbA1c 5,2; SS 0,07; CV %1,39 ve 2. seviye ortalama HbA1c 10,2; SS 0,08; CV %0,79 bulunmuştur. Lifotronic H100 Plus için 1. seviye ortalama HbA1c 5,6; SS 0,03; CV %0,61 ve 2. seviye ortalama HbA1c 9,3; SS 0,04; %CV 0,42 olarak bulunmuştur. Tosoh G8 cihazı için 8 dış kalite numunesi kullanılarak Bias %1,4 ve TAH %3,3 olarak hesaplanmıştır. Lifotronic H100 Plus cihazı için 3 dış kalite numunesi kullanılarak Bias %5,1 ve TAH %6 olarak hesaplanmıştır. Her iki cihaz için hesaplanan toplam hata, CLIA tarafından önerilen %8 sınırının altında bulunmuştur. Passing–Bablok regresyon analizinde regresyon denklemi $y = -0,1000 + 1,000x$ olarak saptanmıştır. Korelasyon katsayısı $r = 0,997$ ($p < 0,001$) olup iki sistem arasında çok güçlü pozitif ilişki saptanmıştır. Bland–Altman analizinde ortalama fark 0,10 (%95 GA: 0,10–0,20) olarak hesaplanmıştır; Lifotronic H100 Plus cihazının Tosoh G8'e göre ortalama 0,10 birim daha düşük sonuç verdiği belirlenmiştir.

SONUÇ

Tosoh G8 ve Lifotronic H100 Plus otoanalizörleri arasında HbA1c ölçümleri yönünden güçlü pozitif korelasyon ve klinik olarak kabul edilebilir uyum saptanmıştır. Her iki cihaz da izin verilebilir toplam hata sınırları içinde performans göstermiştir. Elde edilen bulgular, Lifotronic H100 Plus cihazının HbA1c tayininde güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiğini, dolayısıyla rutin laboratuvar uygulamalarında kullanılabileceğini göstermiştir.

SS-63 Tedavi Sonrası CA 15-3 Düzeyleri Progresif Artış Gösteren Hastanın Değerlendirilmesi

Zeynep Neyyire Bekmez, Hüseyin Yaman, Betül Tulum, Asım Orem, Yüksel Aliyazıcıoğlu, Süleyman Caner Karahan

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Trabzon

AMAC

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olup kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenleri arasındadır. CA 15-3 testi, tedavi almış meme kanseri hastalarında nüksün saptanması ve metastatik olgularda tedavi yanıtının izlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. İnvaziv duktal karsinom tanısı ile sol meme lumpektomisi uygulanmış, ardından radyoterapi ve dört kür kemoterapi tedavisi almış 41 yaşındaki kadın hastanın takiplerinde ilk ölçülen CA 15-3 düzeyi 23,3 U/mL(referans aralık:0–31,3 U/mL) olarak raporlanmıştır. Üç aylık periyodik kontrollerde CA 15-3 düzeylerinde artış gözlenmiş (sırasıyla 32,1 ve 58 U/mL) ve bu durum üzerine metastatik ya da nüks hastalık olasılığını değerlendirmek amacıyla beyin MR, PET-BT ve kolonoskopi incelemeleri yapılmıştır. Ancak yapılan görüntüleme ve endoskopik incelemelerde metastaz veya nüks ile uyumlu herhangi bir patolojik bulgu saptanmamıştır. Bu incelemelerin yapıldığı iki aylık dönemde ölçülen CA 15-3 düzeyleri ise sırasıyla 85,9 ve 160,1 U/mL olarak bulunmuştur. Klinik bulgularla uyumsuz laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi için konsültasyon talep edilmiştir. Bu çalışmada, klinik bulgu olmaksızın gözlenen progresif CA 15-3 artışının analitik interferans açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Hastanın anamnezi ayrıntılı olarak alındı. CA 15-3 testleri, laboratuvarımızda kurulu Beckman Coulter DXI-800 otoanalizörü kullanılarak ölçüldü. Takip amacıyla hastadan yeniden kan örnekleri alındı ve serumlar ayrıştırıldı. Daha önce çalışılmamış olan ASO, RF ve immünoglobulin testleri ile CA 15-3 analizi gerçekleştirildi. Analitik interferans olasılığını değerlendirmek amacıyla laboratuvarımızda seri dilüsyon, heterofil blokan antikor tüpü(HBT, Scantibodies Laboratory) ve polietilen glikol(PEG-6000) uygulamaları yapıldı. Ayrıca, CA 15-3 testi üç farklı laboratuvarı, iki farklı otoanalizör ve bir laboratuvarımızın kullandığı marka ile karşılaştırmalı olarak çalışıldı.

BULGULAR

Hastanın anamnezinde interferansa neden olabilecek faktör saptanmamıştır. Yeniden alınan serum örneğinde CA 15-3 düzeyi 162,3 U/mL olarak bulundu. Ölçülen diğer parametrelerden RF, Ig G, Ig E, kappa ve lambda düzeyleri referans aralığının üzerinde saptandı. Seri dilüsyon(1/5–1/160 arası) uygulamaları sonucunda beklenen ve ölçülen değerler arasında anlamlı fark bulunmadı. HBT ve PEG-6000 sonrası CA 15-3 değerleri sırasıyla 167,8 ve 164,2 U/mL olarak tespit edildi. Farklı laboratuvarlarda gerçekleştirilen CA 15-3 düzeyleri Beckman Coulter DXI 600:177,9 U/mL, Abbott Architect i1000SR:26,3 U/mL (referans aralık:0–31,3 U/mL) ve Roche Cobas e801:21,7 U/mL (referans aralık:0–25 U/mL) olarak ölçülmüştür.

SONUÇ

Klinik bulgularla uyumsuz CA 15-3 yüksekliği saptanan hastada, RF, Ig G, Ig E, kappa ve lambda düzeylerinin yüksek bulunması, kemilüminesans immünoassay yöntemiyle ölçülen CA 15-3 testinde endojen veya heterofil antikor kaynaklı analitik interferans olasılığını düşündürmektedir. Ancak seri dilüsyon, HBT ve PEG-6000 uygulamaları sonrasında ölçülen değerler, interferans varlığını doğrulamamıştır. Farklı markalara ait sistemlerde düşük değerlerin gözlenmesi, laboratuvarımızda kullanılan kitin bu hastada yalancı pozitif sonuç ürettiğini göstermektedir. Klinik ile uyumsuz test sonuçlarında, kullanılan araştırma yöntemlerindeki negatif bulguların interferansı tamamen dışlamadığı dikkate alınmalı ve olası tüm yöntemlerin değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Yanlış pozitif sonuçlar, özellikle tümör belirteçlerinde klinik olarak daha kritik hale gelmektedir. Benzer marka sistemlerde başka laboratuvarlarda da yüksek sonuçlar elde edilebileceği göz önünde bulundurularak, hastanın bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

SS-64 Bazı Biyokimyasal Testler İçin Karar Ağacı Algoritması ve reflimR Yöntemiyle Yaşa Özgü Referans Aralıklarının Hesaplanması

Meltem Yardım¹, Levent Deniz²

¹Yerköy Şehit Korgeneral Osman Erbaş Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Yozgat

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

AMAÇ

Referans aralığı (RA) çalışmaları, klinik laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanması ve klinik karar verme süreçleri açısından kritik öneme sahiptir. Laboratuvarların, test edilen her analit için kendi popülasyonlarına özgü RA'ları belirlemesi veya doğrulaması önerilmektedir. Doğrudan yöntemler altın standart olarak kabul edilse de finansal ve zamansal kısıtlılıklar, sınırlı kaynaklar ve çocuklarda etik kaygılar nedeniyle bu yöntemlerin uygulanması güçleşmektedir. Alternatif olarak, rutin ölçümlerden elde edilen büyük veri setleri çeşitli dolaylı yöntemlerle RA tahmininde kullanılabilir. Bu çalışmada; albümin, alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), gama-glutamil transferaz (GGT), kalsiyum ve fosfor testleri için makine öğrenmesi algoritması (rpart) ve reflimR dolaylı yöntemi kullanılarak yaş ve cinsiyete özgü referans aralıklarının hesaplanması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, 1 Eylül 2019–31 Ağustos 2025 tarihleri arasında Yerköy Şehit Korgeneral Osman Erbaş Devlet Hastanesi'nde pediatrik yaş grubundaki hastaların AU680 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA) cihazında çalışılan serum albümin, ALT, AST, GGT, kalsiyum ve fosfor sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Veri ön işleme ve istatistiksel analizler Microsoft Excel (Redmond, WA, ABD) ve R Studio (sürüm 4.3.3) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Erkek ve kadın cinsiyet için yaş gruplarının belirlenmesinde karar ağacı algoritması uygulanmış, bu amaçla shiny paketi (https://github.com/SandraKla/AdRI_rpart) kullanılmıştır.

BULGULAR

Albümin testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-95 gün (RA: 32,1-42,8 g/L), 95 gün-13 yıl (38,5-50,1 g/L), 13 -18 yıl (40,2-51,3 g/L) olmak üzere 3 farklı yaş kırılımı önerdi. ALT testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-2 yıl (RA: 9,4-40 U/L), 2 yıl-18 yıl (RA: 8,2-24,7 U/L) olmak üzere 2 farklı yaş kırılımı önerdi. AST testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-2 yıl (RA: 26,7-63,5 U/L), 2 yıl-7 yıl (RA: 22,2-50,3 U/L), 7 yıl-12 yıl (RA: 18,6-39,6 U/L), 12 yıl-18 yıl (RA: 12,3-33,7 U/L) olmak üzere 4 farklı yaş kırılımı önerdi. Kalsiyum testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-2 yıl (RA: 9,4-11,3 mg/dL), 2 yıl-18 yıl (RA: 9,2-10,7 mg/dL) olmak üzere 2 farklı yaş kırılımı önerdi. GGT testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-1 ay (RA: 41-348 U/L), 1 ay-2 ay (RA: 26-181,9 U/L), 2 ay-4 ay (RA: 10,5-104,9 U/L), 4 ay-18 yıl (RA: 7,2-19,6 U/L) olmak üzere 4 farklı yaş kırılımı önerdi. Fosfor testi için rpart algoritması her iki cinsiyet için 0-4 ay (RA: 4,83-7,30 mg/dL), 4 ay-2 yıl (RA: 4,17-6,29 mg/dL), 2 yıl-14 yıl (RA: 3,51-5,88 mg/dL), 14 yıl-16 yıl (RA: 3,00-5,39 mg/dL), 16 yıl-18 yıl (RA: 2,74-4,62 mg/dL) olmak üzere 4 farklı yaş kırılımı önerdi.

SONUÇ

Rpart gibi makine öğrenmesi algoritmaları, cinsiyet ve yaşa özgü sınıflandırmalarda pratik bir yaklaşım sunmaktadır. ReflimR gibi modern istatistik paketlerinin kullanımı, pediatrik referans aralıklarının hızlı ve kolay biçimde belirlenmesini sağlamaktadır. Klinik kararların doğruluğunu artırmak ve tanı süreçlerinin kalitesini yükseltmek için her laboratuvarın kendi popülasyonuna uygun referans aralıklarını belirlemesi büyük önem taşımaktadır.

SS-65 Düşük Düzeydeki IgA Ölçümlerinin Analitik Performansı ve Pediatrik Aplikasyon

Dildar Konukoğlu, Erdem Atasever

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

AMAÇ

Düşük IgA konsantrasyonlarının ölçümü, IgA eksikliklerinin tanımlanması ve sınıflandırılmasında klinik açıdan önem taşımaktadır. Ancak genel popülasyona yönelik standart aplikasyonda IgA kitleri düşük aralıkta immünotürbidimetrik ölçüm yaparken performans açısından yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle düşük konsantrasyonlara uyumlu pediatrik kit aplikasyonları geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, IgA kiti kullanılarak standart ekleme yöntemi (SAM) ile yapılan ölçümlerin analitik olarak, pediatrik kit aplikasyonu ile yapılan ölçümlerle karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Ölçümler, anonimleştirilmiş serum örneklerinde (n=30), Roche cobas c702 otoanalizörü üzerinde, IgA için standart aplikasyonda IGA-2 kiti (LoQ: 50-800 mg/dL) ve pediatrik örnekler için hassas aplikasyonda IGAP2 kiti (LoQ: 10-400 mg/dL) kullanılarak gerçekleştirildi. Net sinyal (S_{net}), pik sinyalden kör sinyalinin çıkarılmasıyla ($S_{net} = P_{ik} - K_{ör}$) elde edildi. Her hasta için otoanalizörün IgA kalibrantının seri dilüsyonu ile standart ekleme düzeninde artan küçük eklemelerle (spike), S_{net} ve eklenen derişim (C_{add}) arasında doğrusal bir SAM modeli oluşturuldu: $S_{net} = a + b \cdot C_{add}$. Burada a, ekleme yapılmadan cihazda ölçülen sinyali; b, sinyalin eklenen konsantrasyona bağlı duyarlılığıdır. SAM kuramına göre endojen derişim, a/b 'den türetildi. Heteroskedastisiteyi önlemek amacıyla konsantrasyon hesaplamalarında ağırlıklandırılmış en küçük kareler yöntemi (WLS) kullanıldı; bu yöntemle ağırlıklar, sinyal varyansının sinyale artan bağımlılığına göre türetildi ve düşük konsantrasyon bölgesine daha fazla güvenilirlik verilmesi sağlandı. Standart aplikasyonlu kitte SAM-WLS yöntemi kullanımı ile pediatrik hassas aplikasyon kiti ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasında Lin'in Uyum Katsayısı (CCC), Deming/York regresyonu, Passing-Bablok (PB) ve Bland-Altman analizleri uygulandı.

BULGULAR

Standart kitte SAM-WLS yöntemi kullanılarak türetilen sonuçlar ile pediatrik kit aplikasyonunda elde edilen sonuçlar genel aralıkta yüksek uyum gösterdi. York ve Deming regresyonu, yöntemler arasında anlamlı bir oransal sapma olmadığını ve yalnızca küçük bir sabit ofset bulunduğunu işaret etti; Bland-Altman analizinde de hasta bazındaki farkların çoğu klinik açıdan dar-orta genişlikte bir bant içinde seyretti. Passing-Bablok (PB) regresyonu bu tabloyla uyumlu olup, York/Deming bulgularını doğruladı. Düşük konsantrasyon bölgesinde (<10 mg/dL) ise uyum belirgin şekilde zayıfladı; belirsizlik arttı ve küçük-orta düzeyde sistematik farklar gözlemlendi.

SONUÇ

WLS-SAM, standart kit üzerinde hasta-matriksine özgü yerel eğimi kullanarak pediatrik kit ile genel aralıkta iyi düzeyde uyum sağlamıştır. Bununla birlikte düşük konsantrasyonlarda eşdeğerlik bozulmakta ve küçük fakat klinik olarak fark edilebilir sistematik sapmalar (genellikle +1-3 mg/dL bandında) ortaya çıkabilmektedir. Yöntemlerin genel uyumu korunmakla birlikte, karar eşiklerine yakın örneklerde doğrulama gereksinimi devam edebilmektedir. Pediatrik aplikasyon erişimi olmayan laboratuvarlarda dahi, uygun analitik sağlamalarla (WLS tabanlı SAM, varyans modellemesi, düşük uçta sık spike yerleşimi ve kalite kontrolleri) düşük konsantrasyonlarda immünotürbidimetrik kantifikasyonun gerçekleştirilebildiği gösterilmiştir.

POSTER SUNUMLAR

PS-01 Yasaklı Madde Analizlerinde ISO 15189 Akreditasyonu Uygulamalarının Mevcut Kalite Yönetim Sistemi ile Karşılaştırılması ve Süreç Yönetimi

Tuğçe Gizem Aydeniz¹, Cigdem Karakükcü², Hatice Saraçoğlu²

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ

Bu çalışmada, Tıbbi Biyokimya Toksikoloji Laboratuvarı'nda yürütülen yasaklı madde analiz süreçlerinde uygulanan mevcut kalite yönetim sistemleri ile ISO 15189:2022 standardı karşılaştırılarak, benzerlik ve farklılıkların ortaya konulması; analizlerin doğruluğu ve güvenilirliğini artırmak amacıyla sistemin ISO 15189'a uyumlu hale getirilmesi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Mevcut sistem, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2025 yılında yayımladığı "Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Esasları" (Esaslar) ve "Sağlıkta Kalite Standartları" (SKS) Sürüm 6.1'e dayanmaktadır. ISO 15189'un beş ana başlığı altında (Genel, Yapısal-Yönetişimsel, Kaynak, Süreç, Yönetim Sistemi) yer alan şartlar mevcut sistemlerle karşılaştırılmıştır. Türkiye'de madde analizinde kullanılan beşli madde tarama paneli (amfetaminler, benzodiazepinler, esrar, kokain, opiyatlar) esas alınarak, en sık pozitiflik saptanan sekiz parametre (amfetamin, metamfetamin, MDMA, morfin, kodein, 6-MAM, THC-COOH, BEG) seçilmiş ve validasyon süreci ISO 15189 gereklilikleri doğrultusunda yürütülmüştür.

BULGULAR

Esaslar'da laboratuvar organizasyonu, personelin yetki ve sorumluluklarının belirlenmesi, yöneticinin görev devri, oryantasyon programları ve personel tesisleri gibi konular bulunmamasına karşın, SKS tüm bu şartları sağlamaktadır. Esaslar'da ekipman seçimi, tedariki, etiketlenmesi, arıza yönetimi ve olumsuz olay raporlama süreçleri yer almamaktadır. SKS'de ise ekipman kayıtlarında, üretici ve tedarikçi bilgileri, teslim alma ve hizmete giriş tarihleri ile kabul edilebilirlik kriterlerine uygunluğun kanıtlanmasına yönelik bilgiler eksiktir. Validasyon ve verifikasyon süreçleri hem Esaslar'da hem de SKS'de yer almaktadır; ancak Esaslar, doğruluk, kesinlik, LOD, LOQ, interferans, carryover ve ölçüm aralığı gibi validasyon parametrelerini de ele alması açısından SKS ve ISO 15189'a göre daha kapsamlıdır. İç kalite kontrol, dış kalite değerlendirme ve ölçüm belirsizliği konularında SKS, ISO 15189 ile uyumludur; Esaslar'da bu konulardan sadece ölçüm belirsizliği bulunmamaktadır. Laboratuvar süreçlerinin sürekli gözden geçirilmesi ve şikâyet yönetimi konuları Esaslar'da yer almasa da, bu konularda SKS ile ISO 15189 uyumludur. Laboratuvar sonuçlarının otomatik seçim, gözden geçirme ve onaylama kriterlerinin belirlenmiş, onaylanmış ve kullanılmadan önce doğrulanmış olması gerekmektedir fakat hem Esaslar hem de SKS'de böyle bir ifade mevcut değildir. Numunenin kilitli çantalarla taşınması, numune kodlama sistemi, idrar bütünlük testleri ve laboratuvara yetkisi olmayan kişilerin girişinin engellenmesi gibi risklere karşı önlemler alınmış olsa da, yalnızca preanalitik, analitik ve postanalitik süreçler değil, laboratuvarın tüm işleyişinde oluşabilecek risklerin belirlenmesi ve düzeltici faaliyetlerin uygulanması Esaslar'da kapsamlı bir şekilde ele alınmamıştır. SKS ise risk yönetimi konusunda ISO 15189 ile uyumludur. Esaslar'da arıza ve veri kaybı oluşabilecek durumlar yaşandığında neler yapılabileceği ile ilgili düzeltici-önleyici faaliyetlerden bahsedilmemektedir. SKS ise veri ve bilgi yönetimi konusunda ISO 15189 ile uyumludur. Esaslar'da iç kalite kontrol, dış kalite değerlendirme ve kalibrasyon kayıtlarının saklama sürelerine yer verilmesine rağmen kayıtların yedeklenmesi, imhası ile prosedürler, talimatlar, formlar ve raporlar gibi diğer belgelerin saklama sürelerine ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. SKS ise kayıtların kontrolü konusunda ISO 15189 gerekliliklerini karşılamaktadır. Bunların dışında mevcut sistem ile ISO 15189'un beş ana başlığı ile büyük ölçüde uyumludur.

SONUÇ

SKS ve Esaslar birlikte değerlendirildiğinde ISO 15189 standardının şartlarının çoğunluğunu karşılamaktadır.

PS-02 Metanol Zehirlenmelerinde Tanısal ve Prognostik Süreçte Koagülasyon Parametrelerinin Rolü: Tek Merkezli Retrospektif Analiz

Özkan Önder, Hatice Selin Bayburt, Fatma Uçar

Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Metanol zehirlenmelerinde tanısal ve prognostik süreçte aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ve protrombin zamanı (PT) gibi koagülasyon parametrelerinin etkinliğini incelemek çalışmanın temel amacıdır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışma üç gruptan oluştu: metanol zehirlenmesi (Grup 1), etanol zehirlenmesi (Grup 2) ve metanol intoksikasyonu dışında diğer yüksek anyon gapli metabolik asidozlar (Grup 3). Ocak–Temmuz 2025’te Ankara Etlik Şehir Hastanesi’ne başvuran, bilinen antikoagülan kullanımı ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olmayan hastaların acil serviste alınan ilk kanlarına ait laboratuvar sonuçları çalışmaya dahil edildi. İncelenen laboratuvar parametreleri: koagülasyon parametreleri (APTT, PT, INR); kan gazı (pH, anyon gap); metanol ve etanol düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri oldu (kreatinin, üre). Koagülasyon parametrelerinin gruplar arası farkı Kruskal–Wallis testiyle değerlendirildi, çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile yapıldı ve koagülasyon parametreleri ile diğer parametreler arasındaki ilişkiler Spearman sıralı korelasyon analizi ile belirlendi. APTT, PT ve INR’nin tanısal performansı, asidoz grupları (Grup 1–3) ve tüm gruplar düzeyinde lojistik regresyon ve receiver operating characteristic (ROC) analizi ile incelendi. Koagülasyon parametreleri ve diğer incelenen parametrelerin prognostik değerini göstermek için metanol grubunda, 7 ve 28 günlük mortalite verileri, lojistik regresyon ve ROC analizi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Gruplar sırasıyla 38, 38 ve 34 hastadan oluştu. Tüm koagülasyon parametreleri için gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Grup 1 ile Grup 3 arasında pH açısından anlamlı fark yoktu ($p = 0.209$). APTT ile metanol düzeyi arasında (Spearman’s $\rho = 0.38$, $p = 0.018$) ve APTT ile pH arasında (Spearman’s $\rho = 0.83$, $p < 0.001$) anlamlı korelasyon saptandı. Grup 1 ve 3 dahil edilerek yapılan lojistik regresyonda APTT’nin katsayısı istatistiksel olarak anlamlı bulunurken PT’nin katsayısı anlamsız çıktı. ($p < 0.001$, $p = 0.877$) ROC analizinde APTT’nin asidozlu grupları ayırmadaki optimal eşiği Youden indeksine göre 45.45 s bulundu; bununla beraber duyarlılık %84.21, özgüllük %79.41, pozitif prediktif değer %82.05, negatif prediktif değer %81.94 olarak tespit edildi. Metanol grubunda 7 ve 28 günlük mortalite için pH en güçlü belirteçti (AUC=0.741, $p=0.004$; AUC = 0.746, $p = 0.003$). APTT ise 7 günlük mortalitede sınırda anlamsızken (AUC = 0.700, $p = 0.082$) 28 günlük mortalitedeyse istatistiksel olarak anlamlı olan pH dışı tek parametreydi. (AUC = 0.685, $p = 0.049$).

SONUÇ

Metanol zehirlenmelerinin tanısında ve prognozunda kan gazı parametreleri ve klinik bulgular ön plandadır ama bunların yanında asidoza bağlı gelişen koagülopatinin seviyesi de tanı koymak ve prognostik süreç için faydalı olabilir. Bu çalışmada, APTT seviyelerinin metanol zehirlenmesi tanısında ve prognostik süreçte keşifsel düzeyde kanıtlar sunduğu tespit edilmiştir.

PS-03 Hepatit C PCR Pozitif Hastalarda INR Değerlerinin Karaciğer Enzimleriyle Korelasyonu

Elchin Shikhaliyev

Hacıgabal İlçe Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Hacıgabal, Azerbaycan

AMAÇ

Hepatit C virüsü (HCV), dünya genelinde karaciğer hastalıklarının başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte ve kronik enfeksiyon hepatoselüler karsinom ile karaciğer yetmezliği riskini artırmaktadır. Bu bağlamda karaciğerin fonksiyonel durumunun doğru değerlendirilmesi, klinik yönetim açısından hayati önem taşımaktadır. Karaciğer enzimleri (ALT, AST, GGT, ALP) - hepatoselüler hasarın en sık kullanılan göstergeleridir. Bununla birlikte, kanın pıhtılaşma sisteminin laboratuvar belirteçlerinden biri olan uluslararası normalize oran (İNR), karaciğerin sentez fonksiyonunu değerlendirmede önemli parametrelerden biri kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Hepatit C PCR pozitif hastalarda İNR seviyesinin ALT, AST, GGT ve ALP enzimleri ile ilişkisini analiz etmek ve bu parametrelerin hastalık seyrinin değerlendirilmesinde kullanımını netleştirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

01.03.2025-01.09.2025 tarihleri arasında Hacıgabal İlçe Merkez Hastanesi'ne başvuran ve laboratuvar testleri sonucunda Hepatit C PCR (HCV RNA) pozitifliği saptanan 18 hasta üzerinde çalışma gerçekleştirildi. Laboratuvar analizleri, biyokimyasal parametrelerin (ALT, AST, ALP, GGT) ölçümü Cobas c 311 (Roche Diagnostics, Almanya), hepatit C virüsünün PCR yöntemiyle kantitatif tespiti Cobas 4800 (Roche Diagnostics, Almanya), koagülasyon testleri, INR (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran) ölçümü Sysmex CA 600 (Sysmex Corporation, Japonya) cihazı ile gerçekleştirildi. Toplanan klinik veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programında analiz edilmiştir. INR ile karaciğer enzimleri (ALT, AST, ALP, GGT) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişkiyi belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanılmış, değişkenler arasında monoton ilişkinin olup olmadığını incelemek amacıyla ise ek olarak Spearman rho testi uygulanmıştır. Elde edilen korelasyon katsayıları (r ve ρ) ilişkinin gücünü, p değerleri ise istatistiksel anlamlılığı değerlendirmek için kullanılmıştır. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya 18 hasta dahil edilmiştir. Bunlardan 27,8% kadın, 72,2% erkek olarak kaydedilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $46,1 \pm 14,3$ yıl, yaş aralığı ise 21–68 yıl olmuştur. HCV PCR yükü hastalarda $7,4 \times 10^1 - 1,10 \times 10^7$ IU/mL arasında değişiklik göstermiştir. Karaciğer enzimlerinin ortalama seviyeleri ALT $57,6 \pm 42,1$ U/L, AST $68,2 \pm 91,9$ U/L, ALP $103,4 \pm 36,6$ U/L, GGT $53,9 \pm 59,9$ U/L gibi, İNR ortalaması ise $1,13 \pm 0,41$ şeklinde olmuştur. Pearson korelasyon analizi sonucunda INR ile karaciğer enzimleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. INR ile AST arasında orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki gözlemlenmiştir ($r=0,522$, $p=0,027$). INR ile ALT arasında zayıf pozitif, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki kaydedilmiştir ($r=0,441$, $p=0,068$). Ayrıca INR ile ALP ($r=-0,061$, $p=0,817$) ve GGT ($r=-0,091$, $p=0,722$) arasında zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan korelasyonlar gözlenmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada, Hepatit C PCR pozitif hastalarda INR değerleri ile özellikle AST arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır. ALT ile de istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte zayıf düzeyde pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. Buna karşın, ALP ve GGT enzimleri ile INR arasında herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Bu bulgular, INR artışının özellikle hepatoselüler hasarı yansıtan AST düzeyleriyle daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Daha geniş örneklem gruplarıyla yapılacak ileri çalışmalar, bu ilişkinin klinik pratiğe yansımalarını ortaya koymada önemli olacaktır.

PS-04 Demir Eksikliği Anemisinde Retikülosit Hemoglobin Eşdeğerinin Tanısal Rolü: Retrospektif Analiz

Hatice Selin Bayburt, Özkan Önder, Canan Topçuoğlu
Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Sysmex tam kan sayımı cihazlarında kullanılan ve pek çok demir eksikliği anemisi tanı algoritmasına giren retikülosit hemoglobin eşdeğeri (Ret-He) parametresinin Türk popülasyonunda referans aralığını belirlemek ve demir eksikliği anemisi tanısındaki diagnostik performansını araştırmak çalışmanın başlıca amacıdır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

1 Temmuz-30 Temmuz 2025 tarihleri arasında Etlik Şehir Hastanesi'nde çalışılan ve çalışmaya dahil edilen tüm parametreleri eksiksiz olan 269 hasta verisi, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2020 yılında belirlemiş olduğu anemi ve demir eksikliği sınır eşiklerine göre sağlıklı (Grup 1), demir eksikliği (Grup 2), demir eksikliği anemisi (Grup 3) ve diğer anemiler (Grup 4) olarak dört gruba bölündü. Gruplar sırasıyla 120, 29, 56 ve 64 kişiden oluştu. Kruskal-Wallis yöntemiyle ve Dunn's post hoc testiyle gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığı karşılaştırıldı. Ret-He ve diğer parametreler arasında korelasyon analizi yapıldı. Lojistik regresyon ve receiver operating characteristic (ROC) analiziyle demir eksikliği anemisi tanısı için Ret-He parametresinin yeterliliği incelendi.

BULGULAR

Yüz yirmi kişilik sağlıklı grupta Ret-He için referans aralık, CLSI EP28-A3c kılavuzuna uygun olarak 27-35 pg arasında saptandı. Gruplara göre Ret-He medyan (Q1-Q3) düzeyleri sırasıyla Grup 1: 32 pg (30.8-33 pg), Grup 2: 30 pg (27-31 pg) Grup 3: 24 pg (21.5-27 pg) Grup 4: 27 pg (22.8-30 pg) olarak bulundu. Kruskal-Wallis yöntemiyle gruplar arasında Ret-He için istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıktı ($p < 0.001$). Dunn's post hoc testine göre sadece grup 2 ve grup 4 arasında anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.154$). Ret-He ile ferritin (Spearman's $\rho = 0.322$) ve transferrin saturasyonu (Spearman's $\rho = 0.734$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görüldü ($p < 0.001$). Demir eksikliği anemisi (Grup 3) ile geri kalan veriler arasında yapılan logistik regresyonda Ret-He'nin katsayısı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). ROC analizinde AUC (%95 GA) 0.849 (0.793-0.905) olarak bulunurken Brier skoru ise 0.122 olarak bulundu. Youden indeksine göre Ret-He'nin optimum eşik değeri 28.5 pg olarak belirlendi. Belirlenen bu eşik değere göre duyarlılık %85.7, özgüllük %74.6, negatif prediktif değer %95.21, pozitif prediktif değer ise %45.06 olarak hesaplandı.

SONUÇ

Ret-He, demir eksikliği anemisini belirlemede ferritin ve transferrin saturasyonu (TSAT) için önemli bir alternatif ve tamamlayıcıdır. Özellikle inflamasyonun belirgin olduğu olgularda, C-reaktif protein (CRP) düzeylerine göre belirlenmiş ferritin eşik değerlerinin bulunmadığı kliniklerde, demir eksikliğinin saptanması ve izlenmesi için uygun ve maliyet etkin bir parametredir. Ancak pozitif prediktif değeri düşük olduğundan düşük Ret-He saptanan olgular için ileri tanısal testlerle doğrulama önerilir.

PS-05 Sessiz İzoverlerik Asidemi: Geç Tanılı Bir Çocuk Olgu

Sema Kaya Akbulut¹, İbrahim Taş², Özlem Demirelce¹, Ferruh Kemal İşman¹

¹Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana bilim Dalı, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

İzoverlerik asidemi, izoverlerikoenzim A dehidrogenaz eksikliğine bağlı olarak gelişen, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir lösin katabolizma bozukluğudur. Klinik önemi tam olarak açıklığa kavuşmamış bu izolösin yıkım kusuru, kısa/orta zincirli spesifik asil-CoA dehidrogenaz (2-metilbütiril-CoA dehidrogenaz) eksikliğine bağlı C5-karnitin artışıyla karakterizedir ve bu bulgu sayesinde NBS (yenidoğan taraması) ile IVA tanısı konulabilmektedir. Ülkemizde bu hastalık taraması yenidoğan döneminde yapılmamaktadır. Bu vaka ile ileri dönemde tespit edilen bir izoverlerik asidemi hastasının sunumunu amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Hasta: 12 yaş, erkek. Başvuru nedeni: Parmak ucuna basma nedeniyle çocuk nörolojiden metabolizma polikliniğine yönlendirilmiştir. Özgeçmiş: Term, C/S ile 39 haftalık, 3200 g doğum ağırlığında doğmuş. Prenatal, natal ve postnatal özelliklerinde sorun yoktur. Akrabalık yoktur, ailede benzer hastalık öyküsü bulunmamaktadır.

BULGULAR

Fizik muayene: Genel durumu iyi, bilinç açık, dismorfik bulgu yok. Gelişim basamakları yaşına uygun.

- Boy: 154 cm (38. persentil)
- Kilo: 60,8 kg (85. persentil)
- VKİ: 25,6 (93. persentil, hafif obez)
- Baş çevresi: 56,5 cm (82. persentil)

Laboratuvar Bulguları:

- Yenidoğan tarama testinde: C5 (izoverlerikarnitin) 7.4 $\mu\text{mol/L}$ (Cut-off=0,7 $\mu\text{mol/L}$)(yüksek)
- İdrar organik asit analizi (GC-MS): İzoverlerikglisin 366 mmol/mol kreatinin (Ref. Aralık=0-1 mmol/mol kreatinin)(yüksek)

3-OH izoverlerik asit: 6,21 mmol/mol kreatinin (Ref ara: 0-50,2 mmol/mol kreatinin) (Normal)

- Aminoasit profili (MS/MS): Normal
- B12: 216 pg/mL (düşük)
- Folat: 4.0ng/mL (düşük)
- Amonyak, ALT, AST: Normal
- Tüm batin USG: Grade 1 hepatosteatoz
- Kraniyal MR: Sağ oksipital kortikal alanda T1 ağırlıklı sekanslarda izointens, T2 ve FLAIR sekanslarda çevresinde hipointens halo bulunan santrali hiperintens SWI sekansında ise heterojen signalvoidintensitede öncelikle kavernom ile uyumlu olabilecek yaklaşık 12 mm boyutunda odak izlenmiştir.

Tanı: İzoverlerik asidemi (IVD geni dizi analizi planlanmış)

Tedavi ve İzlem:

Başlangıçta diyet ve destek tedavisi planlanmıştır:

- L-Karnitin: 30 mg/kg/gün (2x1000 mg)
- Glisin: 150 mg/kg/gün (4x2 g)
- Protein kısıtlaması: Günlük 45 g (RDA kadar)
- Enerji: 2500 kcal/gün (%70 karbonhidrat, %20-25 yağ)
- B12 takviyesi başlanmış
- Açlık süresi: 8 saati aşmayacak şekilde planlanmış

Uygulanan tedaviler sonrası hastanın 9 ay sonraki kontrol C5 seviyesi 5,29 μ mol/L'ye geriledi. Klinik belirtilerde de gerileme tespit edildi.

SONUÇ

İzovalerik asidemi, lösin metabolizmasındaki izovaleril-CoAdehidrogenaz eksikliğiyleoluşan nadir bir organik asidüridir. Biriken izovalerik asit ve izovalerilglisin, toksik etkiyle metabolikasidoz, letarji, kusma ve hiperamonyemiye yol açabilir. Hastalığın, doğumdan kısasüre sonra ortaya çıkan akut neonatal ve daha geç dönemde gelişimsel gecikmeyle seyreden kronikaralıklı olmak üzere iki formu vardır. Akut form, yaşamın başında şiddetli metabolikasidozla belirti verir; tedavi edilmezse koma ve ölümle sonuçlanabilir. Kronik formda ise gelişimsel gecikme ön plandadır. Asemptomatik veya hafif fenotipli olgular, yenidoğan taramasında (NBS) saptanan C5 metabolit düzeyinin düşük kalması nedeniyle gözden kaçabilir ve tanı atlanabilir.

Bu olgu ile akraba evliliklerinin sık görüldüğü toplumumuz için genişletilmiş yenidoğanmetabolik tarama testlerinin uygulanmasının gerekliliği tespit edilmiştir. Erken tanı, uygun diyet ve karnitin/glisin desteği ile komplikasyonlar önlenebilir.

PS-06 Serum Ig G Analizinde Nefelometri ve Turbidimetri Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Davut Sayın, İrem Ecem Güler, Şiyar Kaya, Öykü Zeynep Gürbüz, Fatih Yeşildal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya
Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ

İmmünoglobulin G (IgG), serumda en yüksek konsantrasyonda bulunan immünoglobulin olup, bağışıklık yanıtında önemli rol oynayan bir glikoproteindir. IgG düzeylerinin belirlenmesinde günümüzde en yaygın kullanılan teknikler arasında nefelometri ve turbidimetri yer almaktadır. Bu çalışmada serum IgG açısından, nefelometrik yöntem ile turbidimetrik yöntemin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Veriler, 1 Haziran 2024 – 30 Kasım 2024 tarihleri arasında, aynı örnekten hem nefelometrik hem de turbidimetrik yöntemlerle serum IgG ölçümü yapılan hastalardan seçilmiştir. İSLAB-2 Bölge Laboratuvarı'nın laboratuvar bilgi sisteminden alınan 422 hasta sonucu çalışmaya dâhil edilmiş olup; çalışma retrospektif veri analizi olarak yapılmıştır. İki test yöntemi arasında karşılaştırma için; Passing–Bablok regresyon analizi ve Bland–Altman farklar grafiğinden yararlanılmıştır. Laboratuvarımızda IgG testinin analitik performansı iç kalite kontrol ve dış kalite değerlendirme ile takip edilmektedir. İç kalite kontrol sonuçları (Siemens BN II nefelometre cihazı için iki seviye, N/T Protein Control SL) ve dış kalite değerlendirme sonuçlarından (UKNEQAS programından iki seviye olarak) elde edilen 6 aylık veriler değerlendirilerek analitik performansları incelenmiştir. Turbidimetrik metod için iç kalite kontrol sonuçları (Roche Cobas c702 cihazı iki seviye, PreciControl ClinChem Multi) ve dış kalite değerlendirme sonuçlarından (QualiCont programından tek seviye olarak) 6 aylık veriler değerlendirilerek analitik performansları incelenmiştir.

BULGULAR

İki cihazın, iki seviye iç kalite kontrol sonuçlarına ait; ortalama (g/L), SD (g/L) ve CV% değerleri hesaplanmıştır. Siemens BN II nefelometre cihazı iç kalite kontrol değerleri, seviye 1 için; ortalama: 5.65 g/L, SD: 0.15 g/L, CV%: 2.7. Seviye 2 için; ortalama: 13.22, g/L, SD: 0.35 g/L, CV%: 2.6. Roche Cobas C702 platformu iç kalite kontrol değerleri, seviye 1 için; ortalama: 7.50 g/L, SD: 0.19 g/L CV%: 2.6. Seviye 2 için; ortalama: 12.04 g/L, SD: 0.30 g/L, CV%: 2.5. Siemens BN II dış kalite iki seviye için z skoru: 0.607 ve 0.352 olup, Roche Cobas C702 dış kalite verilerine ait z skoru: 0.182'dir. Elde edilen veriler; EFLM biyolojik varyasyon veri tabanındaki analitik performans spesifikasyonları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve yeterli olduğu gözlenmiştir. Passing-Bablok regresyon analizinde: $y=0,1059 + 0,9925x$ ve $R^2: 0,8696$; (kesişim noktası %95 CI: -0,2075 ile 0,4396 arası, eğim %95 CI: 0,9656 ile 1,0190 arası). Bland Altman farklar analizi grafiğinde ortalama fark (bias) %-1.0, %95 uyum sınırları; %-25.1 ile %23.0 arasında bulunmuştur.

SONUÇ

İki sistemin de analitik performansları EuBiVaS veritabanındaki biyolojik varyasyondan türetilen “istenen özellikleri” karşılamaktadır. Bland–Altman farklar grafiği sonucuna göre; nefelometrik metodun turbidimetrik metoda göre ortalama %1 daha düşük sonuç verdiği anlaşılmaktadır. IgG analizinde nefelometri (Siemens BN II) ve turbidimetri (Roche Cobas) sistemlerinin birbiriyle uyumlu sonuçlar verdiği görülmektedir.

PS-07 B-Tipi Natriüretik Peptid (BNP) Testinde Lityum Heparinli Tüplerin Kullanılabilirliğinin Değerlendirilmesi

Ferhan Adıbelli, Berrak Guven, Murat CAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ

B-tipi natriüretik peptid (BNP), kalp yetmezliğinin tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir biyobelirteçtir. Üretici firmalar, BNP tayininde yalnızca EDTA'lı plazma örneklerinin kullanılmasını önermektedir. Ancak, laboratuvarlarda rutin biyokimya testleri için lityum heparinli tüplerin yaygın olarak kullanılması nedeniyle, bu tüplerin BNP ölçümleri için uygunluğunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, EDTA'lı ve lityum heparinli plazma örneklerinden elde edilen BNP sonuçlarının karşılaştırılabilirliğini araştırmaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kardiyoloji polikliniğine başvuran 43 hastadan eş zamanlı olarak Becton Dickinson (BD) marka K₂-EDTA ve bariyerli lityum heparin (Barricor™) tüplerine venöz kan örnekleri alındı. Örnekler, alımdan sonraki 30 dakika içinde 4 °C'de 1200×g'de 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Analizler, Beckman Coulter DxI 800 analizöründe Access BNP kiti kullanılarak 4 saat içinde tamamlandı. İstatistiksel değerlendirmede Wilcoxon testi, Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman analizi uygulandı. Tüp karşılaştırılabilirliği CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) tarafından belirlenen $\pm\%30$ toplam izin verilebilir hata sınırına göre değerlendirildi.

BULGULAR

Eşleştirilmiş Li-heparinli plazma örneklerindeki BNP düzeylerinin medyan (interquartile range) değerleri (36 pg/ml [16-127 pg/ml]), EDTA'lı plazma örneklerinden (33 pg/ml [18-112 pg/ml]) anlamlı olarak yüksekti ($p=0.004$). Passing-Bablok regresyon eğrisine ($y = 1.17x - 3.38$) göre Li-heparin tüplerdeki BNP sonuçları, EDTA sonuçlarına göre ortalama yaklaşık %17 daha yüksek eğilim gösterdi. Tüpler arasındaki ortalama yüzde bias %3.7 (%95CI $-\%2.3$ - $+\%9.7$), alt uyum sınırı $-\%34.5$, üst uyum sınırı $+\%41.9$ idi.

SONUÇLAR

Bland-Altman analizinde ortalama yüzde bias küçük olmasına karşın, uyum sınırlarının CLIA tarafından tanımlanan $\pm\%30$ toplam izin verilebilir hata aralığını kısmen aşması, iki tüp tipinin değiştirilebilir olmadığını göstermektedir.

PS-08 Beckman Coulter AU5800 Biyokimya Otoanalizöründe Sigma Metrik ve Ölçüm Belirsizliği (MU) Yaklaşımlarıyla Analitik Performansın Değerlendirilmesi

Ebru Ertuğ, Özlem Çakır Madenci

Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Analitik performans spesifikasyonları (APS), klinik laboratuvarlarda ölçümün doğruluğu, kesinliği ve klinik uygunluğunu tanımlayarak testlerin kabul edilebilir performans sınırlarını belirler. Sigma metriği ve ölçüm belirsizliği (MU) ise bu çerçevede toplam kalite performansını değerlendiren iki tamamlayıcı yaklaşımdır.

Altı Sigma, toplam izin verilebilir hata (TEa), bias ve impresizyon verilerine dayanarak kaliteyi nicel biçimde değerlendiren bir yöntemdir. Ancak farklı TEa kaynakları ve bias–impresizyon hesaplama yaklaşımları, Sigma değerlerinde değişkenlik yaratabilmektedir. Sigma metriği hesaplamasındaki en önemli zorluk ise Bias tahminidir. Bias, referans yöntemlerle yapılan karşılaştırmalar, dış kalite değerlendirme (EQA) verilerinin grup ortalamaları veya uzun dönemli EQA sonuçlarından elde edilen regresyon analizleri kullanılarak hesaplanabilir. TEa, impresizyon ve bias hesaplama yöntemlerindeki farklılıklar, çalışmalar arasında tutarsızlıklara ve Sigma değerlerinde değişkenliğe yol açmaktadır. MU ise ölçülen büyüklüğe atfedilen değerlerin elde edilen bilgilere göre gösterdiği dağılımı tanımlar ve her ölçüm sonucunun belirli bir hata sınırı içinde değerlendirilmesi gerektiğini ifade eder. Bu çalışmada, Beckman Coulter AU5800 otoanalizöründe çalışılan testlerin analitik performansının Sigma metriği ve MU parametreleriyle değerlendirilmesi ve elde edilen sonuçların CLIA TEa limitleri ile EFLM biyolojik varyasyon veri tabanına dayalı limitlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Haziran 2024 – Haziran 2025 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yürütülen bu retrospektif çalışmada, Beckman Coulter AU5800 otoanalizöründe çalışılan 26 adet rutin biyokimya testlerine ait Sigma ve MU düzeyleri hesaplanmıştır. Analizlerde, Beckman Coulter'a ait iki seviye (L1, L2) iç kalite kontrol materyali kullanılarak verilerden pooled CV değerleri elde edilmiştir. Aynı döneme ait 13 aylık RIQAS EQC programı verilerinden ortalama Bias hesaplanmıştır. Sigma metriği, $\sigma = (TEa - |bias|) / CV$ formülü kullanılarak CLIA 2024 TEa değerleri temel alınarak hesaplanmıştır. Ölçüm belirsizliği $MU = 2 \times CV$ formülüyle belirlenmiş, toplam hata (TE) ise $TE = bias + 1,65 \times CV$ formülüyle hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, EFLM-APS (MAU_min) ve CLIA 2024 kriterleriyle karşılaştırılarak testlerin analitik performansı değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tüm parametrelerde TE değerleri CLIA izin verilen limitlerin altında bulunmuştur. Sigma analizi sonucunda, L1 düzeyinde 5 testte (ALP, Klor, Kreatinin, Glukoz, Fosfor) ve L2 düzeyinde 3 testte (Klor, Glukoz, Fosfor) Sigma değeri 3'ün altında hesaplanmıştır. MU analizinde ise her iki seviyede de 4 testin MU düzeylerinin (Kalsiyum, Klor, Sodyum, Total Protein) EFLM-APS minimum limitlerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Klor testinde Sigma ve MU sonuçlarının benzer performans gösterdiği görülmüştür.

SONUÇ

Ölçüm belirsizliği hesabında uzun dönem çalışmalarda biası bağımsız bir bileşen olarak ayırmak mümkün olmadığı için intermediate impresizyon temel alınarak sadece CV değerlerinden hesaplama yapılmıştır, Sigma metriğinde ise bias faktörü de hesaba katılır. Laboratuvarlarda performans değerlendirmesinde Sigma ve MU gibi farklı kalite göstergeleri birlikte ele alınmalıdır. Bu yaklaşım, laboratuvar süreçlerinin sürekli iyileştirilmesine katkı sağlarken, testlerin kalite gereksinimleri ve analitik özelliklerine uygun teste özgü kalite kontrol planlarının oluşturulmasına olanak tanır.

PS-09 Dış Kalite Kontrol Örneğinde Parathormon Testi İçin -20 Derecede Stabilité Çalışması

Zeynep Arıkan

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul

AMAÇ

Bu çalışmamızda, Turqas markalı dış kalite kontrol örneğinde, parathormon testinin -20 derecede stabilitesini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

PTH testi için üretilmiş olan, + 4 derecede muhafaza ettiğimiz sıvı haldeki dış kalite kontrol örneğini buzdolabından çıkarıp, oda ısısına gelmesini bekledik. Oda ısısına gelen dış kalite kontrol örneğinden PTH testi çalışılıp, geriye kalan örnek 5 sample cup kullanılarak porsiyonlanıp – 20 derecede saklanmak üzere buzdolabına kaldırılmıştır. 3,5,8,11,15.günlerde birer numune çıkarılıp,oda ısısında çözündürülerek her birinden PTH testi çalışılarak kaydedilmiştir. Tüm örnekler Siemens advia centaur xp cihazında çalışılmıştır. 1.gün çalışılan örnek hedef değeri kabul edilip, her çalışma için % BİAS hesaplanıp, EFLM nin biyolojik varyasyon veri tabanındaki istenilen %BİAS değeri ile kıyaslanmıştır.

SONUÇ

3,5,8,11,15.günlerde yapılan her çalışma için hesaplanan %BİAS değerleri, EFLM'nin biyolojik varyasyon veri tabanındaki istenilen(desirable) %BİAS değerinin (%8.1) altında saptanmıştır. Sonuç olarak Turqas markalı PTH dış kalite kontrolünün -20 derecede 15 gün stabil olduğunu söyleyebiliriz.

PS-10 Lipödem ve Obezite Hastalarında Biyokimyasal Farklılıklar ve Ön Lipidomik Bulgular

Nazende İşlak¹, Kübranur Demirel Sarıkaya², Neslihan Dönmez³, Tuba Reçber⁴,
Hanife Seda Oğuz Baykal⁵, Oya Özdemir², Emirhan Nemutlu⁴, Yeşim Öztaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ad, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ad, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoinformatik Ad, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ad, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad, Ankara

AMAC

Lipödem, özellikle alt ekstremitelerde, deri altı yağ dokusunun iki taraflı ve simetrik genişlemesi ile karakterize ağrı ve ödeme yol açan kronik bir hastalıktır. Lipödem patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup genetik, hormonal durum, adiposit hipertrofisi, bozulmuş lenfatik sistem ve inflamatuvar hücre birikiminin rolü olduğu düşünülmektedir. Lipödem, yağ dokusunun vücut genelinde artmış olduğu obezite ile sıklıkla karıştırılmaktadır. Son dönemde önem kazanan lipidomik yöntemler ile lipödem ve obezitenin ayrıtı tanısında değerli olabilecek biyobelirteçler saptanabilir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran 18-65 yaşlarında, lipödemli (Grup 1), vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² olan obez (Grup 2) ve normal VKİ'ye sahip (20-25 kg/m²) sağlıklı kadınlar (Grup3) dahil edildi. Dışlama kriterleri; akut enfeksiyon, kontrolsüz diyabet (HbA1c > %7,5) ve tiroid fonksiyon bozukluğu olarak belirlendi. Hastaların rutin laboratuvar istemlerinin yanında, 12 saat açlık sonrası EDTA'lı tüpe kan alınarak, 4000 rpm'de 10 dk santrifüjlenip plazma ayrılarak -80 °C'de saklandı. Plazma lipidleri MTBE (metil tert-bütill eter) yöntemiyle ekstrakte edildi ve hedefsiz lipidomik analiz LC-qTOF-MS ile gerçekleştirildi. Hedefsiz lipidomik profillemeye ve çok değişkenli istatistiksel analizler MetaboAnalyst ve LipidOne 2.3 ile gerçekleştirildi. Biyokimya parametreleri, hormon düzeyleri (insülin, kortizol, TSH, T4), CBC, CRP, HbA1c, D vitamini analizlerine ait sonuçlar da çalışmada değerlendirildi. İstatistiksel analiz SPSS paket programı kullanılarak non-parametrik testlerle gerçekleştirildi.

BULGULAR

Lipödem (n=84), obezite (n=19) hastaları ve kontrol grubu (n=17) yaş ortalaması sırasıyla; 42,7 $\pm$ 11,9, 42,3 $\pm$ 10,4 ve 36,7 $\pm$ 10,0, VKİ ortalaması sırasıyla; 32,7 $\pm$ 6,3, 35 $\pm$ 3,3 ve 21,9 $\pm$ 1,5 idi. Lipödem ve obezite grubu kıyaslandığında; GGT, lökosit, monosit, eozinofil, trombosit ve HbA1c değerleri obezitede anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Lipödem ve kontrol grubu arasında; glukoz, üre azotu (BUN), GGT ve CRP değerleri lipödem grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Lipödemli hastalar, klinik bulgularına göre evrelendiğinde; evre 1 (n=15), evre 2 (n=48) ve evre 3 (n=19) arasında glukoz, BUN, ürik asit, GGT, TKol/HDL oranı, CRP, insülin, sedimantasyon ve HOMA-IR indeksi evre 3'te diğer evrelerden anlamlı olarak yüksekti. Küçük bir grupta (n=12) yapılan ön lipidomik çalışmamızda toplam 475 lipid türü tanımlandı. Yüksek VIP skorlarına sahip, obezite ve kontrol grubunu ayırt edici lipidler arasında sfingolipitler (Cer 40:0;30, Cer 53:7;30, SM 41:1;20), gliserolipitler (DG 52:4, DG-O 31:1) ve fosfolipitler (PC-O 34:3, PI 34:2) yer aldı. Ayrıca yağ asidi türevleri (FA 20:2) ve sterol lipitler (ST 29:1; O) de gruplar arasında farklılık gösterdi.

SONUÇ

Literatürde lipödemde glukoz metabolizmasının korunmuş olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda lipödemli kadınlarda VKİ eşleştirilmiş kontrollerden daha düşük HbA1c düzeyleri saptanmıştır. Bu durum, lipödemli hastalarda metabolik olarak daha aktif olan visseral yağın azalması, periferik yağın artmasıyla açıklanabilir. Literatürde lipödem'in inflamasyonla ilişkili olabileceği bildirilmiş olup, çalışmamızda, CRP düzeyleri, lipödemde obez grupla benzer; kontrol grubuna göre ise daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın ileri aşamasında tüm gruplardaki bireyleri kapsayan plazma lipidomik analizi planlanmaktadır.

PS-11 Kalibratör Değişiminin Serum Vitamin B12 Sonuçlarına Etkisinin Değerlendirilmesi

İlbiçe Aydın, Murat Akşit, Ali Arı, Ayfer Çolak

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

AMAÇ

Vitamin B12, DNA sentezi ve enerji metabolizmasında görevli temel bir koenzim olup hematolojik ve nörolojik fonksiyonlar için kritik öneme sahiptir. Klinik tanı ve izlemde sık kullanılan bir parametre olmasına rağmen, farklı cihaz ve kalibratörler arası standardizasyon eksikliği sonuçlar arasında önemli farklılıklara yol açabilir. Kalibratör değişiklikleri yalnızca cihaz performansını değil, referans aralıklarını ve karar limitlerini de etkileyebilir. Bu nedenle analitik doğrulama ve hasta karşılaştırma çalışmaları yapılması, ölçüm güvenilirliği açısından önemlidir. Bu çalışmada, Beckman Coulter DxI 800 (Brea, CA, ABD) immunoassay cihazında B12 kalibratör değişimi sonrası ölçüm farklılıklarının istatistiksel olarak karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışma, SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda yürütüldü. Yeni kalibratör sistemine geçiş sürecinde yapılan kontrol çalışmaları kapsamında, her iki kalibratörle üç gün boyunca beşer tekrarlı ölçümler yapıldı. Rutin laboratuvar örneklerinden seçilen 90 serum örneği; Beckman Coulter DxI 800 (Brea, CA, ABD) cihazında iki farklı kalibratör seti kullanılarak ölçüldü. Yeni kalibratör değerleri eski kalibratöre göre %35-40 oranında daha yüksekti. Hastalar, yaklaşık serum B12 vitamini konsantrasyon aralıklarına göre düşük (<250 pg/mL) orta (250-500 pg/mL) ve yüksek (>500 pg/mL) düzey olarak üç gruba ayrıldı. Hasta sonuçları arasındaki farkı değerlendirmek için Wilcoxon signed-ranks testi uygulandı. İstatistiksel analizler SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı ile yapıldı ve $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol çalışmaları sonucunda %CV değerleri %2,5–4,8 aralığında bulundu ve her iki kalibratörün tekrarlanabilirliği doğrulandı. Hasta karşılaştırma sonucunda yeni ve eski kalibratörle yapılan ölçümler arasında anlamlı fark saptandı (Wilcoxon signed-ranks test, $Z = -8,284$, $p < 0,001$). Eski kalibratörle elde edilen B12 ortalaması 304 ± 190 pg/mL iken, yeni kalibratörle 404 ± 227 pg/mL olarak bulundu. Yeni kalibratörle elde edilen sonuçlar eskiye göre ortalama %bias = %36.5 $\pm$ 10.9 oranında daha yüksek bulundu. Bu değer; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Biyolojik Varyasyon Veri Tabanı'na göre izin verilen sınırın (%5.6) üzerinde saptandı.

SONUÇ

Beckman Coulter DxI 800 (Brea, CA, ABD) cihazında kalibratör değişimi, B12 ölçümlerinde hem istatistiksel hem de klinik açıdan anlamlı farklılıklara yol açmıştır. Yeni kalibratörle elde edilen değerler özellikle düşük ve orta düzey konsantrasyonlarda pozitif bias göstermiştir. Bu doğrultuda laboratuvarımızda Vitamin B12 referans aralığı 180–914 pg/mL'den 222–1439 pg/mL'ye güncellenmiştir. Kalibratör kaynaklı sistematik farklılıklar, hasta takibinde uzun dönemli sonuçların karşılaştırılmasını etkileyebilir; bu nedenle kalibratör değişiminde referans aralıklarının doğrulanması, klinik tanı ve izlem süreçlerinin güvenilirliği açısından önemlidir.

PS-12 Sysmex XN-9000 Rutin-İleri Hematolojik Parametreleri ve Ferritin ile Kemik İliği Prusya Mavisi Boyasıyla Belirlenen Demir Depolarının Değerlendirilmesi

Atakan Öztürk, Alpaslan Öztürk, Mine Büşra Bozkürk, Ramazan Berk Us

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, demir depolarının değerlendirilmesinde Sysmex XN-9000 hematoloji analizöründen elde edilen rutin ve araştırma parametreleri ile serum ferritin düzeylerinin, altın standart kabul edilen kemik iliği Prusya mavisi boyası ile belirlenen demir depoları ile karşılaştırılarak tanısal değerlerinin ortaya konulmasıdır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Etlik Şehir Hastanesi'nde 1 Nisan-15 Ekim 2025 tarihleri arasında, demir depolarının değerlendirilmesi amacıyla kemik iliği aspirasyonu yapılan ve +7 gün içinde RET kanalı içeren Symex XN-9000 hematoloji analizöründe ileri eritrosit ve retikülosit parametreleri ile ferritin düzeyi ölçüldüğü belirlenen 242 hasta sonuçları retrospektif olarak incelendi. Kemik iliği Prusya mavisi boyasıyla azalmış, normal ve artmış demir depoları olmak üzere üç gruba ayrıldı; tanısal analiz için ise olgular azalmış ve normal + artmış olmak üzere iki grup halinde değerlendirildi. Her hastanın Ferritin, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDWSD, RDWCV, RET, IRF, LFR, MFR, HFR, RETHe, MicroR, MacroR, RBCHe, DeltaHe, HYPOHe, HYPERHe, RPI düzeyleri incelendi. Gruplar arası farklar Kruskal–Wallis testi, tanısal performans ise ROC eğrisi analizi (Eğri Altı Alan, AUC) ile değerlendirildi.

BULGULAR

Kemik iliği demir depoları hastaların %18,6'sında (n=45) azalmış, %43'ünde (n=104) normal ve %38,4'ünde (n=93) artmış bulundu. (Normal + artmış oranı %81,4'tü (n=197)). Ferritin ($p<0.001$) ile birlikte RET-He ($p=0.005$), IRF ($p<0.001$), LFR ($p<0.001$), MFR ($p<0.001$) ve HFR ($p=0.006$), Delta-He ($p=0.011$) parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanırken; klasik eritrosit indekslerinde anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Türetilen indeksler arasında Ferritin/MicroR, Ferritin/ RET-He, Ferritin/(MicroR+HYPO-He), Ferritin/HYPO-He ve (Ferritin $\times$ RET-He)/RDW-CV oranları da anlamlı farklılık gösterdi (her biri için $p<0.001$). ROC analizi sonucunda Ferritin (AUC=0.742, %95 GA: 0.68–0.81) en yüksek tanısal değere sahipti. Bunu (Ferritin $\times$ RET-He)/RDW-CV (AUC=0.735, %95 GA: 0.67–0.80) ve Ferritin/RET-He (AUC=0.733, %95 GA: 0.66–0.79) indeksleri izledi. RET-He (AUC=0.600), RBC-He (AUC=0.577) ve Delta-He (AUC=0.578) orta düzeyde ayırt ediciliğe sahipti.

SONUÇ

Ferritin, demir depolarının belirlenmesinde altın standart olan ancak invaziv bir yöntem olması nedeniyle rutin kullanımı sınırlı olan kemik iliği Prusya mavisi boyasıyla yapılan değerlendirmelere kıyasla, en güçlü tek biyokimyasal belirteç olmaya devam etmektedir. Ancak ferritin ile ileri eritrosit parametrelerinin birleşimiyle oluşturulan indeksler, özellikle (Ferritin $\times$ RET-He)/RDW-CV ve Ferritin/RET-He, ferritine benzer tanısal performans göstermiştir.

PS-13 Türkiye’de Bölgesel Pregabalin ve Gabapentin Kullanım Eğilimleri:

Doğrulama Laboratuvarı Verilerine Dayalı Bir Analiz

Hatice Saraçoğlu¹, Shirin Kurbanova², Kasım Büyükbezirci¹, Gamze Polat¹, Hacer Davudova²,
Helin Sonal¹, Çiğdem Karakükcü¹

¹Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ

Pregabalin ve gabapentin, nöropatik ağrı ve epilepsi tedavisinde ruhsatlı olarak kullanılan ilaçlardır. Ancak son yıllarda bu gabapentinoidlerin hem endikasyon dışı reçetelemesi hem de kötüye kullanımı oranlarında belirgin bir artış gözlenmektedir. Kötüye kullanım genellikle reçetesiz temin edilen ve yüksek dozlarda kullanılan ilaçlarla gerçekleşmektedir. Türkiye’de ise son üç yıl içinde pregabalin yakalama oranlarında yaklaşık dört kat artış tespit edilmiş; ayrıca laboratuvarlarda gerçekleştirilen yasaklı madde tarama ve doğrulama analizlerinde pregabalin pozitifliğinin dikkat çekici düzeyde olduğu da belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı Türkiye genelinde farklı illerden yasaklı madde doğrulama testlerinin yapılması amacıyla numune kabul eden Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş bir laboratuvarı, gabapentinoidlerin (pregabalin ve gabapentin) pozitiflik oranlarını belirlemek; pregabalinin diğer maddelerle birlikte kullanım sıklığını ortaya koymak ve iller arasında pozitiflik oranlarının farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma, 2024 yılı içerisinde Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı’na yasaklı madde doğrulama analizi amacıyla 25 farklı ilden gönderilen toplam 4069 hasta idrar örneği üzerinde gerçekleştirildi. Analizler, Agilent 1260 Infinity II HPLC ile eşleştirilmiş 6475 LC/TQ sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS/MS) ve Shimadzu LCMS-8040 Triple Quadrupole Liquid Chromatograph Mass Spectrometer cihazları kullanılarak, valide edilmiş bir yöntemle yapıldı. Tüm örnekler, laboratuvar kütüphanesinde tanımlı olan toplam 90 farklı yasaklı madde ve metabolit açısından kapsamlı şekilde tarandı; pozitif olarak saptanan örnekler doğrulama analizine tabi tutuldu ve kantitatif düzeyleri belirlenerek raporlandı.

BULGULAR

2024 yılı içerisinde tarama ve doğrulama testi yapılmak üzere toplam 4069 idrar numunesi kabul edildi. Bu numunelerin 2188’inde (%53,7) herhangi bir yasaklı madde veya metabolit varlığı tespit edildi. Pozitif numuneler arasında pregabalin saptanma oranı %17,3 (n=379), gabapentin saptanma oranı ise %6,4 (n=140) bulundu. Pregabalin pozitif numunelerin %50,4’ünde (n=191/379) idrar konsantrasyonunun >10.000 ng/mL olduğu, gabapentin pozitif numunelerin ise %32,9’unda (n=46/140) idrar konsantrasyonunun >10.000 ng/mL olduğu saptandı. Pregabalin ve gabapentin’in, diğer maddelerle birlikte eş zamanlı kullanım oranları değerlendirildiğinde pregabalin pozitif numunelerin %71,2’sinde eş zamanlı metamfetamin pozitifliği, %42’sinde eş zamanlı esrar metaboliti THC-COOH varlığı; gabapentin pozitif numunelerin %62,1’sinde eş zamanlı metamfetamin pozitifliği, %53,6’sinde eş zamanlı THC-COOH varlığı tespit edildi. En yüksek pregabalin ve gabapentin pozitifliği olan illerin sırasıyla Diyarbakır, Konya, Kayseri ve Balıkesir olduğu belirlendi.

SONUÇ

Pregabalin ve gabapentin, terapötik amaçlarla kullanılan ve zaman zaman madde kullanım bozukluğu tedavisinde endikasyon dışı reçete edilen ilaçlar olmasına rağmen, madde kullanıcıları arasında sıkça suistimal edilen farmasötik ajanlar arasında yer almaktadır. Türkiye’de gabapentinoidlerin en sık amfetamin grubu maddelerle birlikte kullanıldığı gözlenmiştir. İdrarda 10.000 ng/mL’nin üzerindeki yüksek düzeyler, olası kötüye kullanımın bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bölgesel farklılıklar, özellikle yüksek pozitiflik oranlarının gözlemlendiği illerde tarama ve müdahale programlarının artırılması gerektiğine işaret etmektedir.

PS-14 Numune Alan Personelin Numune Alımı ve Transport Süreci ile İlgili Tutum Değerlendirmesi

Zeynep Koç, Selim Okyay, Erdem Çokluk, Fatıma Betül Nogay
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya

AMAC

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde numune alma personellerinin (Flebotomist) numune alımı, laboratuvara transport süreci, preanalitik hatalar konusundaki bilgi ve tutum düzeylerini değerlendirmek; ayrıca konu ile ilgili eğitim vererek verilen eğitimin bu tutumlar üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, laboratuvar hatalarının büyük kısmının preanalitik evrede meydana gelmesi ve bu hataların önemli bir bölümünün uygun eğitim programlarıyla önlenabilir olması gerekçesiyle planlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Şubat–Haziran 2025 tarihleri arasında hastanemizdeki çalışan ve anket çalışmasına katılmayı kabul eden 180 flebotomist dahil edildi. Personellere doğru numune alma, transfer süreci, preanalitik süreçte sık karşılaşılan hatalar ve olası çözümleri ile ilgili eğitim verildi. Çalışma kapsamında 14 soruluk üçlü Likert türünde anket formu; eğitim öncesinde “ön test” ve eğitim sonrasında “son test” olarak uygulandı. Ölçek puanları hesaplandı. Elde edilen veriler istatistik programında analiz edildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan etik kurulundan 15.04.2025 tarih ve 248 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Ankete katılan flebotomistlerin %19,4' ü erkek, %80,6' sı kadın cinsiyetteydi. Kadın flebotomistlerin yaş ortalaması $29,67 \pm 5,67$ iken; erkek flebotomistlerin yaş ortalaması $31,00 \pm 4,76$ olarak saptandı. Çalışmamızda ön test puan ortalaması $63,91 \pm 11,94$ iken; son test puanı $82,45 \pm 9,96$ olarak saptandı ($p < 0,001$). Flebotomistler mezun oldukları programa göre gruplandırıldığında; ön lisans mezunu sağlık personellerinin ortalama ön test puanı ($73,36 \pm 9,05$) hem lise mezunu ($61,07 \pm 11,72$) hem de lisans mezunu ($63,06 \pm 12,08$) personellerden yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p = 0,007$ ve $p = 0,003$). Diğer gruplar arasında mezun oldukları programa göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Yaş, cinsiyet, görev yeri ve meslek yılına göre gruplara ayrıldığında ise ön test ve son test puanları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

SONUÇ

Bu sonuçlar doğrultusunda laboratuvar hatalarının önemli bir kısmını oluşturan preanalitik evreye yönelik düzenli ve hedefe odaklı eğitimlerin gerekliliği gösterilmiştir. Ayrıca bu eğitimlerin flebotomistlerin bilgi ve farkındalık düzeylerini artırdığını; dolayısıyla laboratuvar hizmet kalitesinin ve hasta güvenliğinin iyileştirilmesine katkı sağladığını düşünmekteyiz.

PS-15 Serum Protein ve İmmünfiksasyon Elektroforezi Görüntülerinin Bilgisayarlı Görü Tabanlı Derin Öğrenme Modelleri ile Sınıflandırılması: Tekli ve İkili Modalite Çalışması

Evin Ademoğlu¹, Maide Hacer Alagöz², Simge Erdem³, Poyraz Doğan⁴, İbrahim Utku Derman⁵,
Mehmet Güven Günver⁶, Özlem Çakır Madenci²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*

⁵*Boğaziçi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, İstanbul*

⁶*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ

Çalışmamızda serum protein elektroforezi (SPE) ve immünfiksasyon elektroforezi (IFE) görüntülerinin onkolojik, non-onkolojik ve sağlıklı kategorilere sınıflandırılması için derin öğrenme modelleri geliştirilerek tekli (SPE veya IFE) ve ikili modalite (SPE ve IFE) yaklaşımlarının öngörü performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde her iki testi de yapılmış 1,919 hastanın yaş, cinsiyet ve ICD-10 koduna göre verilmiş tanı bilgileri ile SPE ve IFE görüntüleri retrospektif olarak Hastane Bilgi İşletim Sisteminden alındı. Elde edilen veri, transfer öğrenme yöntemiyle işlenerek MobileNetV2 tabanlı derin öğrenme modelleri geliştirildi. Tekli modalite (SPE veya IFE) ve ikili modalite (SPE ve IFE) şeklinde geliştirilen modeller eğitildi. Geliştirilen modellerin performansı doğruluk, kesinlik, duyarlılık, özgüllük, F1 skoru ve ROC-AUC ölçütleri ile değerlendirildi. Geliştirilen modellerin model açıklanabilirliği Grad-CAM görselleştirmeler ile değerlendirildi.

BULGULAR

Elde ettiğimiz sonuçlar ikili modalite modelinin tekli modalite modellerine göre daha yüksek doğruluk ve kesinlik gösterdiğini ortaya koydu. İkili modalite modelleri için onkolojik vakalarda oldukça yüksek duyarlılık ve ROC-AUC değeri tespit edilirken, tekli modalite modellerinin non-onkolojik ve sağlıklı grupların ayırımında orta düzeyde performans sergilediği saptandı. Grad-CAM çıktıları, modellerin tanısal açıdan anlamlı elektroforetik bantlara odaklandığını doğruladı.

SONUÇ

Sonuç olarak derin öğrenme modelleri, elektroferez görüntülerini güvenilir şekilde onkolojik, non-onkolojik ve sağlıklı kategorilere sınıflandırabilmektedir. Derin öğrenme modelleri yardımı ile SPE ve IFE'nin birlikte kullanımı tanısal performansı artırarak özellikle sınır vakalarda hem laboratuvar uzmanları hem de hematologlar daha nesnel, tutarlı ve tekrarlanabilir değerlendirmeler yapma olanağı sağlayacaktır.

PS-16 HbA1c Ölçümünde Bio-Rad Variant II Ve Tosoh G11 HPLC Cihazlarının Karşılaştırılması

İbrahim Kaplan, Revşa Evin Canpolat Erkan, Nasrullah Şimşek, Zeynep Özge Yılmaz Bayram
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

AMAÇ

HbA1c düzeyinin doğru ölçümü, diyabetin tanı ve takibinde kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda kullanılan HPLC sistemleri olan Bio-Rad Variant II ve Tosoh G11 cihazlarının HbA1c ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda HbA1c ölçümü yapılan 87 hasta örneği dahil edildi. Numuneler EDTA'lı tüplerde alındıktan sonra her iki cihazda ardışık olarak çalışıldı. Elde edilen sonuçlar SPSS programında analiz edildi. Normal dağılım Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleriyle değerlendirildi; dağılımın normal olmadığı belirlendiğinden non-parametrik testler kullanıldı. Cihazlar arasındaki ilişki Pearson, Spearman ve Bland–Altman analizleriyle incelendi.

BULGULAR

Tosoh cihazında HbA1c ortalaması $6,91 \pm 2,05$, Bio-Rad cihazında ise $6,66 \pm 1,64$ olarak bulundu. Cihazlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Cihazlar arasında güçlü bir pozitif korelasyon gözlenmiştir (Pearson $r = 0,908$; $p < 0,001$). Ayrıca Spearman korelasyon katsayısı da bu ilişkiyi desteklemektedir ($r_s = 0,893$; $p < 0,001$). Bland–Altman analizi iki cihaz arasında iyi uyum olduğunu gösterdi (ortalama fark 0,25).

SONUÇ

Bio-Rad Variant II ve Tosoh G11 HPLC cihazları HbA1c ölçümünde yüksek düzeyde uyum göstermekte olup, sonuçlar birbirinin yerine kullanılabilecek klinik doğrulukta bulunmuştur.

PS-17 Klinik Kimya Analitleri için Vacufine® Serum Tüplerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

Sedat Abuşoğlu, Halil Güven, Abdullah Sivrikaya, Ali Ünlü
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ

Klinik laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan vakumlu tüpler büyük ölçüde benzerdir ancak çeşitli tüp markalarındaki katkı maddelerine göre farklılık gösterir. Amacımız, izin verilen toplam analitik hata kriterlerine göre Vacufine® ve Becton Dickinson® tüpleri için 14 klinik biyokimya testinin serum %bias değerlerini belirlemektir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Sağlıklı kontrollerden (25 erkek ve 25 kadın) kan örnekleri toplandı. Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü GP41-A6 ve GP34-A kılavuzlarına uygun olarak çalışma tasarımı yapıldı. %bias değerleri, her iki tüpteki ilk analiz sonuçlarından hesaplandı ve toplam izin verilebilen bias seviyeleri ile karşılaştırıldı. Roche Cobas C702 otoanalizörü (Seri No: 15E9-04, Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) ile toplam 14 analit analiz edildi. Bland-Altman hesaplamaları, MedCalc Statistical Software sürüm 20.118 ile yapıldı.

BULGULAR

Serum Albumin (%0.08), alkalen fosfataz (%-0.67), total kolesterol (%-0.79), klorür (%-0.08), gamma glutamil transferaz (%-0.64), magnezyum (%-1.80), sodyum (%-0.15), fosfor (%-0.48), aspartat aminotransferaz (%-2.15), direkt bilirubin (%-5.41), total bilirubin (%-0.85), kreatinin kinaz (%-2.61), glukoz (%1.72), laktat dehidrojenaz (%-2.41) %bias değerleri izin verilebilen total bias düzeylerine (Albumin %1.43, alkalen fosfataz %6.72, total kolesterol %4.1, klorür %0.5, gamma glutamil transferaz %11.06, magnezyum %1.80, sodyum %0.23, fosfor %3.38, aspartat aminotransferaz %6.54, direkt bilirubin %14.2, total bilirubin %8.95, kreatinin kinaz %11.5, glukoz %2.34 ve laktat dehidrojenaz %4.3) göre tolere edilebilir düzeydeydi.

SONUÇ

Tüm klinik laboratuvarlar, yeni üretilen tüplerin test sonuçları üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını kanıtlamaktan sorumludur. Vacufine® serum tüpleri, Becton Dickinson® serum tüpleriyle kabul edilebilir performans gösterdi.

PS-18 Madde Bağımlılığı Testlerinde Tarama ve Doğrulama Laboratuvar Sonuçlarının Korelasyonu

Mehmet Kalaycı, Hatice Kalaycı

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Düzce

AMAÇ

Madde bağımlılığı Dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı ve güvenlik sorunudur. Biyolojik numunelerde, özellikle idrarda bağımlılık yapıcı maddelerin tespiti, klinik ve hukuki durumlarda önemli bir rol oynamaktadır. İmmünoassay yöntem kolay, hızlı ve düşük maliyet nedeniyle idrar numunelerinde kötüye kullanılan maddelerin tespiti için güvenilir bir tarama aracı olarak öne çıkmıştır. İmmünolojik testlerin dezavantajları, kalitatif veya yarı kantitatif sonuçlar elde edilmesi ve çapraz reaktivite nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar alınmasıdır. Madde kullanım bozukluğu olan hastaların tedavi süreçleri sırasında yanlış pozitif idrar tahlili sonuçları, bu sürecin doğru şekilde yürütülmesini engelleyecektir. Doğrulama analizleri yapılan tarama analiz sonucunu doğrulamak veya reddetmek amacıyla yapılır. Doğrulama için numunelerin GS/MS veya LC-MS/MS gibi cihazlar aracılığıyla yapılabilen bir doğrulama laboratuvarında çalışılması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımızda yapılan yasaklı madde tarama testlerinin doğruluk ve güvenilirliğini, doğrulama laboratuvarı sonuçları ile karşılaştırarak değerlendirmektir. Özellikle kannabinoid, kokain, ekstazi ve amfetamin grubu testlerinde elde edilen pozitiflik oranlarının tutarlılığı incelenmiştir. Bu analiz, kurumumuzda yürütülen madde bağımlılığı tanı süreçlerinin kalite güvence düzeyini değerlendirmektedir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

İmmün yöntemler madde analizinde tarama yöntemleri olarak ve sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), gaz kromatografisi kütle spektrometrisi (GC-MS) gibi yöntemler doğrulama yöntemleri olarak kullanılır. Çalışma kapsamında, 2024 Ocak-2025 Ekim tarihleri arasında laboratuvarımızda yapılan yasaklı madde testlerinden 161 pozitif sonuçlanan numune referans doğrulama laboratuvarına gönderilmiştir. Numunelerin 98'i kannabinoid, 4'ü kokain, 3'ü ekstazi ve 62'si amfetamin analizine aittir. Laboratuvarımızda yapılan ilk tarama testleri immünoassay yöntem ile Beckman AU480 cihazında Lin Zhi marka ticari kitler kullanılarak, doğrulama laboratuvarında ise sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (Q-Trap; LC-MS/MS) yöntemiyle çalışılmıştır. Numunelerin sonuçları pozitif/negatif olarak sınıflandırılmış ve iki laboratuvar arasındaki uyum oranı hesaplanmıştır. Uyum değerlendirmesi için yüzdelik karşılaştırma yapılmış; pozitif uyum oranı incelenmiştir.

BULGULAR

Doğrulama laboratuvarına gönderilen 98 kannabinoid, 4 kokain ve 3 ekstazi testinin tamamı doğrulama laboratuvarında pozitif olarak raporlanmıştır. Bu test gruplarında %100 uyum saptanmıştır. Amfetamin grubunda ise gönderilen 62 örneğin 58'si doğrulama laboratuvarında pozitif, 4'ü negatif bulunmuştur. Buna göre amfetamin testlerinde genel uyum oranı %93,5 olarak hesaplanmıştır. Yanlış pozitiflik oranı %6,5 olarak değerlendirilmiş; bu farkın olası nedenleri arasında çapraz reaktivite, immünoassay özgüllüğü gibi değişkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Yasaklı madde testlerinde laboratuvarımızın doğrulama laboratuvarı ile genel uyumu oldukça yüksek bulunmuştur. Özellikle kannabinoid, kokain ve MDMA (ekstazi) testlerinde %100 doğruluk oranı elde edilmesi, kullanılan tarama testlerinin güvenilirliğini desteklemektedir. Amfetamin analizlerinde gözlenen sınırlı uyumsuzluklar, bu gruptaki testlerin kesitsel doğrulama sıklığının artırılması gerektiğini göstermektedir. Amfetamin testi diğer yasaklı maddeler ile karşılaştırıldığında daha fazla etkilenmektedir. Sonuç olarak, düzenli dış kalite kontrol ve doğrulama süreçlerinin sürdürülmesi, klinik ve adli karar süreçlerinin güvenilirliğini artırmada önemli rol oynamaktadır.

PS-19 Preanalitik Tuzak: Alkollü Pamuk Kaynaklı Yanlış Pozitif Etanol Sonucu

Hatice Kalaycı, Mehmet Kalaycı

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Düzce

AMAC

Tıbbi laboratuvar testlerinin hasta güvenliği ve yönetiminde oldukça önemli bir rolü vardır. İnterferans veya preanalitik hatalardan kaynaklanan yanlış pozitif veya negatif sonuçlar hastanın tanı ve tedavi sürecinde yanlış yönlendirmeye neden olabilmektedir. Kan etanol konsantrasyonu, alkollü araç kullanma, alkol zehirlenmesi vb. ile ilgili adli tıp vakalarında çok önemli araştırmalardan biridir. Bir kişinin kan alkol düzeyini etkileyebilecek birçok faktör vardır. Bu faktörlerden biri de kan alınmadan önce, damar bölgesinin alkol içeren pamuk ile temizlenmesi olduğu düşünülmektedir. Ven ponksiyon bölgesinde cildin doğru şekilde dezenfekte edilmesi, bakteriyemi önlemek için her zaman gerekli bir işlem olarak kabul edilir. Daha spesifik olarak, Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları, ven ponksiyon bölgesinin %70 alkol içeren bir bezle temizlenmesini ve ardından alkolün en az 30 saniye kurumaya bırakılmasını zorunlu kılar. Bu olgunun amacı, laboratuvar analizlerinde preanalitik sürecin test güvenilirliği üzerindeki belirleyici etkisini vurgulamaktır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

İş kazası nedeniyle 23 yaşındaki erkek hasta acil servise başvurmıştır. Sistemik bulgusu olmayan hastadan (GKS:15), rutin testlere birlikte etanol test istemi yapıldı. Numune biyokimya laboratuvarına ulaştıktan sonra Abbott Alinity otoanalizör cihazında çalışılmıştır. Etanol sonucu 342 mg/dL olarak rapor edilmiştir. Hasta alkol kullanmadığını beyan etmiş ve klinik muayenede hastada alkol intoksikasyonuna ait hiçbir belirti olmadığı görülmüştür. Test kalite kontrol süreçleri tekrar gözden geçirilmiş ve numune tekrar çalışılmış olup sonuç 345 mg/dL olarak analiz edilmiştir. Bunun üzerine güvenlik eşliğinde yeniden kan alımı yapılmıştır. Numune aynı analizör ve yöntemle tekrar çalışılmıştır.

BULGULAR

Hastadan alınan ikinci numunenin etanol düzeyi negatif (<10 mg/dL) olarak bulunmuştur. Numune alma süreci incelendiğinde, kan örneğini alan hemşireye cildi temizleme konusunda soru sorulduğunda, kan örneği almadan önce alkollü pamuk ile temizlik yapıldığı öğrenildi. Alkollü pamuk ile temizlik sonrası yetersiz kuruma nedeniyle iğne aracılığıyla etanol kalıntısının tüpe taşındığı düşünülmektedir. Bu durum, yalancı pozitif etanol sonucu ile açıklanmıştır. Olay sonrası laboratuvar içi kalite kayıt sistemi üzerinden preanalitik hata bildirimi yapılmış, ilgili personele eğitim verilmiş ve örnek alımı öncesi dezenfektan seçimi ve numune alım süresine ilişkin prosedürler yeniden gözden geçirilmiştir.

SONUÇ

Bu olgu, preanalitik hataların klinik ve laboratuvar sonuçları üzerindeki etkisini açık biçimde göstermektedir. Özellikle etanol gibi bileşiklerin analizinde, numune alımı sırasında alkollü solüsyon kullanımı testin doğruluğunu doğrudan etkileyebilir. Bu tür hatalar, yanlış tanı, gereksiz adli süreçler ve hasta güvenliği açısından ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, kan alımı öncesi etanol içermeyen antiseptiklerin tercih edilmesi, alkol bazlı dezenfektan kullanılması zorunlu durumlarda ise tam kuruma süresinin beklenmesi önerilmektedir. Laboratuvar çalışanlarının bu konuda farkındalıklarının artırılması ve kalite yönetim sistemlerinde preanalitik hata kayıtlarının düzenli olarak izlenmesi, test güvenilirliği ve hasta güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır.

PS-20 Yasaklı Madde Analiz Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: 8216 Hasta Örneğinin İncelenmesi

Musa Yılmaz

Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çorum

AMAÇ

Toplum sağlığını tehdit eden yasaklı madde kullanımı, klinik ve adli laboratuvarlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma hastanesi Amatem laboratuvarına gönderilen idrar numunelerinde gerçekleştirilen yasaklı madde analizlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve bölgesel madde kullanım dağılımının ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca, özellikle amfetamin ve kannabinoid türevlerinin kullanım yoğunluğunun tespit edilmesi, reddedilen örneklerin pre-analitik süreçlerdeki yeri ve laboratuvar sürecinde olası iyileştirme gereksinimlerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu çerçevede elde edilen bulguların, bölgesel madde kullanım eğilimlerinin izlenmesi, sağlık politikalarının yönlendirilmesi ve laboratuvar kalite güvencesinin geliştirilmesi açısından katkı sunması beklenmektedir.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2023–Aralık 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen ve 18–81 yaş aralığında bulunan 8216 hastaya ait idrar numuneleri dahil edilmiştir. Katılımcıların 7407’si erkek (%90,2) ve 809’u kadın (%9,8) idi. Numunelerde Amphetamine (AMP), Ekstazi (MDMA), Marijuna (THC), Kokain (COC), Eroin, Sentetik Kannabinoidler (K2-III) ve Sentetik Kannabinoid K2-MIX testleri çalışılmıştır. Analizler immünokimyasal yöntemle (enzim immunoassay) gerçekleştirilmiş ve sonuçlar “pozitif”, “negatif” veya “reddedilen (uygunsuz numune)” olarak sınıflandırılmıştır. Reddedilen numuneler genellikle yetersiz hacim, hatalı barkodlama ve dilüsyonlu idrar örnekleridir. Veriler laboratuvar bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak alınmıştır.

BULGULAR:

Toplam 8216 numunenin analizi sonucunda, en sık pozitiflik Amphetamine (AMP) testinde gözlemlendi (1528 pozitif, %18,6). Marijuana (THC) pozitifliği 547 (%6,7) olarak belirlendi; Ekstazi (MDMA) pozitifliği 213 vaka olarak saptandı. Sentetik kannabinoid K2-III pozitifliği 201 (%2,4), Sentetik kannabinoid K2-MIX ise 24 (%0,3) vakaydı. Kokain (COC) için pozitiflik oranı oldukça düşüktü (30 vaka, %0,36), Eroin ise yalnızca 4 vaka (%7,8; 51 numune içinden) ile sınırlıydı. Red edilen numune sayısı testler arasında benzer olup genellikle 42 civarında gözlemlenmiştir.

SONUÇ

Elde edilen veriler, amfetamin ve kannabinoid türevi maddelerin bölgemizde en sık tespit edilen yasaklı maddeler olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda laboratuvar ortamında tespit edilen yüksek pozitiflik oranları, sadece laboratuvar analizini değil aynı zamanda bölgesel halk sağlığı müdahalelerini de gündeme getirmektedir. Laboratuvar açısından bakıldığında, red edilen örnek sayısının varlığı pre-analitik sürecin (numune kabulü, etiketi, hacim kontrolü) güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu çalışma, Amatem laboratuvar verilerinin epidemiyolojik açıdan değer taşıdığını ve madde kullanım eğilimlerinin izlenmesinde önemli bir araç olduğunu göstermektedir. Gelecekte, yıllara göre trend analizlerinin yapılması, doğrulama testleriyle desteklenmesi ve laboratuvar dışı risk faktörlerinin (örneğin sosyo-demografik veriler, madde kullanım öyküsü) entegre edilmesi planlanmaktadır.

PS-21 Farklı Analiz Sistemlerinde Serum ve Tam Kan Üre Analizi

Dildar Konukoğlu, Hafize Boyacı, İbrahim Murat Bolayırılı

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

AMAÇ

Kan üre düzeyleri hastaların metabolik ve renal durumlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan temel biyokimyasal parametrelerden biridir. Üre değerleri için tam kan ölçümüne ilişkin literatür kısıtlıdır. Diğer taraftan hasta başı ölçümlerde tam kan örnekleri numune olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, rutin laboratuvar sistemi ve hasta başı test sistemi ile eş zamanlı olarak referans yöntem olan LC MS- MS sisteminde analizlerin yapılması ve cihazlar arası uyumun ve farklı kan örneği matriks etkilerinin değerlendirilmesi hedeflendi.

MATERYAL V E YÖNTEMLER

Bu çalışma, prospektif ve karşılaştırmalı bir analiz çalışması olarak planlandı. Eş zaman diliminde aynı bireylerden alınan farklı kaplara alınmış kan numunelerinden elde edilen üre sonuçları karşılaştırıldı. Analizlerde kullanılan yöntemler ve örnek türleri aşağıdaki şekilde gruplandı. Grup A: Roche Modüler C800 analizörü (Serum), Grup B: Siemens Epoc hasta başı cihazı (Heparinli tam kan), Grup C Agilent LC-MS-MS (EDTA'lı tam kan), Grup D: Agilent LC-MS-MS (Heparinli tam kan) İstatistiksel analiz SPSS programı ile yapıldı. Yöntem karşılaştırılmasında Bland-Altman ve Passing Bablock regresyon analizi kullanıldı. Bağımsız değişken olarak serum biyokimya analizör sonuçları kabul edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Çalışmaya erişkin yaş grubunda 50 hasta numunesi dahil edildi.

BULGULAR

Eş zamanlı olarak üç farklı sistemle üre analizi yapıldı. Elde edilen sonuçlar klinik biyokimya oto analizörde elde edilen üre sonuçları (A) ile karşılaştırıldı. A-C ve A-D arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak A-B arasında üre değerleri açısından anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). Regresyon analizlerinde grup A bağımsız değişken olarak kabul edildiğinde (x) C ve D gruplarına ilişkin (y) regresyon formülleri aşağıda gösterildi. Regresyon Denklemi ($y = a + bx$) A-B $y = 7,673 + (-0,214) * x$ A-C $y = -1,462 + 0,245 * x$ A-D ve $y = -0,425 + 0,241 * x$ olarak hesaplandı.

SONUÇ

Kullanılan örnek türünün üre ölçüm sonuçları üzerinde belirgin bir etkisi olduğu görüldü. Hasta başı test cihazı üre sonuçlarının farklı olması, acil karar süreçlerinde bu cihazların kullanımının dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, cihazlar arası karşılaştırmalarda dikkate alınmalı; farklı örnek türlerinden elde edilen sonuçların doğrudan kıyaslanmasından kaçınılmalıdır. Diğer taraftan özellikle referans yöntem olan LC MS MS'de EDTA ve heparinli tam örneklerinin üre sonuçlarının otoanalizörler de elde edilen sonuçlara uyumlu olması ve regresyon denklemi üre analizi için farklı matriks kullanılan hasta başı test cihazlarının değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Destek: Tübitak 1004 Mükemmeliyet merkezi Destek program kapsamında desteklenmiştir (Proje No 22AG017).

PS-22 Prognosis Prediction with Machine Learning Models in Community-Acquired Pneumonia

Dilek Orbatu¹, Zeynep Izem Peker Bulğan¹, Sumeyye Akkaya², Banu İşbilen Başok³

¹Department of Pediatrics, University of Health Sciences (UHS) Izmir Faculty of Medicine, Dr. Behçet Uz Child Disease and Pediatric Surgery Training and Research Hospital, Izmir

²Department of Medical Biochemistry, UHS Izmir Faculty of Medicine, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir

³Department of Medical Biochemistry, UHS Izmir Faculty of Medicine, Dr. Behçet Uz Child Disease and Pediatric Surgery Training and Research Hospital, Izmir

AMAÇ

Toplum kökenli pnömoni (TKP), günlük yaşamda edinilen ve semptom başlangıcından önceki 7–14 gün içinde hastaneye yatışı olmayan ya da hastaneye yatışın ilk 48 saati içinde gelişmeyen olgularda görülen pnömoni türüdür. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, beş yaş altı çocuklardaki ölümlerin yaklaşık %14'ü TKP'ye bağlıdır. TKP, hastane yatışlarına yol açabilmesi nedeniyle sağlık sistemine önemli bir ekonomik yük de oluşturmaktadır. Türkiye'de Türk Toraks Derneği kılavuzu, üç aydan küçük bebekler için hastaneye yatışı önermektedir. Diğer bazı kılavuzlar ise yatış kararını yalnızca yaşa değil, yaşla ilişkili klinik faktörlere dayandırmaktadır. Hastaneye yatış ölçütlerine ilişkin çeşitli öneriler olsa da, çocuklarda TKP sonuçlarını öngörecektir prognostik belirteçler sınırlıdır. Bu çalışma, hastaneye yatırılan pediatrik TKP hastalarında prognozu öngörmek için yüksek doğruluklu makine öğrenmesi (ML) modelleri geliştirmeyi ve açıklanabilirlik analizleriyle en etkili değişkenleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEMLER

Veriler, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden (HBYS) Eylül 2022–Eylül 2024 dönemini kapsayacak şekilde retrospektif olarak elde edildi. Değişkenler; demografik veriler (yaş, cinsiyet), laboratuvar parametreleri (tam kan sayımı, C-reaktif protein [CRP], prokalsitonin, eritrosit sedimentasyon hızı [ESR]), görüntüleme istemleri varlığı (X-ray, BT, toraks ultrasonografisi) ve ayaktan/yatan hasta durumu idi. Sistemik İnflamatuvar İndeks (SII), trombosit $\times$ nötrofil/lenfosit formülüyle hesaplandı. Analizler Jupyter Notebook ortamında Python (Pandas, NumPy, Scikit-learn) kullanılarak yapıldı. Sekiz ML modeli geliştirildi: lojistik regresyon (LR), lineer diskriminant analizi (LDA), K-en yakın komşu (KNN), karar ağacı (CART), Gauss Naive Bayes (NB), destek vektör makineleri (SVM), rastgele orman (RFC) ve LightGBM (LGB). Model doğrulaması k-katlı çapraz doğrulama ile gerçekleştirildi. Doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), duyarlılık (recall) ve F1 skoru hesaplandı; ayırt ediciliği değerlendirmek için ROC analizi uygulandı. Açıklanabilirlik SHAP (SHapley Additive exPlanations) ve özellik önem düzeyi (feature importance) yöntemleriyle incelendi.

BULGULAR

Başlangıçtaki 14.838 TKP olgusundan, %90'dan fazla eksik veriye sahip değişkenler (prokalsitonin ve ESR) dışlandı ve eksik kayıtlar temizlendikten sonra 9.385 hastadan oluşan veri kümesi analiz edildi. Tüm modeller arasında LGB ve RFC en dengeli ve yüksek performansı gösterdi; eğitim doğrulukları yaklaşık %98, test doğrulukları %84–85 aralığındaydı. LR ve LDA da yaklaşık %85 doğrulukla stabil sonuçlar verdi. CART ve SVM ise eğitim setinde kusursuz performans göstermelerine karşın test doğruluklarının daha düşük kalması nedeniyle aşırı uyum (overfitting) işareti sundu.

SONUÇ

Test edilen modeller arasında LGB modeli, veri kümeleri boyunca dengeli doğruluk ve F1 skorlarıyla en iyi genel performansı sağladı. SHAP ve özellik önem analizleriyle sunulan yorumlanabilirlik, ML çalışmalarında klinik güven ve şeffaflığı artırmaktadır. Çalışmamızda yapılan açıklanabilirlik analizlerinde X-ray istem gerekliliği, küçük yaş ve yüksek RDW-CV düzeyi, kötü prognoz başlıca belirleyicileri olarak öne çıktı. Bu bulgular, özellikle LGB olmak üzere ML tabanlı araçların pediatrik TKP'de prognoz öngörüsünü destekleme ve klinisyenlere erken risk sınıflandırması ile yönetim kararlarında yardımcı olma potansiyelini vurgulamaktadır.

DİZİN

A

ABUŞOĞLU	SEDAT	158
ADEMOĞLU	EVİN	156
ADIBELLİ	FERHAN	148
AĞIRBAŞLI	MEHMET ALİ	111
AKBAŞ	HALİDE	53
AKDU	SADİNAZ	77
AKKAYA	SÜMEYYE	163
AKKAYA FIRAT	ASUMAN	96
AKSOY	MURAT	25
AKSOY	RAHİME	113
AKŞİT	MURAT	121, 152
AKTAY	FURKAN	104
AKYÜREK	FİKRET	117, 134,
ALADAĞ	NAZİRE	70
ALAGÖZ	MAİDE HACER	156
ALDEMİR	ESRA	81
ALDEMİR	ESRA	81, 112
ALİKOÇ	BAHADIR	54
ALİYAZICIOĞLU	YÜKSEL	137
ALKAN BAYLAN	FİLİZ ALKAN	109
ARAS	SELİN	85
ARI	ALİ	121, 152
ARIKAN	ZEYNEP	150
ARPA	MEDENİ	136
ARSLAN	FATMA DEMET	83, 85, 106
ARTAÇ	HASİBE	134
ARTAÇ	MEHMET	134
ASLAN	DENİZ	80
ATASEVER	ERDEM	139
AYDENİZ	TUĞÇE GİZEM	141
AYDIN	CENGİZ	116
AYDIN	İLBİLGE	121, 152
AYKAL	GÜZİN	110, 130, 133
AYYILDIZ	HAKAN	100, 101
AZARSIZ	ELİF	115
AZİZOVA	GULNARA	118

B

BAĞ	FATMA ŞENGÜL	117
BAKIRDÖĞEN	SERKAN	132
BEKMEZ	ZEYNEP NEYYİRE	137
BİÇER	CEMİLE	119
BİLİŞİK	ÖMER	120
BOLAYIRLI	İBRAHİM MURAT	162
BOYACI	HAFİZE	162
BOZDAYI	MEHMET AKİF	125
BOZKÜRK	MİNE BÜŞRA	78, 153
BUKAN	NESLİHAN	63
BULUT	NURİYE ESEN	96
BÜYÜKBEZİRCİ	KASIM	154

C, Ç

CANPOLAT ERKAN	REVŞA EVİN	157
CANPUNAR	NAZLI	80
CEVİZCİ	İLHAMİ	76
CEYLAN	AYÇA	134

ÇAĞLAK	HATİCE AZRA	94
ÇAKIRCA	GÖKHAN	125
ÇATAK	ZEKİYE	100, 101
ÇATAL	AYŞEGÜL	72
ÇAVUŞOĞLU	COŞKUN	86
ÇEKMEN	MUSTAFA BAKİ	73
ÇEMŞİTOĞLU	NAME	107
ÇİL ATAMBAY	MELİS GÖKÇE	84
ÇİNPOLAT	HAVVA YASEMİN	132
ÇOKLUK	ERDEM	155
ÇOLAK	AYFER	121, 152
ÇON	FATİH	89, 92

D

DAŞTAN	ALİ İMRAN	84
DAVUDOVA	HACER	154
DEMİRCİ	FERHAT	47
DEMİREL	FATİH	126
DEMİREL SARIKAYA	KÜBRANUR	151
DEMİRELCE	ÖZLEM	108, 145
DENİZ	LEVENT	112, 138
DERMAN	İBRAHİM UTKU	156
DİKKER	OKAN	81, 112
DİNÇER	MERVE	133
DOĞAN	ÖZLEM	104
DOĞAN	POYRAZ	156
DOĞAN AKSOY	SULTAN	84
DOKUZAĞAÇ	BEGÜM	81, 112
DURAN	BERK	116

E, F

ELÇİ	ABDULLAH	41
ER	ORHAN	83, 106
ERDEM	SİMGE	156
ERDOĞAN	FURKAN	114
ERMAN	HAYRİYE	73
EROL	MEHMET EMRE	107
ERTUĞ	EBRU	70, 149
FENER	HARUN	100, 101
FINDIKÇI	AYŞE GÜLSÜM	88

G

GAREAYAGHI	NESRİN	84
GAZEY	ULAŞ CANBERK	135
GÖREN	YUNUS	32
GÜLBAHAR	ÖZLEM	80
GÜLER	İREM ECEM	82, 147
GÜNGÖR	ALİ	77
GÜNVER	MEHMET GÜVEN	156
GÜRBÜZ	ÖYKÜ ZEYNEP	82, 147
GÜRLER	MUKADDES	39
GÜVEN	BERRAK	22, 148
GÜVEN	HALİL	158

H, I, İ

HASANOVA	NAİLA	118
HASANZADE	NAZENİN	118
HASBAL	BARIŞ	26, 30
HUYSAL	KAĞAN	114, 120
İŞİKOĞLU		
HATIL	SEMRA	75
İŞLAK	NAZENDE	151
İLİNBİY	BİLAL	94
İŞBİLEN BAŞOK	BANU	21, 163
		70, 73, 108, 111,
İŞMAN	FERRUH KEMAL	145

K, L

KAHRAMAN	GÜL	135
KALAYCI	HATİCE	159, 160
KALAYCI	MEHMET	159, 160
KARACA	AYTEKİN	133
	SÜLEYMAN	
KARAHAN	CANER	137
KARAKÜKÇÜ	ÇİĞDEM	64, 131, 141, 154
KARAKÜKÇÜ	MUSA	46, 131
KARCIOĞLU	MUHAMMED AKİF	115
KAYA	ŞİYAR	111, 147
KELEŞ	AYŞEGÜL	123
KILIÇ	İLHAN	132
KILIÇASLAN	SİMGE	135
KIRBAŞ	AYNUR	94
KİRMİT	ADNAN	84
KİT	NURSELİ	77
KOCAİSMAIL	ZELİHA	87, 102
KOÇ	BURAKCAN	135
KOÇ	ZEYNEP	155
KOKURCAN	ÖZDEN	104
KOLDAŞ	MACİT	74
KONUKOĞLU	DİLDAR	139, 162
KORKMAZ	BERKAY	95
KÖSEM	ARZU	126
KURAL	ALEV	43, 88, 89, 92, 95
KURBANOVA	ŞİRİN	131, 154
KURKU	HÜSEYİN	109
LAY	İNCİLAY	29, 57

M, N

MADENCİ	ÖZLEM ÇAKIR	70, 149
METE	GÜLŞAH	123
MUSAYEVA	DURRAKHANIM	71
MUSAYEVA	KHYALA	71
NACAR	ŞEYMA	109
NEMUTLU	EMİRHAN	151

O, Ö

OĞUZ	ESRA FIRAT	87, 102
OĞUZ	OSMAN	26
OĞUZ BAYKAL	HANİFE SEDA	151
OKYAY	SELİM	155
ORBATU	DİLEK	163
ÖNDER	ÖZKAN	126, 142, 144
ÖREM	ASIM	42, 137
ÖREM	CİHAN	42
ÖZÇELİK	FATİH	84, 135
ÖZDEMİR	OYA	151
ÖZDEMİR	ŞEYDA	105
ÖZDEMİR	GÖKÇEN	113
ÖZGENÇ	AYŞEGÜL	68
ÖZTAŞ	YEŞİM	151
ÖZTÜRK	ALPASLAN	48, 153
ÖZTÜRK	HATİCE SEDA	76
ÖZTÜRK	MUSTAFA MURAT	76

P, R

PASİN	ÖZGE	82
PEKER BULĞAN	ZEYNEP İZEM	163
PINARCIK	FURKAN EREN	136
POLAT	GAMZE	154
POLAT	MUHAMMET FEVZİ	76
REÇBER	TUBA	151
RZAYEV	RUSLAN	71

S, Ş

SAĞLAM	SUADİYE	119
SARAÇOĞLU	HATİCE	131, 154
SARI AK	DUYGU	89
SAYIN	DAVUT	147
SAZ	ÖMER FARUK	93
SERİN	HURİYE	81
SERT	MEHMET ALP	107
SERT	FATMA SENA	109
SERTESER	MUSTAFA	28
ŞİKHALİYEY	ELCHİN	143
SİVRİKAYA	ABDULLAH	158
SONAL	HELİN	154
SÖNMEZ	KÜBRA	136
ŞAHİN	ÇAĞRI EMİN	107
ŞAHİN	EDA	132
ŞAHİN	MUSTAFA	81, 112
ŞEKER	RABİA	75
ŞEN	BAYRAM	136
ŞEN	ŞERİF	83, 85
ŞİMŞEK	NASRULLAH	157

T

TANELİ	FATMA	49
TAPAN	SERKAN	51
TEKELİ	FEYZA YAĞMUR	110
TEKELİ	SEÇKİN ÖZGÜR	110
TEKİN	SEMİH	83
TİMURKAAN	MUSTAFA	101
TOPÇU	DENİZ İLHAN	33
TOPÇUOĞLU	CANAN	126
TORUN GÜNGÖR	OYA	108
TULUM	BETÜL	137
TUNÇEZ AKYÜREK	FATMA	117
TURFAN	SELİM	74
TURHAN	TURAN	34, 87
TÜRKMEN	SENA	80

U, Ü

UÇAR	FATMA	142
UÇAR	HAVVA	122, 130
UÇAR	KAMİL TAHA	98
UĞUR KURTOĞLU	AYŞEGÜL	122
US	RAMAZAN BERK	153
UYSAL	SALİHA	79
ÜLFER	GÖZDE	98
ÜNAL	CEMAL	74
ÜNAL	KÜBRANUR	23, 107, 118
ÜNAL	MÜBERRA SALİHA	109
ÜNLÜ	ALİ	158
ÜREYEN ÖZDEMİR	EDA	119
ÜSTÜNDAĞ	YASEMİN	114, 120

V, Y

VATANSEV	HÜSAMETTİN	34
YABACI	NUR BENİL	110
YALÇINKAYA	EMRE	73
YAMAN	HÜSEYİN	137
YARDIM	MELTEM	138
YAVUZ	DUYGU MİNE	122
YAVUZ	ÖZLEM	61
YAY	FATİH	127
YAZAR	BURAK TAHİR	87, 102
YEŞİLDAL	FATİH	82, 111
YILDIRIM SARAL	NESLİHAN	27
YILDIZ	RAZİYE	106
YILMAZ	EBRU	131
YILMAZ	İBRAHİM	70
YILMAZ	MUSA	161
YILMAZ	NİYAZİ SAMET	80
YİŞ	REYHAN	85
YURT	EMİNE FEYZA	58, 99

Z

ZARARSIZ	GÖKMEN	67
ZENGİ	OĞUZHAN	98
ZENGİN	MERYEM	57

INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL BIOCHEMISTRY

YEAR 2025 VOLUME 8 ISSUE 4

ORIGINALS

The impact of endothelin-1 on the efficacy of anti-VEGF therapy: A rationale for dual antagonism

Mohamed MSA

Urokinase-type plasminogen activator and related microRNAs in hepatocellular carcinoma; a bioinformatic based study

Seydel GS, et al.

Tau protein expression and phosphorylation in a glucose-repressed yeast model: Insights into the cancer-alzheimer's disease link

Yilmazer M, et al.

Adaptive mitochondrial modules: Going with the flow of cancer-specific metabolic rewiring

Yildiz MT

Can cinnamon reduce endoplasmic reticulum stress in diabetic nephropathy?: An experimental rat model

Oztas B, et al.

Platelet-normalized biomarkers as diagnostic and prognostic indicators in crimean-congo hemorrhagic fever

Bolat S, et al.

Determination of analytical performances of NT-proBNP and aPTT tests with three methods

Yeğin D

Adult references intervals for thyroid hormones using beckman coulter from Türkiye

Sahin I, et al.

Evaluation of the analytical performance of the access vitamin B12 II assay with the new calibrator

Madenci OC, et al.



* Akreditasyon kapsamındaki program ve testler için ilgili programlara bakınız.

2025

