



KBUD
KONGRE & LAB EXPO 2026
20-23 EKİM 2026 | LIBERTY LYKIA, FETHİYE

KONGRE ÖZET KİTABI





KBUD

KONGRE & LAB EXPO 2026

20-23 EKİM 2026 | FETHİYE, MUĞLA

ISBN: 978-625-93621-1-3

EKİM 2026

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	5
KONGRE DÜZENLEME KURULU	6
KONGRE BİLİMSEL KURULU	6
KBUD KONGRE & LAB EXPO 2026 OTURUMLARI	23
Kardiyometabolik Risk ve Mikrobiyota	24
Lipoprotein(a): Yapıdan Kliniğe Güncel Bir Bakış	26
Sepsiste Erken Tanı ve Prognozda Biyobelirteçler: Presepsinin Yeri	29
PINP ve CTX; Kemik Yoğunluk Ölçümündeki Yeri	31
Enflamasyon Biyobelirteçleri ve Prokalsitonin: Kanıttan Klinik Uygulamaya	34
Bağımlılığı ve İyileşmeyi Anlamak	35
Kolorektal Kanser Taramasında Multi-Target Fekal DNA (mt-sDNA) Testi	36
Böbrek Hasarı Biyobelirteçleri: NGAL ve KIM-1	38
Karaciğer Fibrozisinde Serum Biyobelirteçleri	41
Madde Analizinde Küresel Eğilimler ve Biyokimya Uzmanlığının Rolü	42
Olgularla Akut Miyeloid Löseminin Akım Sitometrik Tanısı	45
Tek Sonuçtan Klinik Karara: Skoring Sistemleri, Destek Araçları ve Regülasyonlar	49
Referans Aralıklarında Güncel Yaklaşımlar	50
PSA'nın Ötesinde: Prostat Kanseri Risk Değerlendirmesinde Prostat Sağlığı İndeksinin Klinik Katkısı	51
Klinik Toksikolojide Acil Laboratuvar Yaklaşımları	53
İmmünsüpresan Tedavide Terapötik İlaç İzlemi	55
Alternatif Örnekleme ile Terapötik İlaç İzlemi: Kuru Kan Lekesi, Tükürük ve Mikronumune Yaklaşımları	56
Akım Sitometride Analitik Problemler ve Çözümleri	57
Tam Kan Sayımında Yeni Nesil Analizör Teknolojileri	59
Hemogram Analizlerinde Histogram ve Grafikler Bize Neler Söyler?	62
Antitrombosit Tedavi ve Koagülasyon Testleri	63
Alzheimer Hastalığında Biyobelirteç Ekosistemi	64
HbA1c: is the Present Performance good enough for its Use for Monitoring and Diagnosis of Diabetes?	68
Tiroid Fonksiyon Testlerinde Standardizasyon ve Harmonizasyon	69
Obezite Tedavisinde İnsülinin Temelli Yaklaşımlar: Tekli, İkili ve Üçlü Reseptör Agonistlerinden Laboratuvar İzlemine	70
İntraoperatif Parathormon Ölçümü (Hızlı PTH testi)	72
Biyolojik Yaşlanmanın Hızlanmasına Beslenmenin Etkisi	73
Antiinflamatuvar Diyet Yaklaşımları ve Longevity	75
Steroid Analizinde LC-MS/MS'nin Rutin Kullanımı	76
Erişkinlerde Hiperamonyemi: Geç Başlangıçlı Ornitin Transkarbamilaz Eksikliği ve Klinik Bulgularla Uyumsuz TSH Yüksekliğinde Makro-TSH	77
Sekonder Amenorenin Değerlendirilmesi ve Takviye Ürün Kullanımı Riskleri	78
Paraproteinemi ve Salisilat Ölçümünde Analitik İnterferansların	79
Vakalarla Değerlendirilmesi	79
Aterojenik Risk Değerlendirmesinde Standart Lipid Panelleri ve NMR Spektroskopisi ile İleri Kantitatif Analizler	80
KURSLAR	81
İç Kalite Kontrolü Birlikte Yorumlayalım	82
Dış Kalite Kontrol Kursu	83
Protein Elektroforez Kursu	84
Protein Elektroforez Kursu	85
İstatistiksel Kuramdan Laboratuvar Uygulamasına: LabCalc ile CLSI Temelli Uygulamalı Laboratuvar İstatistiği Kursu	86
SÖZLÜ SUNUMLAR	87
SS-01 Obez Kadınlarda Karbonhidrat Alım Düzeylerine Göre Serum Asprosin ve Adiponektin Düzeylerinin Değerlendirilmesi	88
SS-02 Fibromiyalji Sendromlu Kadınlarda Biyobelirteç Olarak Prolidaz ve IL-37'nin Rolü	89

SS-03 Akım Sitometrik Yöntem ile Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücre Neoplazmi (BPDHN) Tanısı	90
SS-04 Metilmalonik Asidemi Tanısında C3, C3/C0 ve C3/C2 Parametrelerinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması	91
SS-05 Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısı Hastalarında İnflamatuar Belirteçlerin Ağrı Şiddeti (VAS) ve Atak Sıklığı ile İlişkisi	93
SS-06 ISE Analitlerinde Hasta Bazlı Gerçek Zamanlı Kalite Kontrol: EWMA ve CUSUM Algoritmalarının Değerlendirilmesi	95
SS-07 Anti-TPO Negatif Hastalarda İzole Anti-Tiroglobulin Pozitifliğinin Tiroid Fonksiyon Testleri ile İlişkisi	96
SS-08 Düşük Total Kolesterol Düzeylerinde (≤ 100 mg/dL) LDL-Kolesterol Hesaplama Denklemlerinin Karşılaştırılması: Friedewald, Martin ve Sampson Denklemleri	97
SS-09 Serum Tüplerinde Glukoz Ölçümünün Değerlendirilmesi	98
SS-10 Serum Demir ve Doymamış Demir Bağlama Kapasitesi (UIBC) Ölçümlerinin Yöntem Karşılaştırması	99
SS-11 Fekal Kalprotektin Ölçümünde OC-Sensor Ceres Sisteminin Analitik Verifikasyonu	101
SS-12 Ferritin, CRP ve NLR Göstergelerinin İltihap Belirteci Olarak Karşılaştırılması	104
SS-13 Rutin İmmünifiksasyonda Ağır Zincirle Eşleşmeyen Hafif Zincir Bandı:	106
IgD-lambda Multipl Miyelom Olgusu	106
SS-14 EDTA'lı Plazma ve Trombinli Serum Örneklerinde BNP Sonuçlarının ve Stabilitésinin Karşılaştırılması	108
SS-15 Preanalitik Numune Retlerinde Altı Yıllık Fark: Bir Şehir Hastanesinin 2020 ve 2026 Verilerinin Karşılaştırılması	110
SS-16 Sigma Metrikleri ile İç Kalite Kontrolünün Büyük Dil Modeli Tabanlı Bir Sohbet Robotu Kullanılarak Değerlendirilmesi	111
SS-17 CA 125 Testinin Analitik Performansının Opspecs Grafikleri Kullanılarak Değerlendirilmesi	112
SS-18 IgD-Lambda Multipl Miyelomda Çift Lambda Bandı: Rutin İmmünifiksasyondan Genişletilmiş Tiplendirmeye	114
SS-19 Metabolik Sendrom Riskini Öngörmede Yapay Zeka Modellerinin Performanslarının Değerlendirilmesi	116
SS-20 Jel Bariyer & Soğuk Depolama: Serum Örneklerini Buzdolabında ve Dondurucuda Depolama Analitlerin Stabilitésini Nasıl Etkiler?	118
SS-22 Rota ve Adenovirüslere Bağlı Pediyatrik Viral Gastroenterit Hastalarında Bazı Eser Elementler ve Elektrolitlerin İncelenmesi	120
SS-23 İnce Bağırsak Perforasyonu: Crohn Hastalığı Mı, İntestinal Tüberküloz Mu? Sepsis Olgusu	121
SS-24 Alkol Bağımlılığı Tanılı EtG-Pozitif Bireylerde Eş Zamanlı Psikoaktif Madde Pozitifliklerinin Sıklığı ve Dağılımı: Retrospektif Bir Analiz	123
SS-25 Direkt Ölçülen LDL-Kolesterol ile Friedewald, Sampson ve Martin-Hopkins Denklemleriyle Hesaplanan LDL-Kolesterol Sonuçlarının Karşılaştırılması	124
SS-26 Dekametazon ile İndüklenen İnsülin Direnci Modelinde Sıçan Böbrek Dokusunda Proinflatuar ve Antiinflatuar Sitokin Düzeylerinin Değerlendirilmesi	126
SS-27 İndirekt Yöntemle Pediyatrik IGF-1 İçin Yaş ve Cinsiyete Özgü Referans Aralıklarının Belirlenmesi	128
SS-28 GC-MS ile İdrar Organik Asitler Analizinde Örnek Kabının Gliserol Sinyali Üzerine Etkisi ...	129
SS-29 Toksikoloji Analizlerinde Dansite ve Kreatinin Temelli Normalizasyon Modelinin Geliştirilmesi	130
SS-30 HPLC Yöntemi ile HbA1c Ölçümünde İnterferansa Neden Olan Hemoglobin Varyant Olgusu	131
SS-31 İki Farklı Biyokimya Otoanalizöründe Serum Lipid Parametrelerinin Yöntem Karşılaştırması	132
SS-32 Dirençli Ateş ve Belirgin Hiperferritinemi ile Seyreden Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı: Olgusu	133
SS-33 Monoklonal Gammopati Öyküsü Bulunan ve Bulunmayan Hastalarda Serum ve İdrar Protein İmmünofiksasyon Elektrofrezisi Testlerinde Şüpheli Bantların Değerlendirilmesi: Retrospektif Veri Tabanı Analizi	134
SS-34 Çinko Analizinde Gözden Kaçan Preanalitik Değişken: Serum Separatör Tüpünde Bekleme Süresi	135
SS-35 İdrarda Yasa Dışı Madde Tarama Test Sonuçlarının Yaş ve Cinsiyet Temelinde Değerlendirilmesi: 5 Yıllık İnceleme	136
SS-36 Palyatif Bakım Hastasında Vankomisin Kaynaklı İmmün Trombositopeni	137
SS-37 Dilüe Russell Engerek Zehri Zamanında Saniyelerin Oranı ile Normalize Oranın Lupus Antikoagülan Sınıflandırmasına Etkisi	139

SS-38 Spontan Ekimozlarla Başvuran Bir Hastada Edinilmiş Hemofili A: Olgu Sunumu	140
SS-39 Nefelometrik Yöntem ile Çalışılan Kompleman Parametrelerinin Ölçüm Belirsizliğinin ISO/TS 20914 Klavuzuna Göre Değerlendirilmesi.....	141
SS-40 Özofagus Kanseri Hastalarında Kinürin Yolu Metabolitlerinin Prediktif Değeri ve Metabolik Aktivasyonu	142
SS-41 Mide Kanseri Hastalarında Kinürenin Metabolitlerinin Prediktif Değerinin Belirlenmesi	143
SS-42 Lupus Antikoagulanı Testinde Zayıf Pozitif Sonuçların Yerel Popülasyonda Değerlendirilmesi: 1018 Olgunun Analizi	144
SS-43 Hemşirelerin Klinik Karar Verme Süreçlerinde Laboratuvar Sonuçlarının Kullanımı ve Hemşirelik Bakımına Yansımaları: JBI Kapsam Derlemesi.....	145
SS-44 İzole TSH Yüksekliklerinde Akla Gelmesi Gereken Bir Durum: Makro – TSH	146
SS-46 Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 Hemogram Analizörlerinin Karşılaştırılması: Bir Laboratuvar Pratiği.....	147
SS-47 Akut Bronşioliti Olan Çocuklarda Tanıda ve Hastalığın Klinik Şiddetinin Belirlenmesinde Serum IL-33 Düzeyinin, IPF (İmmatür Platelet Fraksiyonu) Seviyesinin ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi	149
SS-49 Ornitin Transkarbamoilaz Eksikliğinde Tekrarlayan Hiperamonyemik Dekompansasyonların Klinik ve Biyokimyasal Özellikleri: Bir Olgu Sunumu.....	151
SS-50 Erişkinlerde Serum Selenyum Düzeyi ile Monosit/HDL-Kolesterol Oranı Arasındaki İlişki	152
SS-51 LDL-Kolesterol Hesaplamasında Yerel Katsayının Temporal Doğrulaması ve Refleks Test Stratejisinin Değerlendirilmesi.....	154
SS-52 Yüksek HbA1c, Normal Açlık Glukozu: Hemoglobin Fraksiyonları Ne Söylüyor? HbA1c, Labil HbA1c ve Eşzamanlı Açlık Kan Glukozunun Kesitsel Değerlendirmesi.....	156
SS-53 Elli Yaş Altı Bireylerde Koroner BT Anjiyografi ile Saptanan Aterosklerozla İlişkili Bağımsız Laboratuvar Belirteçleri	159
SS-54 Metotreksat Test Sürecinde Hata Türleri ve Etkileri Analizi (FMEA) ile Risk Değerlendirmesi	161
SS-55 Roche Cobas e-801 Cihazında Erişkin Popülasyonda refineR Yöntemi Kullanılarak Serum Folat ve Vitamin B12 Referans Aralıklarının Belirlenmesi	163
SS-56 HbA1c ile Tanımlanan Glisemik Kategorilerin Ayırt Edilmesinde Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Trigliserid /HDL-C Oranının Karşılaştırılması	165
SS-57 Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinden Başvuran Erişkinlerde TG/HDL Oranı ve TyG İndeksinin HOMA-IR ile Tanımlanan İnsülin Direncini Belirlemedeki Performanslarının Karşılaştırılması	166
SS-58 Asemptomatik Tekrarlayan Troponin T Yüksekliği ile Seyreden Bir Çocuk Hastada Analitik İnterferansların Araştırılması	168
SS-59 Demir Eksikliği Spektrumunda Retikülosit Hemoglobin Eşdeğeri (RET-He): Hematolojik Parametrelerle İlişkisi ve Tanısal Performansı	170
SS-60 Rutin Laboratuvar Verilerinden Refleks İmmünifikasyona: Monoklonal Protein Saptanmasına Yönelik Refleks Test Yaklaşımlarının Karşılaştırmalı Analizi	172
SS-61 Etil Alkol Ölçümünde Adli Sonuç Doğurabilecek Preanalitik Bir Hatanın Değerlendirilmesi ..	174
SS-62 Acil ve Merkez Laboratuvarımızda Kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) Cihazlarının Toplam Analitik Hata Açısından Karşılaştırılması.....	177
POSTER SUNUMLAR	179
PS-01 Tam Kan Sayımı Parametreleri İçin Vacufine® EDTA Tüplerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi.....	180
PS-02 Kalp Yetersizliğine Yönelik Çok Değişkenli Risk Modeli Arayışında Amino Asit Profili: Sst2, NT-Probnp ve Hscrp ile Uyum Analizi	181
PS-03 Tiroid Fonksiyon Testleri İçin Abbott Alinty-i Analitik Performans Değerlendirilmesi... 182	182
PS-04 B-Lenfoma Taramasında Longcyte ve Navios Akış Sitometri Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi: Ölçüm Uyumu ve Performans Değerlendirmesi.....	183
PS-05 Rutin Tiroid Laboratuvar Parametrelerini kullanarak Tiroid Fonksiyon Bozukluklarının Açıklanabilir Makina Öğrenmesi Temelli Sınıflandırılması.....	184
PS-06 Moleküler Gerontoloji ve Anti-Aging Biyokimyası: Hücresel Sinyal Yolakları, Mitokondriyal Kalite Kontrolü ve Klinik Dönüşüm Perspektifleri	185
PS-07 Goldsite Aristo Nefelometrik Sisteminin Analitik Performansının Değerlendirilmesi ve Serum Protein Ölçümlerinin Siemens BNII Sistemi ile Karşılaştırılması	187
PS-08 Serum Triptaz Ölçümünde Analitik İmpresizyonun Karar Eşikleri Çevresindeki Sınıflandırma Kararlılığına Etkisinin Monte Carlo Simülasyonu ile Değerlendirilmesi.....	189
PS-09 Serum 25-OH Vitamin D ve Paratiroid Hormon Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	191

PS-10 Polikistik Over Sendromlu Hastalarda İstihmin-1, Adipolin ve Progranülin Düzeylerinin Araştırılması.....	192
PS-11 Klinik Biyokimya Testlerinin Analitik Performansının Altı Sigma Değerlendirilmesi	193
PS-12 Fertilite Fonksiyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Belirlenmesi ..	194
PS-13 CRP Düzeyi <5 mg/L Olan Erişkinlerde HbA1c Gruplarına Göre Hemogram Temelli Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Değerlendirilmesi	195
PS-14 Koagülasyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Değerlendirilmesi....	197
PS-15 Akut Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonunu EBV Dışı Akut Enfeksiyonlardan Ayırmada Reaktif Lenfosit ve Antikor Sentezleyen Lenfosit Parametrelerinin Tanısal Değeri	198
PS-16 Parasetamol: Masum Bir Analjezik Mi? Yasa Dışı Maddelerde Katkı Ajanı Mı?	200
PS-17 Tiroid Panelinde Biyolojik Varyasyon Temelli Asimetrik Delta Check Kurallarını İçeren Onay Destek Algoritmasının Prospektif Simülasyonu	203
PS-18 Gestasyonel Diyabetin Erken Öngörüsünde SHBG ve PAPP-A'nın Rolü: Prospektif Bir Kohort Çalışması.....	205
PS-19 Hiperlökositozun Kapiller Elektroforez ile HbA1c Ölçümüne Etkisi ve Eritrosit Yıkamasıyla Yönetimi: Bir Olgu Sunumu	206
PS-20 İmmünotürbidimetrik CRP Ölçümünde Heterofil Antikor İnterferansı: Ailesel Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuk Hastada Olgu Sunumu.....	210
PS-21 Serum İkterik İndeksinin Hiperbilirubinemiye Öngörmedeki Tanısal Performansı: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma.....	211
DİZİN	213

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Değerli Katılımcılar,

Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği tarafından **20–23 Ekim 2026** tarihlerinde düzenlenen **KBUD Kongre & LAB Expo 2026**, klinik biyokimya ve laboratuvar tıbbındaki güncel bilimsel gelişmelerin paylaşılmasını ve mesleki deneyimlerin aktarılmasını amaçlamaktadır.

Kongremizin bilimsel programında; bağımlılık pandemisi, mikrobiyota ve kardiyometabolik risk, yeni biyobelirteçler, gerçek dünya verilerinin klinik laboratuvara entegrasyonu, klinik karar destek sistemleri, toksikoloji ve terapötik ilaç izlemi, hematoloji ve koagülasyon, Alzheimer biyobelirteçleri, endokrinoloji ve metabolizma, biyolojik yaşlanma ve beslenme, kalite yönetimi, validasyon/verifikasyon ve güncel laboratuvar teknolojileri gibi alanımızın öncelikli konuları yer almaktadır.

Kongre kapsamında hazırlanan bu kitapta, kongre programında yer alan davetli konuşmaların özetleri ile araştırmacıların sözlü ve poster bildiri özetleri bir araya getirilmiştir. Sunulan bilimsel katkıların, klinik biyokimyanın farklı alanlarındaki güncel bilgi birikimini yansıtacağına, yeni araştırmalara ve mesleki iş birliklerine destekleyeceğine inanıyoruz.

Kongremize katkı sağlayan tüm konuşmacılara, araştırmacılara ve katılımcılara; bilimsel etkinliklerimizi destekleyen sektör firmalarına, kurum ve kuruluşlara teşekkür ederiz.

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

HÜSEMESAD AKYÜZ	HALEF OKANDOĞAN	HÜSEYİN KURKU
HAMİT HAKAN ALP	SERPİL ERDOĞAN	OSMAN OĞUZ
İSMAİL ALTINTOP	ESRA FIRAT OĞUZ	BELKİZ ÖNGEN İPEK
MAHMURE ASLAN	SELİM GÖKSU	AYŞEGÜL ÖZGENÇ
ÖZGÜR AYDIN	YUNUS GÖREN	ALPASLAN ÖZTÜRK
FATİH BAKIR	GÜLCAN GÜNTAŞ	EYLEM SEÇKİN BOZKURT
RAMİN BAYRAMLI	ASLIHAN GÜRBÜZ BOLKAN	MUSTAFA SERTESER
RABİA BİLİCİ	YAVER HACISOY	DENİZ İLHAN TOPÇU
GİRAY BOZKAYA	ADNAN HAŞİMİ	BARIŞ CAN TUFAN
HATİCE BOZKURT YAVUZ	NECİP İLHAN	TURAN TURHAN
GÜLER BUĞDAYCI	NEVİN İLHAN	GÖZDE ÜLFER
NESLİHAN BUKAN	SAİD İNCİR	MESUT YAĞCI
E. CÜNEYT CANBULAT	BANU İŞBİLEN BAŞOK	BERNA YAVUZ AKSU
REVŞA EVİN CANPOLAT ERKAN	İBRAHİM KARAKUŞ	FATİH YEŞİLDAL
DİLEK CİMRİN	ÇİĞDEM KARAKÜKCÜ	GÜLSEN YILMAZ
MURAT CİHAN	MUHAMMED FEVZİ KILINÇKAYA	ÇİĞDEM YÜCEL
COŞKUN ÇAVUŞOĞLU	DERYA KOÇER	UĞUR FAHRİ YÜREKLİ
MUKADDES ÇOLAKOĞULLARI	DİLDAR KONUKOĞLU	
FERHAT DEMİRCİ	ÇAĞATAY KUNDAK	

20 EKİM 2026

A Salonu

14:00 – 14:40 OTURUM-1

Oturum Başkanı: Ramin Bayramlı

14:00 – 14:30 Mikrobiyota ve Kardiyometabolik Risk

Aslıhan Gürbüz Bolkan

14:30 – 14:40 Soru – Cevap

14:40 – 15:00 KAHVE MOLASI

15:00 – 16:30 OTURUM-2 “Analitten Kliniğe”

Oturum Başkanları: Murat Cihan – Yaver Hacısoy

15:00 – 15:25 Lipoprotein (a)

Gülcan Güntaş

15:25 – 15:50 Sepsiste Erken Tanı ve Prognozda Biyobelirteçler: Presepsinin Yeri

Gözde Ülfer

15:50 – 16:15 P1NP ve CTX; Kemik Yoğunluk Ölçümündeki Yeri

Revşa Evin Canpolat Erkan

16:15 – 16:30 Soru – Cevap

16:30 – 17:10 OTURUM-3 “Snibe Diagnostic Uydu Sempozyum”



16:30 – 17:00 Enflamasyon Biyobelirteçleri ve PCT: Kanıttan Klinik Uygulamaya

Muammer Yücel

17:00 – 17:10 Soru – Cevap

18:00 – 18:30 AÇILIŞ

Dildar Konukoğlu – *Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği (KBUD) Başkanı*

Ramin Bayramlı – *Azerbaycan Klinik Laboratoriya Mütəxəssisləri İctimai Birliyi (AZKLMİB) Başkanı*

Prof. Dr. Kaya Emerk Kalite Ödülü Kazananının Takdimi ve Sunumu

Müzik Dinletisi

18:30 – 19:30 OTURUM-4 “AÇILIŞ KONUŞMASI”

18:30 – 19:30 Bağımlılığı ve İyileşmeyi Anlamak

Prof. Dr. Rabia Bilici – *Türkiye Yeşilay Cemiyeti Bilim Kurulu Üyesi*

21 EKİM 2026

A Salonu

09:00 – 10:30 OTURUM-5 “Klinik Biyokimyada Yeni Biyobelirteçler”

Oturum Başkanı: Giray Bozkaya

- 09:00 – 09:25 Kolorektal Kansere Taramasında Multi-Target Fekal DNA Testi
Derya Koçer
- 09:25 – 09:50 Akut Böbrek Hasarında Erken Hasar Biyobelirteçleri: NGAL ve KIM-1
Mukaddes Çolakoğulları
- 09:50 – 10:15 Karaciğer Fibrozisinde Serum Biyobelirteçleri
Berna Yavuz Aksu
- 10:15 – 10:30 Soru – Cevap

10:30 – 10:50 KAHVE MOLASI 

10:50 – 11:30 OTURUM-6

Oturum Başkanı: Necip İlhan

- 10:50 – 11:20 Madde Analizinde Küresel Eğilimler ve Biyokimya Uzmanlığının Rolü
Çiğdem Karakükcü
- 11:20 – 11:30 Soru – Cevap

11:30 – 12:10 OTURUM-7 “Türklab Uydu Sempozyum”

- 11:30 – 12:00 Olgularla Akut Miyeloid Lösemisinin Akım Sitometrik Tanısı
Alpaslan Öztürk – Muhammet Topbaş
- 12:00 – 12:10 Soru – Cevap



12:10 – 14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

14:00 – 15:30 OTURUM-8 “Gerçek Dünya Verisinin Klinik Laboratuvara Entegrasyonu”

Oturum Başkanı: Banu İşbilen Başok

- 14:00 – 14:25 Klinik Laboratuvarlarda Refleks Test ve Onay Destek Sistemleri
Yunus Gören
- 14:25 – 14:50 Tek Sonuçtan Klinik Karara: Skoring Sistemleri, Destek Araçları ve Regülasyonlar
Said İncir
- 14:50 – 15:15 Referans Aralığında Güncel Yaklaşım
Deniz İlhan Topçu
- 15:15 – 15:30 Soru – Cevap

15:30 – 15:50 KAHVE MOLASI 

21 EKİM 2026

A Salonu



15:50 – 16:30 OTURUM-9 “Beckman Coulter Uydu Sempozyum”

- 15:50 – 16:20 PSA'nın Ötesinde: Prostat Kanseri Risk Değerlendirmesinde phi'nin Klinik Katkısı
Ozan Horsanalı
- 16:20 – 16:30 Soru – Cevap

16:30 – 18:00 OTURUM-10 “Toksikoloji ve Terapötik İlaç İzlemi”

Oturum Başkanı: Hüseyin Kurku

- 16:30 – 16:55 Klinik Toksikolojide Acil Laboratuvar Yaklaşımları
İsmail Altıntop
- 16:55 – 17:20 İmmünsüpresan Tedavide TDM
Belkız Öngen İpek
- 17:20 – 17:45 Alternatif Örneklemeye ile TDM: DBS, Tükürük ve Mikronumune Yaklaşımları
Halef Okan Doğan
- 17:45 – 18:00 Soru – Cevap

21 EKİM 2026

B Salonu

08:00 – 09:00 UZMANI İLE SABAH TOPLANTISI-1

- 08:00 – 09:00 Akım Sitometride Analitik Problemler ve Çözümler
Serpil Erdoğan

09:15 – 15:15 SÖZLÜ SUNUM OTURUMLARI 1-2-3

1. Oturum Başkanı: Uğur Fahri Yürekli
2. Oturum Başkanı: Ferhat Demirci
3. Oturum Başkanı: Çiğdem Yücel

22 EKİM 2026

A Salonu

09:00 – 10:30 OTURUM-11 “Hematoloji ve Koagülasyon”

Oturum Başkanı: Adnan Haşimi

- 09:00 – 09:25 Tam Kan Sayımında Yeni Nesil Analizör Teknolojileri
Adnan Haşimi
- 09:25 – 09:50 Hemogram Analizlerinde Histogram ve Grafikler Bize Neler Söyler?
Mahmure Aslan
- 09:50 – 10:15 Antitrombosit Tedavi ve Koagülasyon Testleri
Eylem Seçkin Bozkurt
- 10:15 – 10:30 Soru – Cevap

10:30 – 10:50 KAHVE MOLASI

10:50 – 11:30 OTURUM-12

Oturum Başkanı: Nevin İlhan

- 10:50 – 11:20 Alzheimer Biyobelirteç Ekosistemi
Dildar Konukoğlu
- 11:20 – 11:30 Soru – Cevap

11:30 – 12:10 OTURUM-13 “BioDPC Uydu Sempozyum”



- 11:30 – 12:00 HbA1c: is the present performance good enough for its use for monitoring and diagnosis of diabetes? – **Cas Weykamp**
- 12:00 – 12:10 Soru – Cevap

12:10 – 14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

14:00 – 15:30 OTURUM-14 “Endokrinoloji ve Metabolizma”

Oturum Başkanı: Fatih Bakır

- 14:00 – 14:25 Tiroid Testlerinde Harmonizasyon
Gülşen Yılmaz
- 14:25 – 14:50 GLP-1 ve Laboratuvar
E. Cüneyt Canbulat
- 14:50 – 15:15 İntraoperatif Parathormon Ölçümü (Hızlı PTH Testi)
Esra Fırat Oğuz
- 15:15 – 15:30 Soru – Cevap

15:30 – 15:50 KAHVE MOLASI

22 EKİM 2026

A Salonu

15:50 – 16:50 OTURUM-15 “Biyolojik Yaşlanma ve Beslenme”

Oturum Başkanı: Dilek Çımrın

15:50 – 16:10 Biyolojik Yaşlanmanın Hızlanmasına Beslenmenin Etkisi

Güler Buğdaycı

16:10 – 16:40 Antiinflatuvar Diyet Yaklaşımları ve Longevity

Neslihan Bukan

16:40 – 16:50 Soru – Cevap

16:50 – 18:00 OTURUM-16 “Biyokimya Uzmanlık Alanında Güncel Gelişmeler”

Oturum Başkanı: Dildar Konukoğlu

16:50 – 17:20 Sağlık Bakanlığı Faaliyetleri

İbrahim Karakuş

17:20 – 17:50 İKK ve DKK Kriterlerine Uyum

17:50 – 18:00 Soru – Cevap

22 EKİM 2026

B Salonu

08:00 – 09:00 UZMANI İLE SABAH TOPLANTISI-2

08:00 – 09:00 Steroid Analizinde LS-MS MS Rutin Kullanımı

Mesut Yağcı

09:15 – 15:15 SÖZLÜ SUNUM OTURUMLARI 4-5-6

4. Oturum Başkanı: Alpaslan Öztürk

5. Oturum Başkanı: Hatice Bozkurt Yavuz

6. Oturum Başkanı: Fatih Yeşildal

23 EKİM 2026

A Salonu

09:00 – 10:10 OTURUM-17 “(Olgu Tartışması) Asistanlarımız Vakaları Tartışıyor”

Oturum Başkanı: Turan Turhan

- 09:00 – 09:20 -Geç Başlangıçlı Metabolik Hastalık Tanısı
-Makro TSH Vakasını Değerlendirme

Barış Can Tufan

- 09:20 – 09:40 -Sekonder Amenorenin Değerlendirilmesi
-Takviye Ürün Kullanımı Riskleri

Selim Göksu

- 09:40 – 10:00 -Paraproteinemi Kaynaklı Analitik Hatalar
-Serum Salisilat Ölçüm İnterferansı

Hüsem Esad Akyüz

- 10:00 – 10:10 Soru – Cevap

10:10 – 10:30 KAHVE MOLASI

10:30 – 11:10 OTURUM-18

Oturum Başkanı: Hamit Hakan Alp

- 10:30 – 11:00 Aterojenik Risk Değerlendirmesinde Standart Lipid Panelleri ve NMR
Spektroskopisi ile İleri Kantitatif Analizler

Mustafa Serteser

- 11:00 – 11:10 Soru – Cevap

11:10 – 11:20 KAPANIŞ

21 EKİM 2026

Kurs Salonu

09:00 – 12:00 KALİTE KONTROL KURSU

Kurs Eğitimcileri: Coşkun Çavuşoğlu – Ayşegül Özgenç

09:00 – 10:20 İç Kalite Kontrolü Birlikte Yorumlayalım: Statik kurallardan dinamik kararlara, teste özgü kalite kontrol planları, hasta verisi ile kalite kontrolün ötesi
Coşkun Çavuşoğlu

10:20 – 10:40 KAHVE MOLASI

10:40 – 12:00 Dış Kalite Kontrol
Ayşegül Özgenç

14:00 – 17:00 PROTEİN ELEKTROFOREZ KURSU

Kurs Eğitimcileri: Çağatay Kundak – Özgür Aydın

14:00 – 14:30 Kapiller Serum Protein Elektroforezi: Okuma, yorumlama, raporlama
Çağatay Kundak

14:30 – 14:45 Agaroz Jel'de İdrar Protein Elektroforezi: Uygulamada dikkat edilecek noktalar ve değerlendirme - **Çağatay Kundak**

14:45 – 15:00 Jel Protein Elektroforezi: Okuma, yorumlama, raporlama
Özgür Aydın

15:00 – 15:45 İmmünfiksasyon Elektroforezi: İnterferanslar, yoğun numune, polimerizasyon, şüpheli pozitif vakalar, oligoklonalite, önemi belirsiz bantlar ve diğerleri
Özgür Aydın

15:45 – 16:00 KAHVE MOLASI

16:00 – 16:15 Monoklonal Gammopatilerin Troponini – Serum serbest hafif zincir testleri
Çağatay Kundak

16:15 – 16:30 İleri Elektroforez Uygulamaları, Reflektif Test ve Konsültasyon
Özgür Aydın

16:30 – 17:00 Tartışma ve Kapanış

22 EKİM 2026

Kurs Salonu

09:00 – 12:00 LABORATUVAR TIBBİNDE İSTATİSTİK VE VALİDASYON / VERİFİKASYON KURSU

Kurs Eğitmenleri: Muhammed Fevzi Kılınçkaya – Yunus Gören

*Uygulamalı format tercih edilirse presizyon ve yöntem karşılaştırma oturumlarına süre eklemek üzere doğruluk ve referans aralık oturumları birleştirilebilir.

09:00 – 09:10	Açılış ve Kursa Giriş
09:10 – 09:40	Temel Laboratuvar İstatistiği
09:40 – 10:00	İstatistik Yazılımları
10:00 – 10:20	Validasyon ve Verifikasyon Kavramları ve Klinik Laboratuvarlarda Kullanımı

10:20 – 10:35 KAHVE MOLASI

10:35 – 11:00	Presizyon Verifikasyonu (CLSI EP15-A3)
11:00 – 11:30	Doğruluk ve Yöntem Karşılaştırma (CLSI EP09)
11:30 – 11:45	Doğrusallık ve Saptama Sınırları (CLSI EP06, EP17)
11:45 – 11:55	Referans Aralık Doğrulaması (CLSI EP28-A3c)
11:55 – 12:00	Karar Algoritması ve Kapanış

21 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

09:15 – 10:30 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-1

Oturum Başkanı: Uğur Fahri Yürekli

- SS-01** Obez Kadınlarda Karbonhidrat Alım Düzeylerine Göre Serum Asprosin ve Adiponektin Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Nihayet Bayraktar, Emine Tel, Mehmet Ali Eren, Mustafa Bayraktar
- SS-02** Fibromiyalji Sendromlu Kadınlarda Biyobelirteç Olarak Prolidaz ve IL-37'nin Rolü
Nihayet Bayraktar, Hatice Oğolday, Serap Satış
- SS-03** Akım Sitometrik Yöntem ile Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücre Neoplazmı (BPDHN) Tanısı
Ümmügülsüm Koçyiğit, Şeyda Özdemir, Canan Topçuoğlu
- SS-04** Metilmalonik Asidemi Tanısında C3, C3/C0 ve C3/C2 Parametrelerinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması
Hediye Çiğdem Şimşek, Özge Ota Günay, Lale Yoldaş Zengin, Evrim Erel Aktürk
- SS-05** Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısı Hastalarında İnflamatuar Belirteçlerin Ağrı Şiddeti (VAS) ve Atak Sıklığı ile İlişkisi
Hatice Dörtok Demir, Elif Menekşe, Seçil Irmak, Muhammed Emin Düz, Ceyda Karalı
- SS-06** ISE Analitlerinde Hasta Bazlı Gerçek Zamanlı Kalite Kontrol: EWMA ve CUSUM Algoritmalarının Değerlendirilmesi
Emir Matpan
- SS-07** Anti-TPO Negatif Hastalarda İzole Anti-Tiroglobulin Pozitifliğinin Tiroid Fonksiyon Testleri ile İlişkisi
Kaan Kuzu, **Nedret Yüksekdağ**, Giray Bozkaya
- SS-08** Düşük Total Kolesterol Düzeylerinde (≤ 100 mg/dL) LDL-Kolesterol Hesaplama Denklemlerinin Karşılaştırılması: Friedewald, Martin ve Sampson Denklemleri
Seher Sarı, Ayşegül Uğur Kurtoğlu
- SS-09** Serum Tüplerinde Glukoz Ölçümünün Değerlendirilmesi
Yasemin Üstündağ, **Furkan Erdoğan**, Kağan Huysal
- SS-10** Serum Demir ve Doymamış Demir Bağlama Kapasitesi (UIBC) Ölçümlerinin Yöntem Karşılaştırması
Ismahan Yıldırım Ağgöl, Laçin Çelik Uzun, Çetin Uzun, Aynur Kırbaş

10:30 – 10:50 KAHVE MOLASI

21 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

10:50 – 12:05 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-2

Oturum Başkanı: Ferhat Demirci

- SS-11** Fekal Kalprotektin Ölçümünde OC-Sensor Ceres Sisteminin Analitik Verifikasyonu
Muhammed Fevzi Kılınçkaya
- SS-12** Ferritin, CRP ve NLR Göstergelerinin İltihap Belirteci Olarak Karşılaştırılması
Aygun Azamova, Kerametdin Yanık
- SS-13** Rutin İmmünoanalizasyonda Ağır Zincirle Eşleşmeyen Hafif Zincir Bandı: IgD-lambda Multipl Miyelom Olgusu
Ebru Ertuğ
- SS-14** EDTA'lı Plazma ve Trombinli Serum Örneklerinde BNP Sonuçlarının ve Stabilitésinin Karşılaştırılması
Betül Tulum, Hüseyin Yaman, Zeynep Keskin, Asım Örem, Yüksel Aliyazıcıoğlu, Süleyman Caner Karahan
- SS-15** Preanalitik Numune Retlerinde Altı Yıllık Fark: Bir Şehir Hastanesinin 2020 ve 2026 Verilerinin Karşılaştırılması
Hümeysra Öztürk Emre
- SS-16** Sigma Metrikleri ile İç Kalite Kontrolünün Büyük Dil Modeli Tabanlı Bir Sohbet Robotu Kullanılarak Değerlendirilmesi
Meryem Rümeysa Yeşil
- SS-17** CA 125 Testinin Analitik Performansının OPSpecs Grafikleri Kullanılarak Değerlendirilmesi
Dilek Yeğin
- SS-18** IgD-Lambda Multipl Miyelomda Çift Lambda Bandı: Rutin İmmünoanalizasyondan Genişletilmiş Tiplendirmeye
Meltem Boz, Belkız Öngen İpek
- SS-19** Metabolik Sendrom Riskini Öngörmede Yapay Zeka Modellerinin Performanslarının Değerlendirilmesi
Mehmet Bahadır Öğret, Mehmet Orbay Soğucak, Tuğçin Mutlu, Meryem Gül, Mervan Uğur Yağcı, Hayrettin Kara, Özgür Baykan
- SS-20** Jel Bariyer & Soğuk Depolama: Serum Örneklerini Buzdolabında ve Dondurucuda Depolama Analitlerinin Stabilitésini Nasıl Etkiler?
Saliha Uysal, Mehmet Orbay Soğucak, Tuğçin Mutlu, Meryem Gül, Ercüment Yücel

12:05 – 14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

21 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

14:00 – 15:15 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-3

Oturum Başkanı: Çiğdem Yücel

- SS-21** Hantavirüs Enfeksiyonları: Patogenez, Biyobelirteçler ve Hipotalamus-Hipofiz Disfonksiyonu
Mehmet Bayraktar, *Mustafa Bayraktar*
- SS-22** Rota ve Adenovirüslere Bağlı Pediyatrik Viral Gastroenterit Hastalarında Bazı Eser Elementler ve Elektrolitlerin İncelenmesi
*Nihayet Bayraktar, Ahmet Karahan, **Mehmet Bayraktar**, Ahmet Güzelçiçek*
- SS-23** İnce Bağırsak Perforasyonu: Crohn Hastalığı Mı, İntestinal Tüberküloz Mu? Sepsis Olgu Sunumu
Gözde Ülfer, *Atıf Tekin, Esin Korkut, Çiğdem Dicle Arıcan*
- SS-24** Alkol Bağımlılığı Tanılı EtG-Pozitif Bireylerde Eş Zamanlı Psikoaktif Madde Pozitifliklerinin Sıklığı ve Dağılımı: Retrospektif Bir Analiz
Beyza Ünlü, *Ömer Burak Taşkaya*
- SS-25** Direkt Ölçülen LDL-Kolesterol ile Friedewald, Sampson ve Martin–Hopkins Denklemleriyle Hesaplanan LDL-Kolesterol Sonuçlarının Karşılaştırılması
*Burak Oymak, Okan Dikler, **Begüm Dokuzagaç**, Beyazıt Semih Yeşil, Belkiz Öngen İpek*
- SS-26** Dekametazon ile İndüklenen İnsülin Direnci Modelinde Sıçan Böbrek Dokusunda Proinflamatuvar ve Antiinflamatuvar Sitokin Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Halil İbrahim Özkan, *Hasan Çalışkan*
- SS-27** İndirekt Yöntemle Pediyatrik IGF-1 İçin Yaş ve Cinsiyete Özgü Referans Aralıklarının Belirlenmesi
İkra Yurttaş Karakurt, *Hüseyin Kurku, Meltem Yardım, Filiz Alkan Baylan, Şeyma Nacar, Alper Tahra*
- SS-28** GC-MS ile İdrar Organik Asitler Analizinde Örnek Kabının Gliserol Sinyali Üzerine Etkisi
Özlem Demirelce
- SS-29** Toksikoloji Analizlerinde Dansite ve Kreatinin Temelli Normalizasyon Modelinin Geliştirilmesi
Caner Yılmaz, *Emre İspir*
- SS-30** HPLC Yöntemi ile Hba1c Ölçümünde İnterferansa Neden Olan Hemoglobin Varyant Olgusu
Firdevs Deniz, *Havva Uçar, Ayşegül Uğur Kurtoğlu*
- SS-31** İki Farklı Biyokimya Otoanalizöründe Serum Lipid Parametrelerinin Yöntem Karşılaştırması
Ali Özeroğlu, *Besna Ünver, Ayşen Caniklioğlu*

22 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

09:15 – 10:30 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-4

Oturum Başkanı: Alpaslan Öztürk

- SS-32** Dirençli Ateş ve Belirgin Hiperferritinemi ile Seyreden Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı: Olgu Sunumu ve Biyokimyasal Değerlendirme
Nesibe Nur Tatlısu, Ahmet Rifat Balık, Çiğdem Yücel
- SS-33** Monoklonal Gammopati Öyküsü Bulunan ve Bulunmayan Hastalarda Serum ve İdrar Protein İmmünoafiksasyon Elektrofrez Testlerinde Şüpheli Bantların Değerlendirilmesi: Retrospektif Veri Tabanı Analizi
Merve Dinçer, Özgür Aydın, Volkan Karakuş, Güzin Aykal
- SS-34** Çinko Analizinde Gözden Kaçan Preanalitik Değişken: Serum Separatör Tüpünde Bekleme Süresi
Mehmet Şahin, Musa Yılmaz, Mustafa Şahin
- SS-35** İdrarda Yasa Dışı Madde Tarama Test Sonuçlarının Yaş ve Cinsiyet Temelinde Değerlendirilmesi: 5 Yıllık İnceleme
Sadinaz Akdu
- SS-36** Palyatif Bakım Hastasında Vankomisin Kaynaklı İmmün Trombositopeni
Aylin Demirci, **Ferhat Demirci**, Nil Tekin
- SS-37** Dilüe Russell Engerek Zehri Zamanında Saniyelerin Oranı ile Normalize Oranın Lupus Antikoagülan Sınıflandırmasına Etkisi
Sümeyye Akkaya, Deniz İlhan Topçu
- SS-38** Spontan Ekimozlarla Başvuran Bir Hastada Edinilmiş Hemofili A: Olgu Sunumu
Zafer Aras, İlbilge Aydın, Ayfer Çolak
- SS-39** Nefelometrik Yöntem ile Çalışılan Kompleman Parametrelerinin Ölçüm Belirsizliğinin ISO/TS 20914 Klavuzuna Göre Değerlendirilmesi
Ali Arı, Murat Akşit, Ayfer Çolak
- SS-40** Özofagus Kanseri Hastalarında Kinürin Yolu Metabolitlerinin Prediktif Değeri Ve Metabolik Aktivasyonu
Shirin Ghahremani, **Halil İbrahim Akbay**, Ümit Haluk İliklerden, Elham Ghahremani, Hamit Hakan Alp
- SS-41** Mide Kanseri Hastalarda Kinürenin Metabolitlerinin Prediktif Değerinin Belirlenmesi
Elham Ghahremani, Hamit Hakan Alp, Ümit Haluk İliklerden, Shirin Ghahremani, **Halil İbrahim Akbay**

10:30 – 10:50 KAHVE MOLASI

22 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

10:50 – 12:05 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-5

Oturum Başkanı: Hatice Bozkurt Yavuz

- SS-42** Lupus Antikoagülanı Testinde Gri Zon Sınırının Yerel Popülasyonda Değerlendirilmesi: 1018 Olgunun Analizi
Melis Gökçe Çil Atambay, Mehmet Ekincidir, Abdulkadir Çat, Nilhan Nurlu
- SS-43** Hemşirelerin Klinik Karar Verme Süreçlerinde Laboratuvar Sonuçlarının Kullanımı ve Hemşirelik Bakımına Yansımaları: JBI Kapsam Derlemesi
Satı Birbudak, Emine Uğurlu
- SS-44** İzole TSH Yüksekliklerinde Akla Gelmesi Gereken Bir Durum: Makro – TSH
Mine Büşra Bozkürk, **Serhat Takıl**, Alpaslan Öztürk
- SS-45** Diabetes Mellitus (DM) Tanı Testleri ve İnsülinin Sigmametrik Yöntemle Değerlendirilmesi
Alperen Halil İhtiyar
- SS-46** Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 Hemogram Analizörlerinin Karşılaştırılması: Bir Laboratuvar Pratiği
Musa Yılmaz, Kenan Ateş, Mehmet Şahin, Mustafa Şahin
- SS-47** Akut Bronşioliti Olan Çocuklarda Tanıda ve Hastalığın Klinik Şiddetinin Belirlenmesinde Serum IL-33 Düzeyinin, IPF (İmmatür Platelet Fraksiyonu) Seviyesinin ve Sistemik İmmün-Inflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi
Ömer Burak Taşkaya, Sami Erdem, Zafer Bağcı
- SS-49** Ornitin Transkarbamoylaz Eksikliğinde Tekrarlayan Hiperamonyemik Dekompansasyonların Klinik ve Biyokimyasal Özellikleri: Bir Olgu Sunumu
Semra Işıkoğlu Hatıl, Rabia Şeker, Fatma Uçar
- SS-50** Erişkinlerde Serum Selenyum Düzeyi ile Monosit/HDL-Kolesterol Oranı Arasındaki İlişki
Aziz Şener, Fatma Uçar
- SS-51** LDL-Kolesterol Hesaplamasında Yerel Katsayının Temporal Doğrulaması ve Refleks Test Stratejisinin Değerlendirilmesi
Ramazan Berk Us, Canan Topçuoğlu

12:05 – 14:00 ÖĞLE YEMEĞİ

22 EKİM 2026 - SÖZLÜ SUNUMLAR

B Salonu

14:00 – 15:15 SÖZLÜ SUNUM OTURUMU-6

Oturum Başkanı: Fatih Yeşildal

- SS-52** Yüksek HbA1c, Normal Açlık Glukozu: Hemogloblin Fraksiyonları Ne Söylüyor? HbA1c, Labil HbA1c ve Eşzamanlı Açlık Kan Glukozunun Kesitsel Değerlendirmesi
Özlem Admış
- SS-53** Elli Yaş Altı Bireylerde Koroner BT Anjiyografi ile Saptanan Aterosklerozla İlişkili Bağımsız Laboratuvar Belirteçleri
Vesile Örnek Diker
- SS-54** Metotreksat Test Sürecinde Hata Türleri ve Etkileri Analizi (FMEA) ile Risk Değerlendirmesi
Ayla Yıldız
- SS-55** Roche Cobas e-801 Cihazında Erişkin Popölasyonda refineR Yöntemi Kullanılarak Serum Folat ve Vitamin B12 Referans Aralıklarının Belirlenmesi
*Yasemin Üstündağ, **Sanlı Şahin**, Kağan Huysal*
- SS-56** HbA1c ile Tanımlanan Glisemik Kategorilerin Ayırt Edilmesinde Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Trigliserid /HDL-C Oranının Karşılaştırılması
Rana Şimşek, Sedat Gülten, Yasemin Taşkıran
- SS-57** Birinci Basamak Sağık Hizmetlerinden Başvuran Erişkinlerde TG/HDL Oranı ve TyG İndeksinin HOMA-IR ile Tanımlanan İnsülin Direncini Belirlemedeki Performanslarının Karşılaştırılması
Yasemin Taşkıran, Sedat Gülten, Rana Şimşek
- SS-58** Asemptomatik Tekrarlayan Troponin T Yüksekliğı ile Seyreden Bir Çocuk Hastada Analitik İnterferansların Araştırılması
Ömer Refik Aydın, Derya Koçer, Işıl Çakır, Mustafa Argun
- SS-59** Demir Eksikliğı Spektrumunda Retikölisit Hemogloblin Eşdeğeri (RET-He): Hematolojik Parametrelerle İlişkisi ve Tanısal Performansı
Zeliha Kocaismail, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan
- SS-60** Rutin Laboratuvar Verilerinden Refleks İmmünfiksasyona: Monoklonal Protein Saptanmasına Yönelik Refleks Test Yaklaşımlarının Karşılaştırmalı Analizi
Beyza Haytaç, Zeliha Kocaismail, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan, Gülsen Yılmaz
- SS-61** Etil Alkol Ölçümünde Adli Sonuç Doğurabilecek Preanalitik Bir Hatanın Değerlendirilmesi
Yasin Can, Ömer Salt, Derya Koçer
- SS-62** Acil ve Merkez Laboratuvarımızda Kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) Cihazlarının Toplam Analitik Hata Açısından Karşılaştırılması
Hatice Poyraz Kızmaz, Fatmagöl Can

21-22 EKİM 2026 - POSTER SUNUMLAR

Poster Salonu

Oturum Başkanları: Yaver Hacısoy - Mukaddes Çolakoğulları

- PS-01** Tam Kan Sayımı Parametreleri İçin Vacufine® EDTA Tüplerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi
Sedat Abuşoğlu, Abdullah Sivrikaya, Ali Ünlü
- PS-02** Kalp Yetersizliğine Yönelik Çok Değişkenli Risk Modeli Arayışında Amino Asit Profili: sST2, NT-proBNP ve hsCRP ile Uyum Analizi
Sevinj Aliyeva, Ayla Alverdiyeva, Gulnaz Dadashova, Afiyaddin İsgandarov, Mədinə Əzimova, Esmira Rəhimova, Azad Hacıyev, Nailə Fərəcova
- PS-03** Tiroid Fonksiyon Testleri İçin Abbott Alinty-i Analitik Performans Değerlendirilmesi
Utku Çağlayan, Güler Buğdaycı, Selim Göksu, Özgür Mehmet Yis, Murat Alışık
- PS-04** B-Lenfoma Taramasında Longcyte ve Navios Akış Sitometri Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi: Ölçüm Uyumu ve Performans Değerlendirmesi
Tamay Seda Taşçı, Nilgün Işıksaçan
- PS-05** Rutin Tiroid Laboratuvar Parametrelerini kullanarak Tiroid Fonksiyon Bozukluklarının Açıklanabilir Makina Öğrenmesi Temelli Sınıflandırılması
Osman Demir, **Muzaffer Katar**, Ömer Faruk Nasip
- PS-06** Moleküler Gerontoloji ve Anti-Aging Biyokimyası: Hücrel Sinyal Yolakları, Mitokondriyal Kalite Kontrolü ve Klinik Dönüşüm Perspektifleri
Zeynep Arıkan, Ergül Bayram
- PS-07** Goldsite Aristo Nefelometrik Sisteminin Analitik Performansının Değerlendirilmesi ve Serum Protein Ölçümlerinin Siemens BNII Sistemi ile Karşılaştırılması
Ebru Ertuğ, Asuman Orçun
- PS-08** Serum Triptaz Ölçümünde Analitik İmpresizyonun Karar Eşikleri Çevresindeki Sınıflandırma Kararlılığına Etkisinin Monte Carlo Simülasyonu ile Değerlendirilmesi
Berkay Küpcü, Dildar Konukoğlu
- PS-09** Serum 25-OH Vitamin D ve Paratiroid Hormon Düzeyleri Arasındaki İlişki
Yaren Kuzey, Nilüfer Bayraktar, Esra Paydaş Hataysal, Osman Kaya, Ferruh Kemal İşman
- PS-10** Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Isthmin-1, Adipolin ve Progranülin Düzeylerinin Araştırılması
Yeşim Güvenç Demirağcı, Aybike Ecmel Cinkara, Aleyna Kırmızı, Aslı Göker

21-22 EKİM 2026 - POSTER SUNUMLAR

Poster Salonu

Oturum Başkanları: Yaver Hacısoy - Mukaddes Çolakoğulları

- PS-11** Klinik Biyokimya Testlerinin Analitik Performansının Altı Sigma Değerlendirilmesi
Hüseyin Atlıhan, Nuriye Uzuncan, Ayfer Çolak, Murat Akşit
- PS-12** Fertilité Fonksiyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Belirlenmesi
Tahsin Ilgın, Fatma Demet Arslan, Mehmet Hicri Köseoğlu, Raziye Yıldız
- PS-13** CRP Düzeyi <5 mg/L Olan Erişkinlerde HbA1c Gruplarına Göre Hemogram Temelli Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Değerlendirilmesi
Raşit Ayhan, Serhat Takıl, Arzu Kösem, Canan Topçuoğlu
- PS-14** Koagülasyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Değerlendirilmesi
Mert Karacaoğlu, Raziye Yıldız, Fatma Demet Arslan, Mehmet Hicri Köseoğlu
- PS-15** Akut Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonunu EBV Dışı Akut Enfeksiyonlardan Ayırmada Reaktif Lenfosit ve Antikor Sentezleyen Lenfosit Parametrelerinin Tanısal Değeri
Serhat Takıl, Canan Topçuoğlu, Arzu Kösem, Yasemin Coşkun
- PS-16** Parasetamol: Masum Bir Analjezik Mi? Yasa Dışı Maddelerde Katkı Ajanı Mı?
Çiğdem Karakükcü, Hatice Saraçoğlu, Duygu Kurumlu, Rukiye Takas
- PS-17** Tiroid Panelinde Biyolojik Varyasyon Temelli Asimetrik Delta Check Kurallarını İçeren Onay Destek Algoritmasının Prospektif Simülasyonu
Hatice Aysu Yücel Tekkaya, Ozan Hasan Ciner, Dildar Konukoğlu
- PS-18** Gestasyonel Diyabetin Erken Öngörüsünde SHBG ve PAPP-A'nın Rolü: Prospektif Bir Kohort Çalışması
Didem Barlak Ketici, Ayşe Aybike Yılmaz, Gökhan Açmaz, Fatma Özdemir
- PS-19** Hiperlökositozun Kapiller Elektroforez ile HbA1c Ölçümüne Etkisi ve Eritrosit Yıkamasıyla Yönetimi: Bir Olgu Sunumu
Anıl Akkuş, Zehra Yavuz
- PS-20** İmmünotürbidimetrik CRP Ölçümünde Heterofil Antikor İnterferansı: Ailesel Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuk Hastada Olgu Sunumu
Banu İşbilen Başok, Figen İşleten, Murat Akşit, Mehmet Çalkan, Nilüfer Gülnar, Özge Altuğ Gücenmez
- PS-21** Serum İkterik İndeksinin Hiperbilirubinemiye Öngörmedeki Tanısal Performansı: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma
Mehmet Murat Yekrek, Adile Öztürk, Fatma Kumbasar, Eray Metin Güler

KBUD KONGRE & LAB EXPO 2026 OTURUMLARI

Kardiyometabolik Risk ve Mikrobiyota

Aslıhan Gürbüz Bolkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

İnsan bağırsak sistemi, toplamda 100 trilyondan fazla organizmayı kapsayan en az 1000 farklı bakteri türüne ev sahipliği yapan sistemdir. Bu çeşitli ekosistem, erken yaşam olayları tarafından şekillendirilir ancak bileşenleri, konak genleri ve diyet ve çevresel toksinler gibi dış faktörler arasındaki etkileşimler yoluyla zaman içinde değişebilir. Bağırsak mikrobiyotası; spesifik mikrobiyal metabolitler aracılığıyla enerji dengesini, sistemik inflamasyonu ve metabolik yolları değiştirerek kardiyometabolik riski doğrudan etkiler. Tam metabolik panel (**TMP**) içinde kişinin mevcut metabolik durumu, karaciğer veya böbrek hastalığı kontrolü, elektrolit ve asit/baz dengesi, kan şekeri ve kan proteini düzeyleri hakkında kritik bilgiler sağlayan 20 testten oluşan bir settir. Lipid Panel Testi , Apolipoprotein B Testi , Hb A1c Testi , Glikoz Testi , Kapsamlı Metabolik Panel Testi (CMP) ve hs-CRP Testi kardiyometabolik değerlendirmede kullanılan testlerdir. Ancak metabolik yollar ve hormon düzeyleriyle mikrobiyota analizleri ve ağır metal düzeyleri de ileri testler olarak değerlendirilmektedir.

Metagenomik analizler, insan bağırsağının çoğunlukla Firmicutes ve Bacteroidetes olmak üzere 2 ana filumdan oluşan ortak bir bakteri çekirdeğinden oluştuğunu, bağırsak mikrobiyotasının geri kalanının ise oldukça çeşitli olduğunu ortaya koymuştur. Bu çeşitlilik genellikle Proteobacteria, Verrumicrobia, Actinobacteria, Fusobacteria ve Cyanobacteria filumlarının yanı sıra Archaea alanından daha az sayıda türü de içerir. Çok sayıda bilimsel kanıt, bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki veya işlevindeki değişikliklerin obezite ve ilgili metabolik anormalliklerin (örneğin, tip 2 diyabet), periferik ve koroner arter hastalığının ve hatta otizm gibi nörobilişsel durumların gelişimine katkıda bulunduğunu desteklemektedir. Bağırsak mikrobiyotasının etkileri, konakçı içinde dolaşabilen ve uzak bölgelerde etki gösterebilen, temelde hormon gibi davranan lipopolisakkarit (LPS) veya diğer biyoaktif metabolitlerin üretimi de dahil olmak üzere birden fazla mekanizma aracılığıyla gerçekleşebilir. Bağırsak bakterilerinin belirli besin maddelerinden ara öncüller (örneğin, trimetilamin [TMA]) ürettiğini ve bunların daha sonra konakçı tarafından biyolojik olarak aktif ürünler (örneğin, trimetilamin N-oksit) oluşturmak üzere metabolize edilebildiğini, bu ürünlerin de lipid metabolizması üzerinde doğrudan etkiler gösterebildiğini ve hastalık gelişimine veya ilerlemesine katkıda bulunabildiğini göstermektedir. Bağırsak mikrobiyal metabolitlerinin etkilediği biyolojik mekanizmalar arasında ters kolesterol taşınımı, karaciğer kolesterol ve sterol metabolizması, bağırsak lipid taşınımı, safra asidi bileşimi ve havuz büyüklüğü, glikoz ve insülin metabolizması, enerji hasadı/harcaması ve diğerleri yer alabilir. Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü artırarak kolesterol seviyelerini düşürebilir. Kolesterol 7 α -hidroksilaz (CYP7A1), kolesterolün safra asitlerine dönüşümünde tek hız sınırlayıcı enzimdir. Hayvanlar üzerinde yapılan bir deneyde, hamsterlara SCFA karışımı verilmesinin karaciğerde Cyp7a1 ekspresyon seviyesini artırdığını göstermiştir. SCFA'lar tarafından Cyp7a1'in up regülasyonu, kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü ve kolesterol emilimini değiştirmeden kandan karaciğere kolesterol alımını artırarak safra asitlerinin dışkı yoluyla atılımını artırır ve plazma kolesterol

konsantrasyonlarında azalmaya yol açabilmektedir. Dolayısıyla Hipokrat’ın yıllar önce söylediği gibi “hastalıklar bağırsakta başlar” sözü bugün bilimsel kanıtlarla desteklenmiş oluyor. Hastalanmadan önce yaşam tarzı, sağlıklı beslenme, egzersiz ve toksinlerden uzak durmanın yanı sıra hastalık döneminde medikal tedaviye eşlik eden doğru ve destekleyici beslenmenin önemi günümüzde git gide artış göstermektedir.

Lipoprotein(a): Yapıdan Kliniğe Güncel Bir Bakış

Gülcan Güntaş

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

Giriş

Lipoprotein(a) [Lp(a)] ile bilimsel tanışıklığımız 1963'te Kare Berg'in bu molekülü insan plazmasında kalıtsal antijenik bir varyant olarak tanımlamasına dayanır. Moleküler kimliği 1987'de Lawn ve Scanu'nun LPA genini klonlayıp apo(a)'nın plazminojenle dizi homolojisini ortaya koymasıyla anlaşılmıştır. Bugün dünya genelinde yaklaşık 1,4 milyar kişi yüksek Lp(a) taşımaktadır ve genel popülasyonun %20'sinde klinik olarak anlamlı yüksek düzeyler saptanmaktadır. 1980'lerde Physicians' Health Study bünyesinde izoform boyutundan etkilenen ilk nesil testlerle yapılan ölçümlerde Lp(a) ile kardiyovasküler olay riski arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştı. Ancak 2004'te Rifai ve arkadaşlarının saklanan aynı örnekleri izoform-bağımsız bir yöntemle yeniden analiz etmesiyle güçlü bir ilişki ortaya konmuştur. Lp(a) araştırmalarında asıl kırılma noktası 2009'daki Mendelian randomizasyon çalışmalarıyla gerçekleşmiş, yüksek Lp(a) konsantrasyonlarının koroner kalp hastalığı ve miyokard enfarktüsü ile doğrudan nedensel ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. 2013'te ise Thanassoulis ve arkadaşlarının çalışmasıyla Lp(a)'nın kalsifik aort kapak darlığı için de bağımsız ve nedensel bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Gelişme

Apo(a), evrimde birbirinden bağımsız iki kez, milyonlarca yıl süren kademeli bir süreçle ortaya çıkmıştır. Avrupa kırsalında ve yaklaşık 33-40 milyon yıl önce Eski Dünya maymunları ve insan soyunda gerçekleşen bir LPA gen duplikasyonu ile başlayıp, apo(a)'nın kendine özgü bugünkü yapısına dönüşmüştür. Bu yakınsak evrimin, modern tıbbın bulunmadığı dönemlerde doğum sırasındaki veya yaralanmalardaki ölümcül kanamaları durdurarak genç memelilere hayatta kalma avantajı sağladığı düşünülmektedir. Ancak ortalama yaşam süresinin uzamasıyla bu özellik, ileri yaşta miyokard enfarktüsü, inme ve kapak stenoza yol açan bir risk faktörüne dönüşmüştür.

Yapısal olarak Lp(a), kolesterol esterleri ve trigliseritler içeren hidrofobik bir lipid çekirdeğini saran apoB-100 molekülüne, KIV-9 alanındaki serbest sistein (Cys1568) ile apoB-100'ün Cys4326 kalıntısı arasında kurulan kovalent disülfid bağıyla bağlı apo(a) glikoproteininden oluşur. Apo(a), plazminojen geninin duplikasyonlarıyla evrilmiş olup kringle (K) adı verilen tekrarlayan halka yapıları alanlardan oluşur; plazminojendeki KI-KIII alanlarını kaybetmiş, KIV alanını 10 farklı alt tipe genişletmiş ve katalitik olarak inaktif bir proteaz alanı taşımaktadır.

Partikül montajı iki basamaklıdır. Önce KIV-7 ve KIV-8 üzerindeki lizin bağlama bölgeleri apoB-100'ün N-terminal bölümüne non-kovalent olarak kenetlenir, ardından KIV-9 ile kovalent disülfid bağı kurulur. Bireyler arası yüksek konsantrasyon farklarının başlıca nedeni, KIV-2 domaininin 1 ila 40'ın üzerinde kopya halinde tekrarlanmasıdır. Büyük apo(a) izoformları hepatositin endoplazmik retikulumunda (ER) katlanma süreleri uzadığı için ER ilişkili yıkım (ERAD, proteazom) yoluyla yıkılırken, küçük izoformlar ER'de daha kısa kaldığından fazla yıkıma uğramadan plazmaya salınır ve daha yüksek, riskli düzeylere yol açar. Klirenste baskın bir reseptör kesinleşmemiş olup LDL reseptörü,

LRP1 ve SR-B1 gibi çoklu yolaklar öne sürülmektedir. Lp(a) düzeylerindeki değişkenliğin %90'ından fazlası genetik olarak belirlenmekte, APOE ε4 genotipi, APOH ve CETP gibi ek genler ile KIV-2 null alelleri de düzeye katkıda bulunur. Etnik köken (Afrika kökenlilerde en yüksek, Doğu Asya'da en düşük) ve cinsiyet (menopoz sonrası kadınlarda daha yüksek) Lp(a) düzeylerini etkilemektedir.

Lp(a) kardiyovasküler doku hasarını aterosjenik, protrombotik ve prokalsifik olmak üzere üç temel ekseninde yönlendirir. Apo(a)'nın KIV-10 lizin bağlama bölgesi okside fosfolipidleri (OxPL) tercihen taşıyarak arter duvarında inflamatuvar yanıtı tetikler. İlginç biçimde, bu bağlanmayı sağlayan bölge yalnızca insanda işlevseldir. Protrombotik ekseninde apo(a), doku faktörü yolu inhibitörünü (TFPI) baskılayabilir, endotel hücrelerinde PAI-1 ekspresyonunu ve trombosit yanıtlarını artırabilir, ancak bu mekanizmalar ağırlıklı olarak in vitro verilere dayanmaktadır. Prokalsifik ekseninde ise Lp(a)'nın taşıdığı OxPL, enzimatik hidroliz (Lp-PLA2 ve ootaksin) yoluyla lizofosfatidik asit (lysoPA) oluşumuna yol açar. LysoPA, kapak interstisyel hücrelerinde lysoPA reseptörü (LPAR)/NF-κB sinyalizasyonu ile IL-6 aracılı olarak osteojenik faktörler BMP-2 ve RUNX2'nin ekspresyonunu artırarak kalsifikasyonu ve aort darlığını tetikler.

Kopenhag Şehir Kalp Çalışması ve Kopenhag Genel Popülasyon Çalışması verilerine göre, Lp(a) düzeyleri en yüksek %5'lik dilimdeki bireylerde (>90 mg/dL / >190 nmol/L) düşük düzeylere kıyasla risk artışları miyokard enfarktüsü ve aort kapak stenozunda 3 kat, periferik arter hastalığında 2 kat, kalp yetmezliğinde 1,7 kat, inmede 1,6 kat, kardiyovasküler ölümden 1,5 kat ve tüm nedenli ölümden 1,2 kattır ve bu ilişki LDL-kolesterol düzeyinden bağımsızdır. Paradoksal bir biçimde, en düşük Lp(a) düzeyine sahip bireylerde tip 2 diyabet riski, yüksek düzeylere kıyasla hafifçe artmıştır, ancak altta yatan mekanizma henüz anlaşılmamıştır. Ailesel hiperkolesterolemi (FH) hastalarının yaklaşık dörtte birinde klinik tabloya yüksek Lp(a) kolesterolü katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle tüm FH hastalarında Lp(a) ölçülmeli ve birinci derece yakınlarına kaskad aile taraması uygulanmalıdır. Lp(a) ayrıca akut faz reaktanı gibi davranabilir. Miyokard enfarktüsü sonrası ilk günlerde geçici düşüşün ardından 1-2 hafta içinde bazal değerin yaklaşık 3 katına çıkabilir. Bu sebeple doğru klinik değerlendirme için ölçüm hasta stabil durumdayken veya akut olaydan 1-3 ay sonra yapılmalıdır.

Lp(a)'nın klinik önemi, ancak doğru ve güvenilir biçimde ölçülebildiğinde tam anlamını kazanır. Laboratuvarındaki en büyük analitik sorun, ticari poliklonal antikorların tekrarlayan KIV-2 bölgelerine çapraz reaksiyon vermesidir. Büyük izoformlarda yalancı yüksek, küçük izoformlarda yalancı düşük sonuçlar ortaya çıkabilir. Çözüm, KIV-9 gibi tek kopyalı bölgeleri hedefleyen izoform-bağımsız test yöntemlerinin tercih edilmesi ve sonuçların kütle (mg/dL) yerine partikül sayısını yansıtan nmol/L biriminde raporlanmasıdır. Standardizasyonun temelini oluşturan ilk WHO/IFCC sisteminde referans ölçüm prosedürü artık işletilmemekte, SRM 2B referans materyali ise temin edilememektedir. Bu nedenle IFCC tarafından onaylanan, kütle spektrometrisi temelli (LC-MRM-MS) yeni nesil bir referans ölçüm prosedürü geliştirilmiştir. Bu prosedür, KIV-2 bölgesi dışındaki proteotipik peptidleri hedef aldığı için izoform boyutundan bağımsız, mutlak molar ölçüm sağlar ve SRM 2B'ye izlenebilirliği korur. Avrupa Ateroskleroz Derneği konsensüsü 105 nmol/L (50 mg/dL) üzerini yüksek risk kabul eder.

Tüm bu ölçüm ve standardizasyon çabalarının nihai hedefi, riski doğru tanımlanan hastayı etkili bir tedaviye yönlendirebilmektir. Mevcut tedavilerden statinler Lp(a)'yı düşüremeyip paradoksal hafif

artışlara neden olabilirken, PCSK9 inhibitörleri ve aferez Lp(a)'yı kısmen düşürür. Lp(a) sentezini genetik düzeyde hedefleyen RNA-temelli tedaviler ise bu alanda büyük bir dönüşüm potansiyeli taşımaktadır. Antisens oligonükleotid pelacarsen, siRNA ajanları olpasiran, zerlasiran ve lepodisiran ile oral küçük molekül muvalaplin, klinik çalışmalarda Lp(a) düzeylerinde belirgin düşüşler sağlamıştır. Bununla birlikte, Lp(a)'yı düşürmenin kardiyovasküler olayları azaltıp azaltmadığı henüz kesin olarak gösterilmiş değildir. Nitekim pelacarsenin Faz 3 Lp(a)HORIZON çalışmasında primer sonlanım noktasına ulaşılamaması, Lp(a) düşüşünün klinik olaylara yansımalarının doğrudan kabul edilemeyeceğini düşündürmektedir. Bu nedenle devam eden Faz 3 OCEAN(a)-Outcomes (olpasiran) ve ACCLAIM-Lp(a) (lepodisiran) çalışmalarının sonuçları, Lp(a)'nın tedavi edilebilir bir kardiyovasküler risk faktörü olarak klinik değerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Sonuçlar

Bu çalışmaların olumlu sonuçlanması, yalnızca Lp(a) düzeyinin düşmesinin değil, bu düşüşün miyokard enfarktüsü, inme ve diğer majör kardiyovasküler olayları azaltabildiğinin de gösterilmesi anlamına gelecektir. Şimdilik Lp(a)'nın erişkinlerde yaşam boyu en az bir kez ölçülmesi ve yüksek değerlerde mevcut kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol edilmesi güncel klinik yaklaşımın temelini oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Berg K. A new serum type system in man—the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1963;59:369–382.
2. Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein(a). *J Lipid Res.* 2016;57(8):1339–1359.
3. Rifai N, Ma J, Sacks FM, et al. Apolipoprotein(a) size and lipoprotein(a) concentration and future risk of angina pectoris with evidence of severe coronary atherosclerosis in men: the Physicians' Health Study. *Clin Chem.* 2004;50(8):1364–1371.
4. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2013;368(6):503–512.
5. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res.* 2016;57(11):1953–1975.
6. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Lancet.* 2024;404(10466):1255–1264.
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925–3946.
8. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Biochem J.* 2024;481:1277–1296.
9. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein(a): truly a direct prothrombotic factor in cardiovascular disease? *J Lipid Res.* 2016;57(5):745–757.
10. Koschinsky ML, Boffa MB. Oxidized phospholipid modification of lipoprotein(a): epidemiology, biochemistry and pathophysiology. *Atherosclerosis.* 2022;349:92–100.
11. Zheng KH, Tsimikas S, Pawade T, et al. Lipoprotein(a) and oxidized phospholipids promote valve calcification in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(17):2150–2162.
12. Donato LJ, Meeusen JW. Lipids and lipoproteins. In: Marzinke MA, editor. *Contemporary Practice in Clinical Chemistry.* 4th ed. London: Academic Press; 2020. p. 487–506.
13. Cobbaert CM, van Neer NJM, Diederiks NM, et al. On the cusp of global lipoprotein(a) standardization. *Clin Chem Lab Med.* 2026;64(5):1064–1073.
14. van Neer NJM, Ruhaak LR, Diederiks NM, et al. Analytical validation of an IFCC-endorsed mass spectrometry-based semi-automated reference measurement procedure for global standardization of serum apolipoprotein(a). *Clin Chem Lab Med.* 2026;64(9):1947–1956.
15. Novartis. Novartis announces Lp(a)HORIZON Phase III topline results for pelacarsen in patients with elevated Lp(a) and established cardiovascular disease (CVD) [basın bülteni]. Basel: Novartis; 4 Eylül 2026. Erişim: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-announces-lpahorizon-phase-iii-topline-results-pelacarsen-patients-elevated-lpa-and-established-cardiovascular-disease-cvd>

Sepsiste Erken Tanı ve Prognozda Biyobelirteçler: Presepsinin Yeri

Gözde Ülfer

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtının yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonuna yol açması olarak tanımlanan ve erken tanı ile uygun tedavinin mortalite açısından kritik önem taşıdığı klinik bir tablodur. Bununla birlikte sepsisin klinik bulgularının özgül olmaması, enfeksiyon ile enfeksiyon dışı sistemik inflamasyonun birbirinden ayrılmasındaki güçlükler ve hastalığın heterojen klinik seyri erken tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle sepsisin tanısında klinik değerlendirmeyi destekleyebilecek, erken dönemde değişiklik gösterebilen ve prognostik bilgi sağlayabilen biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Presepsin, diğer adıyla soluble CD14 subtype (sCD14-ST), son yıllarda bu amaçla en fazla araştırılan biyobelirteçlerden biri haline gelmiştir. Presepsin, doğal immün yanıtın önemli bileşenlerinden biri olan CD14'ün proteolitik olarak parçalanması sonucunda oluşan çözünür bir CD14 alt tipidir. CD14, özellikle monosit ve makrofajlar üzerinde bulunan ve bakteriyel lipopolisakkarit gibi mikrobiyal yapıların tanınmasında rol oynayan bir ko-reseptördür. Enfeksiyon sırasında aktive olan fagositik hücrelerde CD14 aracılı süreçlerin artması, dolaşımdaki presepsin düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunur. Güncel yayınlar presepsinin tanısai değerini daha güçlü biçimde desteklemektedir. 2025 yılında yenidoğan, çocuk ve erişkin hastaları kapsayan meta-analizinde presepsinin farklı yaş gruplarında sepsis tanısında kullanılabilecek bir biyobelirteç olduğu gösterilmiş, özellikle yenidoğan grubunda yüksek tanısai performans bulunmuştur. 2026 yılında yayımlanan ve Sepsis-3 kriterlerini temel alan sistematik derleme ve meta-analizde presepsinin erişkin hastalarda sepsis tanısında anlamlı tanısai doğruluk sağladığını ortaya koymuştur. Presepsinin önemli avantajlarından biri, yalnızca tanısai değil, prognostik bir biyobelirteç olarak da araştırılmasıdır. Sepsis ve özellikle septik şokta yüksek presepsin düzeylerinin daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Presepsin düzeylerinin sepsis hastalarında mortalite öngörüsünde kullanılabileceğini değerlendirilmiştir. Bu bulgular, presepsinin başlangıçta yalnızca "sepsis var/yok" şeklinde tanısai bir belirteç olarak değil, hastalığın şiddetinin ve olası klinik sonucun değerlendirilmesinde yardımcı bir araç olarak ele alınabileceğini düşündürmektedir. Presepsinin; prokalsitonin ve C reaktif protein (CRP) ile karşılaştırıldığında bazı avantajları bulunmaktadır. CRP daha genel bir inflamasyon göstergesidir ve enfeksiyona özgüllüğü sınırlıdır. Prokalsitonin ise bakteriyel enfeksiyon ve sepsis değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, özellikle erken hastalık dönemlerinde ve bazı enfeksiyon dışı klinik durumlarda sınırlılıklar gösterebilir. Presepsin ise doğrudan doğuştan gelen immün yanıt ve CD14 aracılı süreçlerle ilişkili olması nedeniyle farklı bir biyolojik bilgi sağlayabilir. Son yayınlar presepsinin, prokalsitonin veya CRP'nin yerini tamamen almasını desteklememektedir. Farklı biyolojik süreçleri yansıtan biyobelirteçlerin birlikte kullanılması daha uygun görünmektedir. Presepsin kullanımındaki en önemli sınırlamalardan biri böbrek fonksiyonlarıdır. Presepsinin dolaşımdan uzaklaştırılmasında renal fonksiyonların önemli rol oynadığı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda enfeksiyon bulunmasa dahi presepsin düzeylerinin yükselebileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak; presepsin düzeylerinin böbrek fonksiyonundan etkilenmesi, optimal eşik değerlerin farklı hasta gruplarında değişebilmesi ve biyobelirtecın tek başına yeterli tanısal özgüllüğe sahip olmaması önemli sınırlılıklardır. Presepsinin klinik kullanımında en uygun yaklaşım; klinik değerlendirme, SOFA/qSOFA gibi klinik skorlar, mikrobiyolojik veriler, presepsin ve diğer biyobelirteçlerin birlikte değerlendirilmesi şeklinde olmalıdır.

P1NP ve CTX; Kemik Yoğunluk Ölçümündeki Yeri

Revşa Evin Canpolat Erkan

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik mikro-mimarisinde bozulma ile karakterize, kırık riskini artıran sistemik bir iskelet hastalığıdır. Hastalığın erken tanısı, tedaviye karar verilmesi ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde kullanılan yöntemlerin başında Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen güncel tanısal kriterler, DEXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (Bone Mineral Density, BMD) T-skoru değerlerinin -2,5 ve altında olması durumunu osteoporoz olarak tanımlamaktadır. Ancak DEXA ile ölçülen BMD statik bir parametre olup, kemik metabolizmasındaki dinamik değişiklikleri yansıtmada yetersiz kalabilmektedir. International Osteoporosis Foundation (IOF) ve International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) tarafından yapılan ortak çalışmalar sonucunda, kemik döngüsü belirteçlerinin (bone turnover marker - BTM) kemik metabolizmasındaki anabolik ve katabolik dengesizliğin erken dönemde saptanması ve tedavi yanıtının izlenmesinde en duyarlı biyobelirteçler olarak kemik oluşum belirteci olarak Type I Procollagen N-terminal Propeptide (P1NP) ve kemik rezorpsiyon belirteci olarak C-terminal Telopeptide of Type I Collagen (β -CTX) referans belirteçler olarak önermişlerdir.

Kemik dokusu homeostazı, osteoblastlar ve osteoklastlar tarafından gerçekleştirilen düzenli bir kemik rezorpsiyonu ve ardından gelen kemik formasyonu sekansı ile korunmaktadır. Tip I kollajen, kemik matriksindeki organik yapının yaklaşık %90-95'ini oluşturur. Osteoblastlar tarafından sentezlenen tip I prokolajen, hücre dışına salındıktan sonra spesifik peptidazlar tarafından hem N-terminal hem C-terminal propeptitlerin enzimatik uzaklaştırılmasıyla olgun kolajen fibrillerine dönüşür. N-terminalin kesilmesiyle P1NP açığa çıkar. C-terminalin kesilmesiyle P1CP açığa çıkar. Kesilen P1NP fragmanları doğrudan interstisyel sıvıya ve oradan kan dolaşımına geçer. P1NP, kemik yapım hızındaki değişimleri saptama konusunda P1CP'ye göre çok daha duyarlı bir biyobelirteçtir. P1NP, serumda oda sıcaklığında nispeten stabil kalabilen bir moleküldür. Ayrıca P1NP, düşük bireyler arası (inter-individual) varyasyon göstermektedir. Bu durum, P1NP sonuçlarının klinik olarak yorumlanmasını daha güvenilir kılar. Dolaşımdaki P1NP iki temel formda bulunur: Trimerik P1NP (Üçlü heliks yapısını korur) ve Monomerik P1NP (Trimerik formun parçalanmasıyla oluşan daha küçük fragmanlardır). Laboratuvarlarda kullanılan "Total P1NP" kitleri her iki formu da ölçerken, "Intact P1NP" kitleri yalnızca büyük trimerik yapıyı saptar. Bu ayrım, özellikle kronik böbrek hastalığı (Chronic Kidney Disease, CKD) olan hastalarda klinik önem taşır: monomerik P1NP'nin renal klirensi trimerik forma göre belirgin düşüktür ve CKD'de birikerek yanlış yüksek total P1NP değerlerine neden olabilir. Bu nedenle eGFR <30 mL/dk/1.73 m² olan hastalarda Intact P1NP ölçümü tercih edilmelidir.

C-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen (CTX), osteoklastların kemik matriksindeki tip I kolajeni enzimatik olarak parçalaması sonucu açığa çıkan ve iskelet rezorpsiyon hızını yansıtan, klinik olarak valide edilmiş spesifik ve duyarlı bir göstergedir. Katepsin K, kemik matrisindeki Tip I kollajen liflerini belirli bölgelerinden parçalar. NTX (N-terminal Telopeptide of Type I Collagen), kollajenin

amino-terminal telopeptit bölgesinin çapraz bağ içeren fragmanıdır. β -CTX ise karboksi-terminal telopeptitteki Asp-Gly dizisinin β -izomerizasyonuna uğramış formudur. Klinik laboratuvarlarda ölçülen asıl parametre genellikle β -CTX'dir. Bunun nedeni kemiğin yaşlanma sürecidir. Genç Kemik (α -CTX): Yeni sentezlenen kemik dokusunda aspartik asit α formundadır. Olgun Kemik (β -CTX): Zamanla (aylar içinde), α -aspartik asit kendiliğinden izomerleşerek daha stabil olan β formuna dönüşür. Bu izomerizasyon kritik bir ayrımdır; β -izomerizasyon yaşlanmayla ilişkili nonenzimatik bir süreçtir ve yalnızca olgun, tam mineralize kemik kollajeninde gerçekleşir. Dolayısıyla β -CTX, olgun kemik dokusunun yıkımını spesifik olarak yansıtırken, NTX hem olgun hem yeni sentezlenmiş kollajenin yıkım ürünlerini içerebilir. Bu, β -CTX'e biyolojik spesifite açısından bir avantaj sağlar. β -CTX, belirgin bir sirkadiyen ritim gösterir: sabah erken saatlerde pik değerine ulaşır, öğleden sonra minimum düzeye iner. Ayrıca gıda alımı β -CTX düzeylerini %15-25 oranında baskılayabilir. Bu nedenle, β -CTX ölçümü için örneğin sabah 08:00-10:00 arası, en az 8 saatlik açlık sonrası alınması uluslararası kılavuzlarca önerilmektedir.

P1NP ve β -CTX, osteoporoz tanı testleri değildir; kemik metabolik aktivite belirteçleridir. Bu ayrım klinik pratikte sıkça gözden kaçan kritik bir noktadır. Osteoporoz tanısı DEXA ile konulur (T-score ≤ -2.5 SD) BTM'ler ise kemik döngüsünün hızını yansıtarak tanıyı tamamlayıcı bilgi sağlar. EPIDOS çalışması, yüksek β -CTX düzeylerinin BMD'den bağımsız olarak yaşlı kadınlarda kalça kırığı riskini artırdığını göstermiştir. Klinik uygulamada, BTM'lerin bazal seviyeleri ile BMD değişim hızının birlikte izlenmesi, anti-rezorptif tedaviye uyumun ve kırık riskinin daha dinamik bir şekilde öngörülmesine olanak tanır. Özellikle yüksek kemik döngüsü hızı, düşük kemik mineral yoğunluğu ile birleştiğinde kırık riskinin katlanarak arttığını gösteren kanıtlar, biyokimyasal belirteçlerin klinik risk skorlamalarına entegrasyonunu zorunlu kılmaktadır. BTM'lerin klinik değeri, özellikle tedavi etkinliğinin izlenmesinde ortaya çıkar. Antiresorptif tedavi başlandığında β -CTX ve anabolik tedavi başlandığında P1NP ortalama 3-6 ay içinde belirgin değişim gösterirken, DEXA ile anlamlı BMD değişikliğinin saptanması 18-24 ay alır. Bu zaman avantajı, BTM'lerin tedaviye yanıtın erken değerlendirilmesinde ve tedavi uyumunun izlenmesinde benzersiz bir araç olmasını sağlar.

BTM sonuçları klinik bağlamdan bağımsız olarak yorumlanmamalı; her zaman hasta öyküsü, fizik muayene, DEXA ve diğer laboratuvar verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Umur, E., Bulut, S. B., Yiğit, at al. Exploring the Role of Hormones and Cytokines in Osteoporosis Development. *Biomedicines*, 2024;12(8), 1830–1830. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081830>
2. Cavalier, E., Eastell, R., Jørgensen, N. R., at al. A Multicenter Study to Evaluate Harmonization of Assays for C-Terminal Telopeptides of Type I Collagen (β -CTX): A Report from the IFCC-IOF Committee for Bone Metabolism (C-BM). *Calcified Tissue International*. 2021; 108(6), 785–797. <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00816-5>
3. Brouwers, P., Bouquegneau, A., & Cavalier, E. Insight into the potential of bone turnover biomarkers: integration in the management of osteoporosis and chronic kidney disease-associated osteoporosis. *Open Repository and Bibliography (University of Liège)*, 2024; 31(4), 149–156. <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000869>
4. Zhang, J., Hu, Y., & Cai, W. Bone metabolism factors in predicting the risk of osteoporosis fracture in the elderly. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024; 25(1), 442–442. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07560-5>
5. Coleman, R. E., Brown, J. E., Terpos, E., at al. Bone markers and their prognostic value in metastatic bone disease: Clinical evidence and future directions. *Cancer Treatment Reviews*. 2008; 34(7), 629–639. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.05.001>
6. Wheeler, G., Elshahaly, M., Tuck, S., at al. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *Journal of Translational Medicine*. 2013; 11(1), 201–201. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-201>

7. Kuo TR, Chen CH. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomark Res.* 2017; May 18;5:18. doi: 10.1186/s40364-017-0097-4. PMID: 28529755; PMCID: PMC5436437.
8. Krege, J. H., Lane, N. E., Harris, J., at al. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis. *Osteoporosis International.* 2014; 25(9), 2159–2171. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2646-0>
9. Luo, B., Zhou, X., Tang, Q., at al. Circadian rhythms affect bone reconstruction by regulating bone energy metabolism. *Journal of Translational Medicine.* 2021; 19(1), 410–410. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03068-x>
10. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, at all. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* 2019 Oct;36(10):2811-2824. doi: 10.1007/s12325-019-01063-9. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31440982; PMCID: PMC6822833.
11. Yoon, B., & Yu, W. Clinical Utility of Biochemical Marker of Bone Turnover: Fracture Risk Prediction and Bone Healing. *Journal of Bone Metabolism.* 2018; 25(2), 73–73. <https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.2.73>

Enflamasyon Biyobelirteçleri ve Prokalsitonin: Kanıttan Klinik Uygulamaya

Muammer Yücel

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Günümüzde yüzlerce biyobelirteç araştırılmış olmasına rağmen, sepsisi veya sepsis-benzeri tabloları tek başına yeterli doğrulukla tanımlayabilen bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Bu nedenle biyobelirteçler klinik değerlendirme, mikrobiyolojik veriler ve organ disfonksiyonu ile birlikte yorumlanmalıdır. Özellikle tek bir ölçümden çok biyobelirteç kinetiği tanı, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve antibiyotik yönetiminde daha değerlidir. Sepsiste, enfeksiyona karşı gelişen konak yanıtını steril enflamasyondan güvenilir biçimde ayırt etmek ve bu bilgiyi zamanında klinik karara dönüştürmek temel sorunu oluşturmaktadır.

Prokalsitonin bu alandaki en fazla klinik kanıta sahip biyobelirteçlerden biridir. CRP'ye kıyasla bakteriyel enfeksiyona daha özgül olması ve daha hızlı kinetiği önemli avantajlarıdır. Bununla birlikte tanısal performansı yalnızca orta düzeydedir; 2025 tarihli geniş bir meta-analizde prokalsitoninin AUC değeri 0,74, CRP'nin ise 0,67 bulunmuş olmakla beraber prokalsitoninin ayırt edici gücünün halen sınırlı olduğu vurgulanmıştır. Dolayısıyla prokalsitonin, sepsisi tek başına “tanılayan” veya “dışlayan” bir test olarak değil, klinik olasılığı yeniden değerlendiren bir araç olarak görülmelidir. CRP daha düşük özgüllüğe ve daha yavaş kinetiğe sahiptir; laktat ise enfeksiyondan ziyade doku hipoperfüzyonu, dolaşım bozukluğu ve prognoz hakkında bilgi sağlar. Bu nedenle prokalsitonin, CRP ve laktat aynı klinik soruya yanıt veren alternatifler değildir ve farklı biyolojik süreçleri yansıtır. Prokalsitoninin en güçlü kullanım alanlarından biri antibiyotik tedavisinin gereksiz yere uzatılmasını önlemek ve uygun zamanda tedavinin daraltılmasına veya sonlandırılmasına yardımcı olmaktır (de-eskalasyon). ADAPT-Sepsis çalışmasında, 2.760 kritik hastada günlük prokalsitonin takipli yaklaşımın, standart bakıma kıyasla antibiyotik süresini güvenli biçimde azalttığı, buna karşılık aynı protokolün CRP ile uygulandığında anlamlı bir azalma göstermediği bulunmuştur. Ancak 2026 tarihli bir çalışma, CRP'nin klinik ve mikrobiyolojik ölçütlerle birlikte çalışan dijital karar destek algoritmasına entegre edildiğinde antibiyotik süresini azaltabileceğini göstermektedir. Bu durum, biyobelirtecini kendisinden çok, nasıl ve hangi klinik algoritma içinde kullanıldığının önemini ortaya koymaktadır.

Gelecekte MDW, presepsin, PSP, NGAL, mHLA-DR ve özellikle miRNA panelleri gibi biyobelirteçler, farklı patofizyolojik süreçleri birlikte değerlendirilerek daha hassas risk sınıflaması sağlayabilir. Ancak standardizasyon, eşik değerlerin belirlenmesi ve farklı hasta gruplarında doğrulama halen temel sorunlardır. Sonuç olarak geleceğin yaklaşımı tek bir “sepsis biyobelirteci” bulmak değil; doğru biyobelirteci, doğru zamanda, doğru klinik soruya yanıt verecek şekilde ve dinamik olarak kullanmaktır. Prokalsitonin, bugün özellikle antibiyotik yönetiminde en güçlü kanıta sahip araçlardan biridir; ancak klinik değerlendirmenin yerine değil, klinik değerlendirmeyi daha güvenilir ve ölçülebilir hale getirmek için kullanılmalıdır.



Bağımlılığı ve İyileşmeyi Anlamak

Rabia Bilici

Türkiye Yeşilay Cemiyeti Bilim Kurulu Üyesi

Kolorektal Kansere Taramasında Multi-Target Fekal DNA (mt-sDNA) Testi

Derya Koçer

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kayseri

Giriş

Kolorektal kanser (KRK), dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser türü ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer alan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Normal kolon epitelinden ileri evre adenoma ve invaziv karsinoma uzanan patofizyolojik süreç 10 ila 15 yıllık geniş bir zaman dilimini kapsamakta, bu durum tarama ve erken müdahale için kritik bir fırsat penceresi sunmaktadır. Son epidemiyolojik veriler doğrultusunda uluslararası kılavuzlar ortalama riskli bireylerde tarama başlangıç yaşını 50'den 45'e indirmiştir. Geleneksel tarama yöntemlerinden Fekal İmmünokimyasal Test (FIT), neoplazilerin aralıklı kanama yapması nedeniyle özellikle prekanseröz lezyonlarda ve sağ (proksimal) kolon yerleşimli sessil tırtıklı lezyonlarda (SSL) düşük tanısal duyarlılığa sahiptir. Bu kısıtlılıklar, kanamadan bağımsız moleküler biyobelirteçlere dayanan çok hedefli dışkı DNA (mt-sDNA) teknolojilerinin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır.

Gelişme

Lümen bakan neoplastik kolonositler, artmış proliferasyon ve bozulmuş hücre adezyonu nedeniyle kesintisiz bir şekilde dışkıya dökülmektedir. mt-sDNA testi, dışkı matrisindeki bu hücre DNA'yı saflaştırarak genetik ve epigenetik anomalileri eş zamanlı olarak tarayan hibrit bir panel sunar.

Birinci nesil test paneli; KRAS onkogenindeki 7 nokta mutasyonunu (kodon 12 ve 13), tümör baskılayıcı NDRG4 ve BMP3 genlerinin promotör hipermetilasyonunu, fekal hemoglobini ve toplam insan DNA'sını normalize eden β -aktin (ACTB) referans genini içermektedir. Yeni nesil mt-sDNA panelinde (BLUE-C) ise klinik özgüllüğü artırmak amacıyla metilasyon hedefleri LASS4, LRRC4 ve PPP2R5C gen bölgeleriyle optimize edilmiş, iç referans geni olarak ZDHHC1 entegre edilmiştir. Tüm moleküler ve immünokimyasal ölçümler tescilli bir lojistik regresyon algoritmasında ağırlıklandırılarak tek bir pozitif veya negatif kompozit skora dönüştürülmektedir.

Büyük ölçekli prospektif klinik çalışmalardan (DeeP-C ve BLUE-C) ve meta-analizlerden elde edilen veriler, mt-sDNA'nın tüm evrelerde FIT'e üstünlük sağladığını göstermektedir:

- Kolorektal Kansere Duyarlılığı: Yeni nesil mt-sDNA testi, KRK olgularını %93,9 duyarlılık ile saptayarak FIT'in (%67,3–71,6) anlamlı derecede önüne geçmiştir.
- İleri Evre Prekanseröz Lezyon (APL) Duyarlılığı: Kansere öncesi lezyonları yakalama oranı mt-sDNA ile %43,4–45,6 iken, FIT ile %22,2–23,3 düzeyinde kalmaktadır.
- Sessil Tırtıklı Lezyon (SSL) Duyarlılığı: 10 mm ve üzeri kanamayan sağ kolon SSL lezyonlarında mt-sDNA %40,0–48,5 duyarlılık sunarken, FIT'in duyarlılığı %5,1 gibi son derece kısıtlı bir seviyededir.
- Özgüllük ve Yaş Bağlılığı: İleri evre neoplazi bulunmayan bireylerde mt-sDNA özgüllüğü %90,6 (FIT için %94,8–96,3) olarak rapor edilmiştir. 45–49 yaş grubundaki ortalama riskli bireylerde ise mt-sDNA özgüllüğü %97,3'e ulaşmaktadır.

Pozitif mt-sDNA sonucu elde edilen hastaların ideal olarak 30 gün içinde tanısal kolonoskopiye yönlendirilmesi gerekmektedir. Kolonoskopinin negatif çıkması durumunda (uyumsuz sonuç), asemptomatik bireylerde üst GİS endoskopisi veya radyolojik görüntüleme önerilmez; kolonoskopi takibinin tek başına yeterli olduğu gösterilmiştir.

3 yılda bir uygulanan mt-sDNA testi, yıllık uygulanan FIT ile kümülatif performans açısından kıyaslandığında; 3 yıllık süreçte FIT'in kümülatif yalancı pozitiflik riski (%13–17) mt-sDNA'nın tek tur hata payı (%10–14) ile benzer seviyeye ulaşmaktadır. Birim test maliyeti daha yüksek olmasına karşın, 3 yıllık tarama aralığı hasta uyumunu artırmakta ve ömür boyu kolonoskopi yükünü dengeleyerek maliye etkin bir seçenek sunmaktadır.

Sonuç

Çok hedefli dışkı DNA (mt-sDNA) testi, neoplastik hücresel dökülmeyi moleküler düzeyde yakalayıp kanamadan bağımsız, invaziv olmayan ve yüksek duyarlılığa sahip bir tarama olanağı sağlamaktadır. Özellikle sağ kolon lezyonlarında ve erken evre prekanseröz adenomlarda sergilediği yüksek saptama gücü ile kitle tarama programlarında ve kişiselleştirilmiş klinik yaklaşımda güçlü bir tamamlayıcı tanı aracıdır.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74:12-49.
2. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget Stool DNA Testing for Colorectal-Cancer Screening (DeeP-C Study). *N Engl J Med.* 2014;370:1287-97.
3. Imperiale TF, Porter K, Zella J, et al. Next-Generation Multitarget Stool DNA Test for Colorectal Cancer Screening (BLUE-C Study). *N Engl J Med.* 2024;390:984-93.
4. Sharma A, Tiwari A, Ray I, et al. Fecal Immunochemical Test and Multitarget Stool DNA Testing for Colorectal Cancer Screening in Real-World Practice: A Literature Review. *J Clin Med.* 2026;15:4219.
5. Gómez-Molina R, Suárez M, Martínez R, et al. Utility of Stool-Based Tests for Colorectal Cancer Detection: A Comprehensive Review. *Healthcare.* 2024;12:1645.
6. Porcaro F, Voccola S, Cardinale G, Porcaro P, Vito P. DNA Methylation Biomarkers in Stool Samples: Enhancing Colorectal Cancer Screening Strategies. *Front Oncol / Clin Epigenetics.* 2023;15:26.
7. Kisiel JB, Limburg PJ. Multitarget Stool DNA Screening for Colorectal Cancer: Clinical Mechanics and Practical Guidance. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30:503-18.
8. Bosch LJW, Melotte V, Mongera S, et al. Multitarget Stool DNA Test Performance in an Average-Risk Colorectal Cancer Screening Population. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1909-18.
9. Ebner D, Eckmann J, Bering J, et al. Multi-Target Stool DNA and the Fecal Immunochemical Test: A Systematic Review and Meta-Analysis on Test Performances. *Am J Prev Med.* 2025;69:107654.
10. Mostafa M, Eltaher B, Egiza HA, et al. Use of stool DNA for colorectal cancer screening: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer Prev.* 2024;33:412-21.
11. Lohsiriwat V, Mongkhonsupphawan A, Ovarthaiyapong P. Diagnostic Performance of Multitarget Stool DNA Test in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2024;25:3661-8.
12. Voss JS, Eckmann JD, Kisiel JB, et al. Performance of Multitarget Stool DNA Screening for Colon Cancer on the Second Round of Screening. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21:2399-406.

Böbrek Hasarı Biyobelirteçleri: NGAL ve KIM-1

Mukaddes Çolakoğulları

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

NGAL (Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin) ve **KIM-1 (Böbrek Hasar Molekülü-1)**, Akut Böbrek Hasarının (ABH) klinik tanısında geleneksel parametrelerin eksikliklerini kapatan en hassas erken hasar biyobelirteçleridir. [1]

Geleneksel olarak kullanılan serum kreatinin düzeyi, fonksiyonel bir gösterge olup böbrek nefronlarının neredeyse **%50'si hasar görmeden** yükselmemektedir. Üstelik yaş, kas kitlesi ve hidrasyon durumundan doğrudan etkilenir. NGAL ve KIM-1 ise yapısal hasarı doğrudan ve hücresele düzeyde yansıtarak, kreatinin artışından **24 ila 48 saat önce** tespit imkanı sunar. [2, 3, 4]

1. NGAL (Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin)

Böbreklerin nefron segmentlerinde iskemik veya toksik bir olay tetiklendiğinde epitel hücreleri tarafından çok hızlı bir şekilde sentezlenir. [3, 5]

Salınım Yeri: Ağırlıklı olarak Henle kulpunun kalın çıkan kolu ve toplama kanallarından salınır.

Zamanlama: Böbrek hasarını takiben hem serumda hem de idrarda **2 ila 6 saat içinde** hızla yükselir.

Klinik Kullanım: Özellikle pediatrik yoğun bakım hastalarında, kardiyak cerrahi sonrası takiplere bağlı gelişen erken nefro toksisitenin ve perinatal asfiksilerin öngörülmesinde güçlü bir kılavuzdur. [4, 5]

2. KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1)

Sağlıklı bireylerin böbrek dokusunda veya idrarında neredeyse hiç bulunmayan, tip 1 transmembran glikoprotein yapısında spesifik bir moleküldür. [6]

Salınım Yeri: Doğrudan **proksimal tübül hücrelerine** özgüdür ve bu hücrelerin iskemik/toksik hasarı sırasında mRNA ekspresyonunun artmasıyla idrara salınır. [6, 7]

Önemi: FDA ve EMA tarafından klinik öncesi ilaç güvenliği testlerinde nefro toksisiteyi taramak için onaylanmış ilk böbrek biyobelirteçlerindendir. Özellikle sisplatin veya gentamisin gibi nefro toksik kemoterapi ve antibiyotik ilaçların neden olduğu erken tübüler yaralanmayı çok yüksek özgüllükle gösterir. [1, 7, 8]

Doğruluk Oranlarının Karşılaştırması

Biyobelirteç	Birincil Hasar Bölgesi	Yükselme Süresi	Klinik Gücü (ROC / AUC)
NGAL	Distal Nefron segmentleri	2 - 6 Saat	~0.82 - 0.83 (Kardiyak cerrahi sonrası ABH tahmini)
KIM-1	Proksimal Tübüller	6 - 12 Saat	~0.76 (İlaç/Toksitaya bağlı böbrek hasarı)

Klinik senaryolarda bu iki biyobelirtecin **kombine olarak kullanılması**, nefronun hem proksimal hem de distal segmentlerindeki hasarı eş zamanlı yansıttığı için akut böbrek hasarını yakalamadaki tanısal doğruluğu tekil kullanımlarına göre çok daha üst seviyelere çıkarmaktadır. [8]

NGAL ve KIM-1 düzeyleri, klinik laboratuvarlarda ve araştırma süreçlerinde temel olarak immünolojik (bağışıklık temelli) yöntemler kullanılarak ölçülür. Bu moleküller böbrek hasarı sırasında vücut sıvılarına salındığı için ölçüm numunesi olarak hem **idrar (spot idrar)** hem de **kan (serum/plazma)** kullanılabilir. [9, 10, 11, 12]

Bu iki erken hasar biyobelirtecinin ölçüm yöntemleri ve teknik detayları şu şekildedir:

1. Kullanılan Temel Laboratuvar Yöntemleri

- **ELISA (Enzim Bağlı İmmünosorbent Deneyi):** Laboratuvarlarda en yaygın kullanılan altın standart yöntemdir. Genellikle **çift antikorlu sandviç (Sandwich) ELISA** tekniği tercih edilir.
 - *Çalışma Prensipleri:* Mikroplak yüzeyine NGAL veya KIM-1'e özgü antikorlar kaplanır. Hastadan alınan idrar veya kan örneği bu plağa eklenir; sıvıdaki biyobelirteç antikora bağlanır. Ardından, ortama renk değiştiren bir enzim (genellikle HRP) eklenir. Renk yoğunluğu, spektrofotometre cihazında **450 nm dalga boyunda** okunarak numunedeki kesin molekül konsantrasyonu hesaplanır. [9, 10, 13, 14, 15]
- **CMLA (Kemilüminesan Mikropartikül İmmün Deneyi):** Özellikle NGAL ölçümünde, hastanelerin rutin otoanalizör cihazlarında (Örn: Abbott Architect sistemi) hızlı sonuç almak için kullanılan tam otomatik bir yöntemdir. Işık saçılımı (lüminesans) prensibiyle çalışır ve acil servis veya yoğun bakım ünitelerinde saatler içinde sonuç verir. [9]
- **Mikroküre veya Boncuk Tabanlı Yöntemler (Multiplex Assays):** Araştırma laboratuvarlarında, floresan (fluorescent) boncuklar kullanılarak hem NGAL hem de KIM-1 düzeyinin **aynı anda, tek bir numuneden** ve çok küçük bir hacimle (yaklaşık 30 µl idrar) ölçülmesini sağlayan ileri teknolojik sistemlerdir. [16, 17]
- **Dipstick (Hızlı Test Çubukları):** KIM-1 için geliştirilen ve tıpkı gebelik testleri gibi çalışan yatak başı (Point-of-Care) test çubuklarıdır. Klinik öncesi çalışmalarda ve acil durumlarda böbrek hasarını dakikalar içinde görsel olarak taramak amacıyla tercih edilir. [17]

2. Numune Seçimi ve Ölçüm Kriterleri

Ölçümün doğruluğunu ve klinik değerini artırmak için numuneler alınırken ve işlenirken şu standartlar uygulanır:

- **İdrar Örnekleri (Spot İdrar):** Böbrek hasarını göstermede idrar en non-invaziv (girişimsel olmayan) ve en hassas kaynaktır. Hastadan alınan spot idrar örneği santrifüj edildikten sonra analize alınır. İdrar hacmindeki anlık değişimlerin (hidrasyon durumunun) yanıltıcı olmaması için elde edilen NGAL ve KIM-1 değerleri, hastanın **idrar kreatinin düzeyine oranlanır** (uNGAL/Kreatinin veya uKIM-1/Kreatinin rasyosu şeklinde rapor edilir). [9, 16, 18, 19]

Kan Örnekleri (Serum/Plazma): Venöz kan alınarak santrifüj edilir ve üstte kalan serum veya plazma tabakası doğrudan kitler vasıtasıyla ölçülür. [10, 11]

Kaynaklar

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
2. <https://dergipark.org.tr>
3. <https://ascopubs.org>
4. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
5. <https://koruhastanesi.com>
6. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
7. <https://brieflands.com>
8. <https://rethinkpeptides.com>
9. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
10. <https://www.dovepress.com>
11. <https://onlinelibrary.wiley.com>
12. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
13. <https://www.nature.com>
14. <https://www.researchgate.net>
15. <https://file.elabsience.com>
16. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
17. <https://www.sciencedirect.com>
18. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
19. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov>
20. <https://www.nature.com>

Karaciğer Fibrozisinde Serum Biyobelirteçleri

Berna Yavuz Aksu

Özel Düzen Laboratuvarlar Grubu

Karaciğer fibrozisi kronik viral hepatitler, alkolik karaciğer hastalığı ve özellikle metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı gibi etiyolojilere bağlı olarak gelişen, hücresel düzeyde regresyon potansiyeline sahip dinamik bir doku hasarı sürecidir. Asemptomatik evreden kompanse ileri kronik karaciğer hastalığına ve siroza ilerleyebilen bu süreçte, tanıda geleneksel referans standart karaciğer biyopsisi olsa da hastalığın evrelemesi ve prognoz tayini biyopsi yöntemlerine alternatif olan invaziv olmayan testler ile yürütülmektedir. EASL kılavuzlarına göre tanısal süreç iki basamaklı bir algoritma üzerine kurgulanmıştır. Birinci basamakta, yaş, AST, ALT ve trombosit parametrelerini içeren FIB-4 ve NFS gibi dolaylı kan skorları kullanılmaktadır. Bu skorlar, %90'ın üzerindeki yüksek Negatif Öngörü Değerleri (NPV) sayesinde ileri evre fibrozisi güvenle dışlayarak gereksiz ileri incelemeleri engellemektedir. FIB-4 skorunun ≥ 1.30 olduğu orta veya yüksek riskli olgular ise ikinci basamak testler olan elastografi (geçici elastografi/LSM) veya doğrudan patentli serum testleri (ELF™, FibroTest®) ile dışlanmalıdır.

Serum temelli fibrozis testleri, rutin kan örneğinden uygulanabilmeleri, tekrarlanabilir olmaları ve karaciğer biyopsisinde görülebilen örnekleme değişkenliğini taşımamaları nedeniyle klinik uygulamada önemli avantajlar sağlar. Ancak serum biyobelirteçlerinin önemli bir kısıtlılığı karaciğer fibrozisine tam özgül olmamalarıdır. Ekstrahepatik inflamatuvar hastalıklardan, hemolizden ve Gilbert sendromundan etkilenerek yalancı pozitiflik verebilirler. 65 yaş üstü bireylerde yalancı pozitiflik oranı artarken, 35 yaş altı popülasyonda tanısal performans düşmektedir. Bu testler fibrozis riskini değerlendirmede yararlı olmakla birlikte, lobüler inflamasyon ve hepatosellüler balonlaşma gibi mikroskopik histopatolojik özellikleri doğrudan gösteremez. Diğer taraftan preanalitik ve analitik bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Örneğin yaş, AST, ALT ve trombosit sayısı bileşenlerinden hesaplanan FIB-4 skoru, AST yi etkileyen hemolizden etkiyecektir. ELF gibi spesifik proteinlerin ölçüldüğü testlerde metabolik dalgalanmaların önüne geçmek ve skora bileşenlerinden biri ApoA1 olan Fibrotest için açlık tercih edilmelidir. Serum biyobelirteçlerinin ölçümünde kullanılan analitik yöntemler, kalibrasyon sistemleri ve laboratuvarlar arası standardizasyon farklılıkları hesaplanan skorları etkileyebilir. Hastaların aynı yöntem ve cihaz ile takibi kılavuzlarca önerilmektedir. ELF™ veya benzeri tescilli panellerde ise doğrudan biyobelirteçlerin ölçümü özel kitler ve ticari analizör platformları gerektirmekte olup farklı üreticilerin kitleri ve platformları arasında evrensel bir harmonizasyon henüz sağlanamamıştır.

Sonuç olarak serum biyobelirteçleri ve bunlardan türetilen skorlar, kronik karaciğer hastalıklarında özellikle ileri fibrozisin dışlanması, risk sınıflaması ve hastaların izleminde önemli araçlardır. Bununla birlikte sonuçlar yaş, hastalık etiyolojisi, klinik bağlam ve olası karıştırıcı faktörlerle birlikte değerlendirilmelidir. Seri ölçümlerde analitik değişkenliğin en aza indirilmesi önem taşır; belirsiz veya orta riskli sonuçlarda elastografi gibi ikinci basamak yöntemlerle değerlendirme yapılması uygun bir yaklaşımdır.

Madde Analizinde Küresel Eğilimler ve Biyokimya Uzmanlığının Rolü

Çiğdem Karakükcü

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Kayseri

Giriş ve Amaç

Toksikolojide dünya çapındaki güncel bilimsel, metodolojik ve epidemiyolojik gelişmeleri yakından takip etmek; laboratuvarların analitik kapasitesini koruması ve doğru klinik-adli kararların verilebilmesi açısından hayati bir öneme sahiptir. Küresel ölçekte hızla evrilen sentetik kannabinoidler, katinonlar ve fentanil analogları gibi yeni psikoaktif maddeler (NPS) ile çeşitlenen iş sağlığı güvenliği ve bağımlılık önleme politikaları, madde analizinde kullanılan analitik altyapının ve idari işleyişin köklü biçimde yeniden yapılandırılmasını zorunlu kılmaktadır. Geleneksel kötüye kullanım panelleri ile sahada dolaşan gerçek madde profili arasındaki makas açılırken; tarama (immünokimya) ve doğrulama [sıvı kromatografisi-ardışık kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), yüksek çözünürlüklü kütle spektrometrisi (HRMS)] ayırımında küresel standartlara uyum kritik hale gelmiştir. Bu çalışmada; küresel kromatografik ve spektrometrik yönelimler ışığında, ülkemiz rutininde karşılaşılan kit ve cihaz ihale şartnameleri, denetimli serbestlik mevzuatı, Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) geri ödeme kısıtları, referans merkezlere numune transfer protokolleri, tayin sınırı / tayin alt sınırı (LOD/LOQ) ve analitik/karar cut-off optimizasyonu ile raporların yorumlanması Tıbbi Biyokimya uzmanlığı perspektifinden incelenecektir.

Toksikoloji Laboratuvarında Analitik, Mevzuatsal ve Operasyonel Yaklaşımlar

1. İşyeri Madde Taramaları ve Hukuki Dinamikler

İş sağlığı ve güvenliği kapsamında yürütülen işyeri madde taramaları; istihdam süreçleri, iş akdinin feshi ve hukuki tazminatlar gibi doğrudan yasal ve ekonomik sonuçlar doğurması nedeniyle sıfır analitik hata toleransı ile yürütülmelidir. Bu taramalarda pre-analitik manipülasyon testlerinin eksiksiz uygulanması, gözetim zincirinin hatasız işletilmesi ve reçeteli tedavi amaçlı ilaç kullanımı ile yasa dışı madde kullanımının kesin sınırlarla ayırt edilmesi zorunludur. Uluslararası uygulamalarda immünolojik tarama sonuçları kesin delil sayılamaz; işverene sonuç verilmeden önce kromatografik yöntem ile doğrulanmalıdır.

2. Klinik Toksikoloji: Terapötik İlaç Düzeyi İzlemi ve Çapraz Reaksiyonlar

Klinik toksikoloji boyutunda terapötik ilaç düzeyi izlemi (TDM); dar terapötik indekse sahip antiepileptikler, immünsupresanlar, kardiyak glikozitler ve psikotrop ilaçların toksisite riskini önlemede ve hasta uyumunun takibinde kilit rol oynar. İmmünokimyasal tarama yöntemlerinde; reçeteli farmasötik ajanlar, reçetesiz ilaçlar ve aktif metabolitlerin yol açtığı çapraz reaksiyonlar (özellikle amfetamin, opiyat ve kannabinoid testlerinde) sıklıkla yalancı pozitifliklere neden olmaktadır. Bu durum, immünolojik taramaların sınırlarını net şekilde ortaya koymakta; kromatografik doğrulama ve uzman düzeyinde farmakokinetik ayırımın klinik kararlar için vazgeçilmezliğini göstermektedir.

3. İhale ve Tedarik Yönetimi

Sürecin ilk basamağında; immünolojik tarama kitleri için çapraz reaksiyon profilleri, adulterasyon parametreleri ve mevzuata uygun cut-off eşiklerinin şartnamelere bağlayıcı biçimde aktarılması esastır. İleri enstrümantal sistemlerde (LC-MS/MS, HRMS) ise yalnızca donanım değil; izotop etiketli iç standart (IS) zorunluluğu, kütüphane esnekliği ve güncellenebilirliği, numune hazırlama kitleri ve matris etkisini asgariye indiren sarflar teknik şartnamelere yansıtılmalıdır. Paneller, cihaz amortismanı, reaktif maliyeti ve iş gücü dengesi gözetilerek maliyet-etkin planlanmalıdır.

4. Denetimli Serbestlik Mevzuatı ve Doğrulama Testi Algoritmaları

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın Denetimli Serbestlik Tedavi Hizmetleri Genelgesi (2021/13) ve Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 18.09.2024 tarihli resmi yazısı doğrultusunda; 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 191. maddesi (ve 7445 sayılı Kanun ile eklenen 3. fıkra) ile 5275 sayılı Ceza ve Güvenlik Tedbirlerinin İnfazı Hakkında Kanun'un 105/A maddesi kapsamındaki adli izlemlerde laboratuvar süreçleri katı kurallara bağlanmıştır. Doğrulama testi zorunluluğu getirilen kritik durumlar güncellenmiştir:

- Beş yıllık kamu davasının açılmasının ertelenmesi süresince yılda en az iki defa yapılan tüm ara kontrollerde, denetimli serbestlik müdürlüklerine bildirim yapılmadan önce (Ek 11-c: "*Madde veya metabolitin varlığı tespit edilmiştir*" raporlanmadan önce) pozitif saptanan tüm tarama numunelerinin gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) veya LC-MS/MS ile doğrulanması yasal zorunluluktur.
- Tedavi takip programı içerisinde psikiyatri uzmanının düzenleyeceği Ek 9/b-2 (*tedavi programına uyumsuzluk tıbbi kanaat raporu*) kapsamındaki pozitif tarama numuneleri ile Ek 4/b-2 raporu verilen şüphelilerde kişinin sonuca itirazı halinde ilgili numunenin doğrulanması zorunludur.

5. SUT Dinamikleri ve Rasyonel Panel Kapsamı

SUT kodlarının kötüye kullanımı olan ilaçları karşılama kısıtları ve paket fiyatlandırma baskısı altında, test panelleri sahadaki epidemiyolojik ve bölgesel verilere göre rasyonel ve dinamik biçimde güncellenmelidir.

6. Analitik Performans Kriterleri: Kalite Kontrol, LOD, LOQ ve Cut-off Optimizasyonu

Yöntemin analitik hassasiyeti (LOD) ile doğrulanmış kantitatif alt limiti (LOQ) arasındaki fark netleştirilmelidir. Avrupa İşyeri Uyuşturucu Testleri Derneği (EACC), Madde Bağımlılığı ve Ruh Sağlığı Hizmetleri İdaresi (SAMHSA) ve ulusal yönergeler doğrultusunda; tarama eşikleri ile LC-MS/MS doğrulama cut-off değerleri optimize edilmeli, pasif maruziyet ve çapraz reaksiyon kaynaklı adli/hukuki mağduriyetleri önleyecek karar sınırları belirlenmelidir. Bu analitik güvencenin sürdürülebilirliği için:

- Güncel analit çeşitliliğini temsil eden genişletilmiş panel iç kalite kontrol (İKK) malzemeleri rutin serilere entegre edilmeli,

- Kütle spektrometrisi analizlerinde matris baskılanması/artışı (*matrix effect/ion suppression*) IS yardımıyla düzenli izlenmeli,
- Laboratuvarlar arası analitik uyum ve sapmaları anlık denetleyen gerçek zamanlı eş grup (*peer-group*) izleme yazılımları ve uluslararası dış kalite kontrol (DKK) programları tavizsiz uygulanmalıdır.

Sonuç

Madde analizi; ileri enstrümantal analitik duyarlılık, yasal regülasyonlar ve sağlık ekonomisinin kesiştiği çok disiplinli bir alandır. Tıbbi Biyokimya uzmanı bu süreçte yalnızca analitik validasyon (doğrusallık, kesinlik, matris etkisi takibi) ve iç/dış kalite kontrol yönetimini yürütmekle kalmayıp; ihale teknik şartnamelerinin bilimsel kriterlerle hazırlanmasından immünolojik tarama performansının denetimine, Sağlık Bakanlığı'nın güncel denetimli serbestlik yazıları (Ek 11, Ek 9 ve Ek 4 bildirimleri) ile işyeri tarama standartlarının eksiksiz standardizasyonuna kadar tüm idari ve mevzuatsal basamakları koordine eder. Ayrıca genişletilmiş panel İKK/DKK altyapısının yönetimi, TDM verileri, çapraz reaksiyon mekanizmaları, farmakokinetik/metabolit profilleri ile eliminasyon yarılanma ömürlerini yorumlayarak raporların adli/klinik danışmanlığını üstlenir. Tıbbi Biyokimya uzmanlığı; şartname aşamasından nihai onaya kadar uzanan bu döngüde analitik mükemmellik ile hukuki süreçleri entegre ederek hem kamu adaletinin hem de hasta ve birey haklarının vazgeçilmez teminatıdır.

Kaynaklar

1. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). (2020). *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guideline (CLSI Document C62-A)*. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
2. EWDTS (European Workplace Drug Testing Society). (2022). *European Guidelines for Workplace Drug and Alcohol Testing in Urine*. European Workplace Drug Testing Society Guidelines.
3. Kang, H. S., et al. (2020). *Interference and Cross-Reactivity in Immunoassays for Drugs of Abuse: A Systematic Review*. *Annals of Laboratory Medicine*, 40(6), 445–455.
4. Matuszewski, B. K., Constanzer, M. L., & Chavez-Eng, C. M. (2003). *Strategies for the Assessment of Matrix Effect in Quantitative Bioanalytical Methods Based on HPLC-MS/MS*. *Analytical Chemistry*, 75(13), 3019–3030.
5. Moeller, K. E., Kissack, J. C., & Atayee, R. S. (2017). *Clinical Interpretation of Urine Drug Tests: What Clinicians Need to Know About False-Positive and False-Negative Results*. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(5), 774–796.
6. Peters, F. T., Drummer, O. H., & Musshoff, F. (2007). *Validation of New Methods: A Forensic Toxicology Perspective*. *Toxicology Letters*, 172(1–2), 4–11.
7. SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration). (2023). *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Urine and Oral Fluid)*. Federal Register / Substance Abuse and Mental Health Services Administration, HHS.
8. Schumacher, K. R., et al. (2021). *Therapeutic Drug Monitoring: Principles and Clinical Applications in Personalized Medicine*. *Clinical Biochemistry*, 88, 12–21.
9. T.C. Adalet Bakanlığı. (2023). 7445 Sayılı İcra ve İflas Kanunu ile Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun (TCK Madde 191 Düzenlemeleri). Resmi Gazete, Sayı: 32154.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2014). *Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge* (Genelge No: 2014/22).
11. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2015). *İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Doğrulama Laboratuvarlarının Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge* (Genelge No: 2015/14).
12. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021). *Denetimli Serbestlik Tedavi Hizmetleri Genelgesi* (Genelge No: 2021/13). T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (18.09.2024). *Denetimli Serbestlik İzlemlerinde Doğrulama Testi Yapılması*. Sayı: E-95966346-358.06.99-254130913.
14. TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists). (2021). *Laboratory Guidelines for Quality Assurance and Validating Analytical Methods in Forensic Toxicology*. TIAFT Committee on Quality Control.
15. UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). (2022). *Recommended Methods for the Identification and Analysis of Synthetic Cannabinoids and Synthetic Cathinones in Biological Specimens*. Manual for Use by National Drug Analysis Laboratories, United Nations, New York.

Olgularla Akut Miyeloid Löseminin Akım Sitometrik Tanısı

Alpaslan Öztürk¹ – Muhammet Topbaş²

¹*Etlik Şehir Hastanesi*

²*Özel Turklab Laboratuvarı*

Akut miyeloid lösemi (AML), miyeloid öncül hücrelerin klonal proliferasyonu ve kemik iliğinde birikimi ile karakterize, morfolojik, immünofenotipik ve genetik açıdan heterojen bir hematolojik malignitedir. AML tanısında morfolojik değerlendirme, flow sitometrik immünofenotipleme ve moleküler/sitogenetik incelemeler birbirini tamamlayan temel yaklaşımlardır.

Bu sunumda AML'nin temel klinik, morfolojik ve genetik özelliklerinin yanı sıra, flow sitometrinin blastların tanımlanması, miyeloid kökenin gösterilmesi ve farklılaşma yönünün belirlenmesindeki rolü ele alınacaktır. İmmünofenotipik değerlendirmede özellikle MPO, CD13, CD33, CD34, CD117 ve HLA-DR ekspresyon paternleri üzerinde durulacak; AML alt tiplerinin karakteristik belirteçleri vurgulanacaktır. Minimal diferansiye AML'de MPO negatifliği; akut promiyelositik lösemide (APL) tipik olarak HLA-DR negatifliği ile güçlü MPO ekspresyonu; monositik farklılaşmada CD64 ve CD65; eritroid farklılaşmada CD71 ve CD36, megakaryoblastik farklılaşmada ise CD41, CD42 ve CD61 pozitifliği ile MPO negatifliği ayırt edici immünofenotipik özellikler olarak değerlendirilecektir.

Sunum sonunda katılımcıların; AML'nin temel klinik, morfolojik ve genetik özelliklerini tanımlayabilmesi, AML tanısında flow sitometrinin yerini ve temel yaklaşımı açıklayabilmesi, blast popülasyonunu tanımlamada CD34, CD117, HLA-DR ve CD38 gibi belirteçleri değerlendirebilmesi, miyeloid kökenin ve farklılaşmanın değerlendirilmesinde MPO, CD13 ve CD33 başta olmak üzere temel belirteçleri yorumlayabilmesi, minimal diferansiye AML'de MPO negatifliğinin önemini kavrayabilmesi, APL'de HLA-DR ve CD34 negatifliği ile MPO pozitifliğinin karakteristik immünofenotipik paternini tanıyabilmesi, monositik farklılaşmada CD64/CD65, eritroid farklılaşmada CD71/CD36, megakaryositik farklılaşmada CD41/CD42/CD61 ekspresyonlarının önemini açıklayabilmesi, flow sitometrik bulguları morfolojik ve moleküler/sitogenetik verilerle birlikte değerlendirilerek AML tanısına bütüncül yaklaşabilmesi amaçlanmaktadır.

Klinik Laboratuvarda Refleks Test ve Onay Destek Sistemleri

Yunus Gören

Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Gaziantep

Giriş

Toplam test sürecinde hataların çoğu analiz dışı evrelerde oluşur. Bu evrelerdeki iki karar doğrudan tıbbi laboratuvar uzmanına aittir: mevcut numunede hangi ek testin çalışılacağı ve üretilen sonucun raporlanabilir olup olmadığı. Sonuç onayı, hatanın hasta kaydına girmeden yakalanabileceği son noktadır; elle yapıldığında onaylayan kişinin deneyimine, dikkatine ve iş yüküne bağlıdır (1). Günde on binlerce sonuç üreten merkez laboratuvarlarda bu kararların her sonuç için tek tek insan tarafından verilmesi olanaksızdır. Refleks test birinci kararı, onay destek sistemleri (ODS, otoverifikasyon) ikinci kararı önceden tanımlanmış kurallara devreder. Sağlık Bakanlığı 2018'de Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi kapsamında her iki aracı da ulusal çerçeveye almıştır (2,3).

Amaç

Bu derlemenin amacı, refleks ve reflektif test ile ODS'yi ortak bir kural motoru bakışıyla ele almak; tasarım ilkelerini, kanıt düzeyini, doğrulama gerekliliklerini ve makine öğrenmesi tabanlı yaklaşımları özetleyerek rutin laboratuvar için uygulanabilir bir yol haritası önermektir.

Materyal ve Yöntemler

Bu çalışma anlatı türünde bir derlemedir. "Reflex testing", "reflective testing", "autoverification", "delta check" ve "machine learning" anahtar sözcükleriyle PubMed'de dizinlenen İngilizce yayınlar, CLSI rehberleri ile Sağlık Bakanlığı'nın ilgili duyuru ve yönetmelikleri incelenmiştir. Özgün veri sunan çalışmalar, ulusal anketler, randomize kontrollü çalışmalar ve rehberler önceliklendirilmiştir. Örnekler tıbbi biyokimya ve laboratuvar hematolojisi testleriyle sınırlandırılmıştır. Hasta verisi kullanılmadığından etik kurul onayı gerekmemiştir.

Sonuçlar

Refleks test, ilk sonuca göre ek testin uzmanın önceden tanımladığı algoritmayla otomatik eklenmesidir; tek sonuca ve sabit eşiğe dayanır, hızlı ve kişiden bağımsızdır. Reflektif testte uzman sonuç örüntüsünü, önceki sonuçları ve klinik bilgiyi birlikte değerlendirerek ek test veya yorum ekler (4). Bakanlık duyurusuna göre refleks test kurum yönetiminin, reflektif test klinisyenin bilgisi dahilinde uygulanır; ortak koşul yeniden numune alınmamasıdır (3). Yaygın örnekler; referans dışı TSH'de serbest T4, gri bölgedeki total PSA'da serbest PSA, elektroforezde bant şüphesinde immünfiksasyon, tam kan sayımında cihaz uyarısında periferik yayma, hesaplama sınırını aşan trigliseridde direkt LDL kolesterol ve hipokalemi veya hipokalsemide magnezyumdur.

Ek testin değeri etkinlik (konulan tanı sayısı) ve verimlilik (bir tanı için eklenmesi gereken test sayısı) ile izlenir. Srivastava ve arkadaşları uygun eşiklerle refleks testin verimliliğinin en üst düzeye yaklaştığını göstermiş; 55 yaş üzerinde düzeltilmiş kalsiyum $\leq 2,1$ mmol/L ve ALP >150 U/L birlikteliği D vitamini eksikliğini %90 ve üzeri kesinlikle öngörmüştür (4). Eşik gevşedikçe tanı sayısı artar,

verimlilik düşer (5). Birleşik Krallık ulusal anketinde magnezyum eklemeyi tetikleyen hipokalsemi eşiği 1,50–2,20 mmol/L arasında değişmiştir (6). İlk randomize kontrollü çalışmada reflektif test ve yorumlar olguların %84'ünde yararlı bulunmuştur (7).

ODS, uzmanın belirlediği kanıta dayalı kriterlerle sonuçların aynı standartta değerlendirilip onaylanmasını sağlayan algoritmalar bütünüdür (2). Uluslararası çerçeveyi CLSI AUTO10-A belirler (8); tanım güncel yönetmelikte de yer alır (9). Türkiye'de kullanımı isteğe bağlıdır, Bakanlığa bildirilir ve onaylanan sonucun sorumluluğu uzmanda kalır (2). Kural katmanları; hasta ve numune bilgisi, kalibrasyon ve iç kalite kontrol durumu, cihaz uyarıları, hemoliz-ikter-lipemi indeksleri, analitik ölçüm aralığı, onay aralığı, kritik değerler, delta kontrol ve testler arası tutarlılıktır (1,2,8). Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi çalışmasında otomatik onay oranı %77–85 bulunmuş, tutulmaların %41'i sonuç limit kontrolünden kaynaklanmıştır (10). Delta kontrolde analit listesi dar, sınırlar yerel veriye dayalı tutulmalıdır (11).

Doğrulama iki aşamalıdır: önce her karar basamağını sınavan kurgusal veri, ardından gerçek hasta sonuçları kullanılır (2,8). Miler ve arkadaşları 246.579 sonucun %80,66'sının otomatik onaylandığını, uzmanların bunların yalnızca %0,02'sinde sistemle ayrıştığını bildirmiştir (12). Iowa Üniversitesi'nde otomatik onay oranı 13 yılda %40'tan %99,5'e çıkmıştır (13).

Tartışma

Refleks test ile ODS aynı kural motorunun iki yüzüdür: biri ek test kararını, diğeri onay kararını standardize eder. Her ikisinde de belirleyici olan yazılım değil, eşiklerin yerel veriyle seçilmesidir; laboratuvarlar arasındaki büyük eşik farklılıkları kanıtsız standartlaşmanın riskini göstermektedir (5,6). Algoritmalar ilgili klinikle birlikte yazılmalı, numune stabilitesi ve minimum tekrar aralığı kurala dahil edilmeli, rapora eklenme gerekçesi düşülmelidir. Yöntem, cihaz veya yazılım değişikliğinde etkilenen kurallar yeniden doğrulanmalı, ODS arıza halinde askıya alınabilmeli ve ODS/elle onay oranları yılda en az bir kez hesaplanmalıdır (2). Iowa deneyimi, yüksek oranın tek seferde değil, kuralların yıllar içinde veriyle genişletilmesiyle elde edildiğini göstermektedir (13).

Kural tabanlı sistemler şeffaftır ancak tek değişkenlidir; uzman ise raporu örüntü olarak okur. Demirci ve arkadaşları Dokuz Eylül Üniversitesi verileriyle yapay sinir ağı tabanlı bir onay karar modeli geliştirmiştir (14). Rutine geçişin engelleri kusurlu referans standardı, açıklanabilirlik, veri kayması ve dış doğrulama eksikliğidir (15). Gerçekçi konum hibrit mimaridir: güvenlik kontrolleri kural tabanlı kalır, model ikinci bir örüntü denetimi yapar. Önerilen yol haritası; yüksek hacimli testlerle başlama, geriye dönük veriyle eşik seçimi, iki aşamalı doğrulama, sistemin karar üretip onay vermediği gölge çalışma dönemi, Bakanlığa bildirim ve sürekli izlemdir. İzlenecek göstergeler otomatik onay oranı, tutulma nedenleri, sonradan düzeltilen rapor oranı, sonuç verme süresi ve refleks kuralı başına pozitiflik oranıdır.

Sonuç

Refleks test ve ODS, uzmanın iki temel kararını doğrulanmış ve izlenebilir kurallara dönüştürür; sonuç verme süresini kısaltır ve kişiler arası değişkenliği azaltır. Başarı; yerel veriye dayalı eşik seçimine,

belgelenmiş doğrulamaya ve değişiklik yönetimine bağlıdır. Bu araçlar uzmanı onay sürecinden uzaklaştırmaz; onu kural dışı kalan sonucun yorumuna ve klinisyenle iletişime yaklaştırır.

Kaynaklar

1. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, et al. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. *Clin Biochem.* 2019; 73:11–25.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 2018. Tıbbi Laboratuvarlarda Onay Destek Sistemi. Sayı: 95966346/-040.99-E.272, 22.02.2018, Ankara.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 2018. Akılcı Laboratuvar Kullanımı: Refleks Test ve Reflektif Test Uygulamaları Hakkında Duyuru, Ankara.
4. Srivastava R, Bartlett WA, Kennedy IM, et al. Reflex and reflective testing: efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests. *Ann Clin Biochem.* 2010; 47:223–7.
5. Murphy MJ. Reflex and reflective testing: progress, but much still to be done. *Ann Clin Biochem.* 2021; 58:75–7.
6. McKeeman GC, Hall SL, Freedman DB. Reflex and reflective testing practice in Clinical Biochemistry in the United Kingdom: a national survey. *Ann Clin Biochem.* 2020; 57:77–87.
7. Oosterhuis WP, Verboeket-van de Venne WPHG, van Deursen CTBM, et al. Reflective testing: a randomised controlled trial in primary care patients. *Ann Clin Biochem.* 2021; 58:78–85.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Autoverification of Clinical Laboratory Test Results; Approved Guideline (AUTO10-A), CLSI, Wayne, PA.
9. Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri ve İleri Teknoloji Tıbbi Laboratuvar Uygulamaları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete. 24.10.2025; Sayı: 33057.
10. Gül BÜ, Özcan O, Doğan S, et al. Designing and validating an autoverification system of biochemical test results in Hatay Mustafa Kemal University, clinical laboratory. *Biochem Med (Zagreb).* 2022; 32:030704.
11. Randell EW, Yenice S. Delta checks in the clinical laboratory. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2019; 56:75–97.
12. Miler M, Nikolac Gabaj N, Šimić G, et al. Verification of automated review, release and reporting of results with assessment of the risk of harm for patients: the procedure algorithm proposal for clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med.* 2025; 63:1109–17.
13. Krasowski MD, Davis SR, Drees D, et al. Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. *J Pathol Inform.* 2014; 5:13.
14. Demirci F, Akan P, Kume T, et al. Artificial neural network approach in laboratory test reporting: learning algorithms. *Am J Clin Pathol.* 2016; 146:227–37.
15. Master SR, Badrick TC, Bietenbeck A, et al. Machine learning in laboratory medicine: recommendations of the IFCC Working Group. *Clin Chem.* 2023; 69:690–8.

Tek Sonuçtan Klinik Karara: Skorlama Sistemleri, Destek Araçları ve Regülasyonlar

Said İncir

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Koç Üniversitesi Hastanesi, Klinik Laboratuvar, İstanbul

Hesaplanmış sonuçlar, klinik laboratuvar raporunun giderek artan bir bölümünü oluşturmaktadır. Kreatininden türetilen eGFR, lipid panelinden hesaplanan LDL kolesterol, rutin biyokimya ve hemogram verisinden üretilen FIB-4 ve iki immünoassay sonucunu tek bir risk ifadesine dönüştüren ticari algoritmalar ortak bir gerekçeye dayanır: tek belirteç çoğu klinik soruda yeterli ayırt ediciliğe ulaşmaz; buna karşılık yaş ve cinsiyet gibi ön bilgiler ile ikinci bir bağımsız belirtecin modele katılması tanısal performansı belirgin biçimde artırır. Bununla birlikte bu çıktıların tek bir başlık altında ele alınması yanıltıcıdır. Açık formüller, yayımlanmış çok değişkenli skorlar (FIB-4, APRI, ROMA, MELD 3.0), üreticinin katsayılarını paylaşmadığı kilitli algoritmalar (GAAD, GALAD, ASAP, sFlt-1/PIGF oranı) ve veriden öğrenen modeller; doğrulama yükü, izlenebilirlik gereksinimi ve düzenleyici statüsü bakımından birbirinden ayrı dört kategori oluşturur. Performansın yorumlanması da kategoriye göre farklılaşır. Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığında FIB-4'ün ön test olarak kullanıldığı iki aşamalı şemalarda yanlış negatiflerin büyük kısmı ilk basamakta ortaya çıkar; hepatoselüler karsinom sürveyansında biyobelirteç panellerinin erken evre duyarlılığı yüzde yetmişler düzeyinde kalır; sFlt-1/PIGF oranının klinik katkısı ise tanı koymaktan çok, yüksek NPV ile hastalığı dışlamasından kaynaklanır. Düşük prevalanslı popülasyonlarda yüksek AUC değerlerinin PPV üzerine nasıl yansıdığı, laboratuvar uzmanının klinisyene aktarması gereken temel bilgidir.

Hesaplanmış sonucun sorumluluğu üreticide değil, o sonucu onaylayan laboratuvarıda toplanır. Bir skor, üzerinde geliştirildiği ölçüm yöntemine aittir; PIVKA-II gibi belirteçlerde platformlar arasında bildirilen yüksek bias, aynı algoritmanın farklı analizörlerde farklı çıktı üretebileceğini göstermektedir. Literatürde aynı skor için birbirinden uzak cut-off değerlerinin yayımlanmış olması, eşiklerin doğrudan devralınamayacağı anlamına gelir. Varfarin kullanımı, K vitamini eksikliği ve obstrüktif sarılık gibi durumların girdileri etkilemesi, vaka-kontrol tasarımlarından elde edilen performansın sürveyans kohortunda düşmesi ve zaman içinde kalibrasyonun kayması, uygulama sonrası izlemi zorunlu kılar. Buna karşılık laboratuvarların çoğunda hesaplanmış sonuçlar için tanımlı bir doğrulama dosyası, sürüm takibi veya üretici kaynaklı formül güncellemelerinde devreye girecek bir değişiklik kontrolü bulunmamaktadır. Düzenleyici çerçeve bu boşluğu hızla kapatmaktadır. IVDR ve yazılım niteleme kılavuzları, kurum içinde geliştirilen hesaplama modüllerini de kapsam içine alabilecek ölçütler tanımlamakta; Avrupa yapay zeka mevzuatının yüksek riskli sistemlere ilişkin yükümlülükleri kademeli olarak yürürlüğe girmekte; Türkiye'de 2025 yılında yayımlanan tıbbi laboratuvar düzenlemesi karar destek uygulamalarında nihai sorumluluğu adı geçen uzmana bırakmaktadır. Sunumda bu tablo bir arada değerlendirilecek, bir algoritmanın rutine alınmasından önce sorulması gereken sorular ile hesaplanmış sonuçlar için uygulanabilir bir doğrulama ve izlem çerçevesi tartışılacak, kendi hepatoselüler karsinom kohortumuzdan elde edilen veriler de paylaşılacaktır. Temel iddia şudur: bir algoritmayı savunulabilir kılan, modelin karmaşıklığı değil, arkasındaki dokümantasyon ve onu sahiplenen uzmandır.

Referans Aralıklarında Güncel Yaklaşımlar

Deniz İlhan Topcu

Sağlık Bakanlığı İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

Referans aralığı (reference interval) laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasında temel dayanaktır. Üretici prospektüsünde, beklenen değerlerin laboratuvarın kendi hasta popülasyonuna aktarılabilirliğinin (transferability) araştırılması ve gerektiğinde laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesi önerilmektedir. Bu konuşmada, yakın zamanda önerilen on basamaklı referans aralığı hiyerarşisi (hierarchy) çerçevesinde güncel yaklaşımlar değerlendirilmektedir. Sıralamada önce verinin kaynağı (hastane verisi, referans bireyler, kişinin kendi verisi), sonra istatistiksel yöntem dikkate alınmaktadır. Piramidin tabanında, hastane verisinden dolaylı yöntemle (indirect method) türetilen ve yaş gruplarına göre sabit (discrete) olan popülasyon temelli referans aralıkları (population-based reference interval) yer almaktadır. Tepesinde ise çok değişkenli (multivariate) kişiselleştirilmiş referans aralıkları (personalized reference interval) bulunmaktadır. En yaygın kullanılan model piramidin tabanındadır. Çocuklarda 37.167 rutin koagülasyon sonucunu kapsayan tek merkezli bir çalışmada protrombin zamanı (prothrombin time, PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (activated partial thromboplastin time, aPTT) ve fibrinojen değerlendirilmiştir. Üretici aPTT sınırları sonuçların %32,3'ünü referans dışı olarak işaretlemiştir. Aynı veriden türetilen sürekli (continuous) referans aralığında bu oran %10,7 olmuştur. Aynı ülkede ve aynı platformda yayımlanmış PT ve aPTT aralıkları hiçbir yaş grubunda aktarılabilirlik ölçütünü karşılamamıştır.

Alt basamaklarda refineR ve reflowR gibi açık kaynaklı dolaylı yöntemler, Türkiye verileriyle yapılan çalışmalar ve yaşa bağlı sürekli aralıklar ele alınmaktadır. Yaygın kullanılan 20 örnekli doğrulama (verification) yönteminin istatistiksel gücü sınırlıdır. Sürekli aralıklar için kılavuzlarda tanımlanmış bir doğrulama yöntemi bulunmamaktadır. Biyolojik varyasyona (biological variation) dayalı popülasyon aralıkları, küçük bir referans grubuyla klasik yöntemle uyumlu sınırlar verebilmektedir. Bireysellik indeksi (index of individuality) 0,6'nın altında olduğunda popülasyon aralıkları önerilmemektedir. Altı hafta boyunca haftalık örneklenen 45 sağlıklı erişkinde karaciğer enzimleri, albümin, kreatinin, ferritin, tiroid uyarıcı hormon, serbest tiroksin ve lipitler bu gruba girmiştir. Aynı çalışmada kişiselleştirilmiş aralıklar genel olarak popülasyon aralıklarından daha dar bulunmuştur (referans aralığı indeksi [reference interval index] değerlerinin %94,7'si 1'in altında). Çok değişkenli yaklaşımda panel tek bir bütün olarak yorumlanmakta ve simülasyon çalışmalarında yanlış pozitif sonuçlar azalmaktadır. Sürekli kişisel aralıklar giyilebilir biyosensörlere (wearable biosensors) dayanmaktadır ve bu teknoloji henüz yeterli düzeyde değildir. Piramidin üst basamakları klinik doğrulama, uyumlaştırılmış yöntemler ve uzun süreli veri altyapısı gerektirdiğinden büyük ölçüde kuramsaldır. Sonuç olarak, laboratuvarların hangi basamaktaki referans aralığıyla rapor verdiğini belirlemesi ve bunu laboratuvar rehberinde ya da raporda belirtmesi önerilmektedir.

PSA'nın Ötesinde: Prostat Kanseri Risk Değerlendirmesinde Prostat Sağlığı İndeksinin Klinik Katkısı

Mustafa Ozan Horsanalı
İzmir Bakırçay Üniversitesi

Giriş ve Klinik Problem

Prostat spesifik antijen (PSA) testinin yaygın kullanımı prostat kanseri teşhisinde devrim yaratmış olsa da özellikle 2–10 ng/mL "gri alanında" organik özgüllüğünün yüksek, kansere özgüllüğünün ise düşük olması nedeniyle yüksek oranlarda aşırı tanıya ve gereksiz invaziv biyopsilere yol açmaktadır.

Biyokimyasal Temel ve Pre-Analitik Süreçler

Prostat Sağlığı İndeksi (PHI); toplam PSA (tPSA), serbest PSA (fPSA) ve malign prostat dokusunda seçici olarak artan serbest PSA prekürsör izoforu olan [-2] **proPSA'nın (p2PSA)** matematiksel kombinasyonu ile hesaplanır. Biyokimya laboratuvarı açısından analitik doğruluğun korunması için kan alımını takiben ilk 3 saat içerisinde santrifüj edilerek serumun ayrılması kritik bir pre-analitik gereksinimdir.

Klinik Tanı Gücü ve Gerçek Yaşam Verileri

Çok merkezli PROMetheus çalışması başta olmak üzere geniş kohortlarda PHI, tPSA (AUC: 0.50) ve %fPSA'ya kıyasla anlamlı derecede yüksek tanısal doğruluk (AUC: 0.67) sergilemiş ve gereksiz biyopsileri %15 ila %45 oranında azaltmıştır. Hong Kong kamu hastanelerinde yürütülen 2828 hastalık prospektif gerçek yaşam çalışmasında, PHI'nin klinik rutin akışa entegre edilmesiyle hastaların %83'ünün biyopsiden kaçınabildiği ve saptanan klinik olarak anlamlı prostat kanseri (csPCa) oranının arttığı kanıtlanmıştır. Ayrıca, tarama aralığı PSA 10–20 ng/mL seviyesine genişletildiğinde, PHI ≥ 55 değerinin klinik olarak anlamlı kanser (Gleason Grade Group ≥ 2) tespiti için 8.9 kat risk artışı (OR: 8.94) sağladığı gösterilmiştir.

Tümör Agresifliği, Upgrade ve Prognostik Değer

PHI değerleri doğrudan Gleason skoru (GS ≥ 7) ve histopatolojik agresiflik ile koreledir. Biyopsi öncesi preoperatif PHI ve PHI Yoğunluğu (PHID), radikal prostatektomi patolojisinde Gleason derece yükselmesini (upgrade; OR: 1.80) ve olumsuz patolojik evreleri bağımsız olarak öngörür. 5 yılı aşan uzun dönem takiplerde preoperatif yüksek PHI seviyeleri, cerrahi sonrası biyokimyasal nüks (BCR) gelişiminin de bağımsız bir prognostik göstergesidir.

Gelecek Vizyonu ve Metodolojik Sinergi

PHI'nin mpMRI (PI-RADS 3 belirsiz lezyonları) ile kombinasyonu gereksiz biyopsileri %34.4 oranında engellerken csPCa yakalama oranını korumaktadır. Biyokimya alanındaki son gelişmeler; PHI'nin yapay sinir ağları (ANN) tabanlı derin öğrenme modelleri (Proclarix kiti proteinleri CTSD/THBS1 entegrasyonu) ve çözünür E-cadherin (sE-cadherin, AUC: 0.792) gibi invazyon belirteçleriyle kombinasyonunun tanısal ve prognostik hassasiyeti zirveye taşıdığını göstermektedir.

Sunumun sonunda katılımcılar aşağıdaki yetkinlikleri kazanacaktır:

Analitik ve Pre-Analitik Süreçleri Yönetebilme: Serbest PSA izoforlarından [-2]proPSA'nın moleküler yapısını, PHI formülasyonunun biyokimyasal temellerini ve kitteki analitik doğruluğu korumak için 3 saatlik santrifüj süresi gibi pre-analitik gereksinimleri açıklayabilme

Tanısal Performansı ve ROC-AUC Üstünlüğünü Değerlendirebilme: PSA'nın 2–10 ng/mL ve 10–20 ng/mL gri alanlarında PHI'nin tPSA ve %fPSA'ya göre ROC-AUC üstünlüğünü ve gereksiz biyopsileri önleme kapasitesini kanıtlara dayalı olarak karşılaştırabilme

Klinik Olarak Anlamlı Kanser (csPCa) ve Agresiflik Derecesini Öngörebilme: PHI ve PHID cut-off değerlerini (27, 36, 55) kullanarak tümörün Gleason skorunu ($GS \geq 7$), radikal prostatektomi sonrası Gleason upgrade riskini ve uzun dönem biyokimyasal nüks (BCR) olasılığını değerlendirebilme

Çok Disiplinli Tanı Algoritmalarına ve mpMRI Entegrasyonuna Katkı Sağlayabilme: Belirsiz PI-RADS 3 mpMRI bulgularında PHI'nin tamamlayıcı rolünü ve yapay zeka/biyo-panellerle (Proclarix, sE-cadherin) geleceğin tanısal klinik karar destek sistemlerindeki yerini uygulayabilme

Klinik Toksikolojide Acil Laboratuvar Yaklaşımları

İsmail Altıntop

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Kayseri

Akut zehirlenmelerde tanı büyük ölçüde öykü, fizik muayene ve toksidromlara dayanmakla birlikte laboratuvar; tanının doğrulanması, klinik ciddiyetin derecelendirilmesi, antidot ve ekstrakorporeal tedavi endikasyonlarının belirlenmesi ve tedavinin sonlandırılma zamanının saptanmasında belirleyici rol üstlenmektedir. Tedavisi zamana son derece duyarlı bu hastalarda doğru zamanda istenen ve hızla raporlanan bir laboratuvar sonucu, antidotun gecikmeden başlanmasını, gereksiz tedavi ve yatışların önlenmesini ve doğrudan hayat kurtarılmasını sağlamaktadır. Güncel yaklaşım, yönlendirilmemiş geniş taramalar yerine klinik soruya yanıt veren, sonuç süresi kısa ve tedavi kararını doğrudan etkileyen testlerin basamaklı kullanımını öngörmektedir. Temel değerlendirme kan gazı, laktat, glukoz, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile kreatin kinazı kapsamalı; kasıtlı alımlarda parasetamol ve salisilat düzeyi mutlaka istenmelidir. Anyon açığı ile donma noktası yöntemine dayalı osmolal açığın birlikte değerlendirilmesi toksik alkol zehirlenmelerinde zamana bağlı tanısız örüntü sunmakla birlikte normal osmolal açık toksik alkolü dışlamaz. Parasetamol, salisilat, digoksin, lityum, valproik asit, karbamazepin, fenitoin, teofilin, demir ve metotreksat düzeyleri tedavi kararını doğrudan değiştiren parametrelerdir; örnekleme zamanı yorumun ayrılmaz parçasıdır ve yavaş salınımlı formlarda seri ölçüm gerekmektedir. Organofosfat ve karbamat maruziyetinde eritrosit asetilkolinesterazı sinaptik inhibisyonu daha iyi yansıtırken plazma butirilkolinesterazı maruziyete duyarlı ancak ciddiyet açısından özgül olmayan bir göstergedir. Parakuat maruziyetinde idrar ditiyonit testi hızlı nitel tarama sağlamakta, süper varfarin türevi rodentisitlerde seri INR, fosfor zehirlenmelerinde asit-baz, glukoz ve magnezyum izlemi gerekmektedir. Karboksihemoglobin ve methemoglobin CO-oksimetri ile ölçülmeli, yangın kaynaklı inhalasyonda belirgin laktat yüksekliği siyanür toksisitesini düşündürmelidir. Mantar zehirlenmelerinde idrar amatoksin testi, ağır metallerde ise uygun matriks seçimi tanının temelini oluşturmaktadır.

Madde kullanım bozukluklarına bağlı başvurularda idrar immünoassay tarama testlerinin tanısız değeri sınırlıdır. Çapraz reaksiyonlara bağlı yalancı pozitiflikler sık görülmekte, birçok opiat paneli fentanil ve analoglarını saptayamamakta, sentetik kannabinoidler, nitazenler ve yasa dışı opioid arzına son dönemde katılan medetomidin gibi katkı maddeleri rutin taramalarda görünmez kalmaktadır; bu nedenle tarama sonuçları kromatografik doğrulayıcı yöntemlerden (LC-MS/MS) ayrı yorumlanmalıdır. Nitazenlere yönelik ilk idrar immünoassay dizileri ve norfentanil temelli, dakikalar içinde sonuç veren hızlı fentanil testleri kullanıma girmekte; ortam iyonizasyonlu kütle spektrometrisi (DART-MS, DESI-MS) ile kromatografi gerektirmeyen hızlı tarama ve parasetamol zehirlenmesinde mikroRNA-122 ve keratin-18 gibi mekanistik biyobelirteçler acil toksikoloji laboratuvarının yakın geleceğini şekillendirmektedir. Antidot tedavisinde N-asetilsistein, fomepizol, digoksine özgü antikor fragmanları, pralidoksim ve metilen mavisi kararları laboratuvar verilerine dayanmakta; hidroskobalaminin kolorimetrik testler ve CO-oksimetri üzerindeki analitik interferansı sonuçların yorumunda dikkate

alınmalıdır. Tedavi sonrası dönemde tek ölçüm çoğunlukla yeterli değildir: antikor fragmanı sonrasında total digoksin düzeyi yanıltıcı olduğundan serbest digoksin ölçümü gerekmekte, hemodiyaliz sonrasında lityum ve toksik alkollerde rebound izlenebilmekte, uzun etkili ajanlarda methemoglobinemi ve kolinerjik bulgular yineleyebilmektedir. Tanımlı bir acil toksikoloji test menüsü, bir saati aşmayan sonuç süresi hedefi, kritik değer bildirimi ve klinik biyokimya uzmanının yorumlu raporu, laboratuvar ile acil servis arasındaki iş birliğinin temel bileşenleridir; bu iş birliğinde klinik biyokimya, zehirlenen hastada tanı koyan ve hayat kurtaran ekibin ayrılmaz parçasıdır.

İmmünsüpresan Tedavide Terapötik İlaç İzlemi

Belkız Öngen İpek

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Şişli, İstanbul

Terapötik ilaç izlemi (TDM), ilaçların ve/veya metabolitlerinin konsantrasyonlarının ölçülmesi yoluyla farmakokinetik özelliklerinin değerlendirilmesini içersir. Belirli bir hasta için uygun ilaç ve dozun seçilmesine, tedaviye uyum ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesine ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin saptanmasına yardımcı olur. İmmünsüpresif ilaçlar başta organ transplantasyonu olmak üzere, otoimmün hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus [SLE] vb.) ve bazı tedaviye dirençli inflamatuvar hastalıklarda kullanılmaktadır. Solid organ transplantasyonu, son dönem organ yetmezliği olan hastalarda sağkalım ve yaşam kalitesini artıran önemli bir tedavi yöntemidir. En sık nakledilen organ böbrek olup, bunu karaciğer ve kalp izlemektedir. Allogreftte bulunan non-self antijenlere karşı gelişen immün yanıt, hiperakut, akut veya kronik rejeksiyona yol açarak greft kaybına neden olabilir. T hücrelerinin aktivasyonu, rejeksiyonun temel mekanizmalarından biridir. Bağışıklık sisteminin self ve non-self ayırımında önemli rol oynayan İnsan Lökosit Antijenleri (HLA), 6. kromozom üzerinde yer alan Majör Doku Uyumluluk Kompleksi (MHC) bölgesinde kodlanır. Allojenik organın yabancı olarak algılanması, T lenfositlerinin aktivasyonunu ve sitotoksik yanıtın yanı sıra diğer immün hücrelerin aktivasyonunu da tetikler. T lenfositlerinin aktivasyonu üç temel sinyal üzerinden gerçekleşir. Sinyal I, alloantijenin antijen sunan hücreler (APC) tarafından MHC molekülü ile birlikte T-hücresi reseptörüne sunulmasını; Sinyal II, lenfosit aktivasyonu için gerekli eş-uyarı/kostimülasyonu; Sinyal III ise klonal genişlemeyi ifade eder.

Sinyal I ve II ile aktive olan kalsiyum-kalsinörin, RAS-MAPK ve NF- κ B yolları T hücresi aktivasyonunda rol oynar. T-hücresi reseptörünün aktivasyonu sonrasında immünofilinler aracılığıyla kalsinörin yolunun düzenlenmesi gerçekleşir. Kalsinörin aktivasyonu NFAT'ın defosforilasyonunu sağlayarak NFAT'ın çekirdeğe geçmesini ve IL-2 ile diğer sitokinlerin transkripsiyonunu başlatmasını sağlar. Siklofilin ve FK-bağlayan protein (FKBP), sırasıyla siklosporin ve takrolimusun bağlandığı immünofilinlerdir. Bu ilaçlar, kalsinörini inhibe ederek T hücresi aktivasyonunu baskılar ve kalsinörin inhibitörleri (CNI) olarak adlandırılır. Sinyal III aşamasında sentezlenen IL-2, T hücrelerindeki IL-2 reseptörlerine bağlanarak klonal genişleme ve proliferasyonu uyarır. Basiliximab, IL-2 reseptörünü bloke ederek bu sinyali engellerken, sirolimus ve everolimus mTOR yolunu inhibe ederek T hücresi proliferasyonunu baskılar. Azatioprin ve mikofenolat ise DNA sentezini inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu engeller. Transplantasyon sırasında immünsüpresyon genellikle daha yoğun bir indüksiyon dönemi ve daha düşük yoğunluklu, uzun süreli bir idame dönemi şeklinde uygulanır. TDM izlemi, idame döneminde kullanılır. İdame rejimleri glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri (takrolimus veya siklosporin), antimetabolitler (mikofenolat mofetil, enterik kaplı mikofenolat sodyum veya azatioprin), mTOR inhibitörleri (sirolimus veya everolimus) ve kostimülasyon blokajı ajanlarından (belatasept) bir veya birkaçını içerebilir. İmmünsüpresan ilaçların TDM'sinde yaygın olarak immünoassay ve LC-MS/LC-MS/MS yöntemleri kullanılmakta, HPLC ise daha az tercih edilmektedir.

Alternatif Örneklemeye ile Terapötik İlaç İzlemi: Kuru Kan Lekesi, Tükürük ve Mikronumune Yaklaşımları

Halef Okan Doğan

*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas
Hematainer Biyoteknoloji, Sivas*

Terapötik ilaç izlemi (TDM), özellikle etkili ve toksik dozları birbirine yakın olan ve kişiden kişiye farklılık gösteren ilaçlarda, dozun hastaya özel olarak ayarlanmasını sağlayan önemli bir kişiselleştirilmiş tıp uygulamasıdır. İzlemin dayandığı plazma veya serum örnekleme, altın standart olma niteliğini korumasına rağmen önemli kısıtlılıkları da barındırmaktadır. Girişimsel olması ve hasta konforunu azaltması, soğuk zincir ile santrifüj gibi altyapı bağımlılığı, numune naklindeki lojistik gecikmeler, zor damar yolu bulunan hastalarda yüksek yetersiz örnek oranı ve pediatrik hastalarda iyatrojenik kan kaybı bu kısıtların başında gelir. Tüm bu etkenler, son yıllarda alternatif biyomatrislere ve mikroörneklemeye yaklaşımlarına yönelik ilgiyi belirgin biçimde artırmıştır. Bu konuşma; tükürük, kuru kan lekesi (DBS) ve absorptif mikroörneklemeye (MAS) başta olmak üzere plazmanın ötesindeki örnekleme stratejilerini klinik olgunluk düzeyleri, güçlü ve zayıf yönleri ile birlikte ele almayı amaçlamaktadır.

Tükürük, düşük oranda proteine bağlanan, lipofilik ve non-iyonize ilaçlarda serbest fraksiyona bir pencere sunar; fenitoin, karbamazepin ve lamotrijin gibi seçili antiepileptiklerde köklü bir literatüre sahip olmakla birlikte akış hızı, pH ve kontaminasyona duyarlılığı nedeniyle ilaca özgü validasyon gerektirir. DBS, 1963'ten bu yana yenidoğan taramasında mikrolitre düzeyinde kanla soğuk zincir gerektirmeksizin kullanılabilen pratik bir yöntemdir; ancak hematokrit etkisi ölçümde belirgin sapmaya yol açabilir. MAS, hidrofilik ucu sayesinde kan viskozitesinden bağımsız sabit hacim alarak bu kusuru büyük ölçüde giderir ve takrolimus, mikofenolik asit ile vorikonazol gibi ilaçlarda plazmayla güçlü korelasyonlar bildirilmiştir. Hematainer, Mitra, Capitainer ve Tasso gibi ticari platformlar bu alana katkı sunmaktadır. Bu aparatlar, küçük hacimli örneklerin doğru ve güvenilir şekilde ölçülmesinde çoğu zaman LC-MS/MS kullanımını gerektirir. Ayrıca kuruma süresi, kontaminasyon ve nakil koşulları gibi preanalitik faktörlerin kontrol edilmesi gerekir. ICH M10, EMA ve FDA kılavuzları doğrultusunda ise her ilaç matris kombinasyonu için uygun validasyon yapılması büyük önem taşımaktadır. İmmünoşüpresanlar en iyi bilinen uygulama alanı olup antiepileptikler, antifungaller, antibiyotikler ve onkolojik ajanlar hızla genişleyen adaylardır. Giyilebilir biyosensörler ve Bayesian popülasyon farmakokinetiği ile desteklenen bu yaklaşımlar, laboratuvarın rolünü yalnızca ilaç konsantrasyonunu raporlamanın ötesine taşıyarak bireyselleştirilmiş doz önerilerine doğru genişletmektedir. Bu gelişmeler, aynı zamanda söz konusu teknolojilerin klinik biyokimya laboratuvarlarında uygulanabilecek düzeyde olgunlaştığını göstermektedir.

Akım Sitometride Analitik Problemler ve Çözümleri

Serpil Erdoğan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

Akım sitometri, sıvı süspansiyon içindeki hücrelerin ve diğer biyolojik partiküllerin lazer ışını önünden tek sıra halinde geçirilerek ışık saçılımı ile floresan işaretli biyobelirteçlerden yayılan sinyallerin eş zamanlı ölçülmesine dayanan; hücrelerin fiziksel, morfolojik ve immünofenotipik özelliklerini çok parametrelili ve yüksek hızda analiz etmeyi sağlayan bir teknolojidir. En sıklıkla analiz yapılan örnek tipleri periferik kan, kemik iliği, beyin omurilik sıvısı, plevral sıvı, peritoneal sıvı, lenf nodu biyopsi örnekleri, tiroid bezi doku örnekleri gibi örneklerdir. Hücrelerin sıvı ortamda bulunması ve canlılığını koruması temel gerekliliklerdir.

Tüm biyokimyasal ölçümlerde olduğu gibi akım sitometride de süreç pre-prenalitik evrede testin ilgili hekim tarafından istemi ile başlar ve post-postanalitik süreçte sonucun hasta yararına kullanılması ile sonuçlanır. Süreçlerin yönetimi başlıca hata kaynakları bilinirse mümkün olacaktır.

Analitik evredeki sorunların başında cihaz limitasyonları gelir. Voltaj ayarları doğru yapılmamış bir cihaz ciddi ölçüm hatalarına yol açabilir. Arka plan gürültüsü de önemli bir sorundur. Hasta örneklerine başlamadan önce kalite kontrol çalışmaları yapılması, kalibrasyon boncukları ve floresan parlaklık takipleri bu sorunları azaltmak ve kontrol altına almakta faydalı olacaktır.

Panel dizaynı, üzerinde çalışılması gereken son derece önemli bir konudur. Hücrelerin antijen ekspresyon düzeyleri ve diğer kanallardaki antikörlerle etkileşimi çok dikkatli olarak incelenmelidir. Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI), Uluslararası Klinik Sitometri Derneği Kalite ve Standartları (ICCS), EuroFlow Konsorsiyumu, Sitometrinin Geliştirilmesi Uluslararası Topluluğu (ISAC) gibi uluslararası kuruluşların panel dizaynları kullanılabilir.

Kullanılacak antikör seçiminde etkili olan faktörlerden biri hangi hücre üzerindeki ekspresyonun araştırıldığıdır. Aynı antikör farklı hücrelerde farklı ekspresyon şiddeti gösterebilir. Bu durum konjüge edilecek florokromu da etkiler. Farklı antikörler aynı antijenin farklı epitoplarını tanıyabilir. Bu nedenle klon seçimini kullanım amacı (ilk tanı veya kalıntı hastalık takibi gibi) da etkileyecektir.

Akım sitometride bir florokromdan yayılan floresans ait olduğu kanalın yanı sıra spektral örtüşme nedeniyle başka dedektörlerde de ölçülebilir. Bu duruma spill-over adı verilir. Bu sorunun matematiksel olarak düzeltilmesi işlemine kompanzasyon denir. Bu düzeltme miktarının optimum şekilde bırakılması ve panel dizaynında bu limitasyona dikkat edilmesi önemlidir.

Analitik hata kaynakları içinde yer almamakla birlikte preanalitik ve postanalitik hata kaynakları da ölçümün güvenilirliğini riske atabilir. Numunenin uygun tüpe alınmaması, bekletilerek gönderilmesi, uygun koşullarda gönderilmemesi, hastaya antijen ekspresyonlarını etkileyen steroid ve immünoterapi gibi tedaviler uygulanıyor olması laboratuvar yönetimi tarafından bilinmesi ve kontrol altına alınması gereken konuların başında gelir. Yapılacak değerlendirmenin deneyimli ekip tarafından kılavuzlara uygun olarak gerçekleştirilmesi, limitasyonların saptanıp raporda belirtilmesi ve bilimsel yeniliklerin takip edilip buna uygun aksiyon alınması da postanalitik evrede yapılacak hataları azaltmak için faydalı

olacaktır.

Sonuç olarak, akım sitometri uygulamaları için yayınlanmış rehberler, protokoller, örnek standart operasyon prosedürleri sorunların çözümünde çok faydalı olmaktadır. Pre-prenalitik evreden başlayıp post-postanalitik evreye kadar tüm süreç titizlikle kurulmalı, valide edilmeli, takip edilmeli, klinik ve laboratuvar iş birliği ile iyileştirme yönünde gayret gösterilmelidir.

Kaynaklar

1. Şedek E, Flores-Montero J, van der Sluijs A, Kulis J, Te Marvelde J, Philippé J, Böttcher S, Bitter M, Caetano J, van der Velden VHJ, Sonneveld E, Buracchi C, Santos AH, Lima M, Szczepański T, van Dongen JJM, Orfao A. Impact of Pre-Analytical and Analytical Variables Associated with Sample Preparation on Flow Cytometric Stainings Obtained with EuroFlow Panels. *Cancers (Basel)*. 2022 Jan 18;14(3):473. doi: 10.3390/cancers14030473. PMID: 35158741; PMCID: PMC8833630.
2. Hu Z, Tang A, Singh J, Bhattacharya S, Butte AJ. A robust and interpretable end-to-end deep learning model for cytometry data. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Sep 1;117(35):21373-21380. doi: 10.1073/pnas.2003026117. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32801215; PMCID: PMC7474669.
3. Holl E, Kapinsky M, Larbi A. An Update on Flow Cytometry Analysis of Hematological Malignancies: Focus on Standardization. *Cancers (Basel)*. 2025 Jun 19;17(12):2045. doi: 10.3390/cancers17122045. PMID: 40563694; PMCID: PMC12190783.
4. Brestoff JR, Frater JL. Contemporary Challenges in Clinical Flow Cytometry: Small Samples, Big Data, Little Time. *J Appl Lab Med*. 2022 Jun 30;7(4):931-944. doi: 10.1093/jalm/jfab176. PMID: 35061902.
5. Riva G, Nasillo V, Ottomano AM, Bergonzini G, Paolini A, Forghieri F, Lusenti B, Barozzi P, Lagreca I, Fiorcari S, Martinelli S, Maffei R, Marasca R, Potenza L, Comoli P, Manfredini R, Tagliafico E, Trenti T, Luppi M. Multiparametric Flow Cytometry for MRD Monitoring in Hematologic Malignancies: Clinical Applications and New Challenges. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 12;13(18):4582. doi: 10.3390/cancers13184582. PMID: 34572809; PMCID: PMC8470441.
6. Olsman R, Bonte S, Hofmans M, Buysse M, Van der Borgh K, Saeys Y, van der Velden VHJ, Van Gassen S. CompensAID: An Automated Detection Tool for Reference Errors. *Cytometry A*. 2026 Feb;109(2):124-134. doi: 10.1002/cyto.a.70016. Epub 2026 Feb 23. PMID: 41731288.
7. Mead PE, Labarthe B, Embrey C, Klco JM, Czechowska K. Quantifying interpretive contributions to analytical variability in clinical flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom*. 2026 Jun 21. doi: 10.1002/cyto.b.70048. Epub ahead of print. PMID: 42324690.

Tam Kan Sayımında Yeni Nesil Analizör Teknolojileri

Adnan Haşimi

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

Hematoloji analizörü veya CBC (Tam Kan Sayımı) analizörü olarak da bilinen hemogram cihazı; kapsamlı bir kan profili oluşturmak amacıyla kan hücrelerini otomatik olarak sayan ve sınıflandıran tıbbi bir teşhis cihazıdır. Basit bir sayım aracının çok ötesinde olan günümüzün gelişmiş hemogram cihazları; yapay zeka (YZ), optik görüntüleme ve çok parametrelili analiz teknolojilerinden yararlanarak, hasta başı uygulamalarda dahi dakikalar içinde laboratuvar kalitesinde teşhis verileri sunar.

Geçtiğimiz 150 yılda kan sayımı konusuyla ilgili çok yol alınmıştır:

Çağ	Yöntem	Yenilik
1852	Manuel Mikroskopi	Mikroskop altında insan gözüyle sayım
1950ler	Empedans Yöntemi	Elektriksel darbeler, hücre boyutunu ve sayısını ölçer.
1970ler	Akım Sitometrisi	Çok parametrelili analiz için lazer ışığı saçılımı
2017–Güncel	YZ ile Hücre Morfolojisi (CBM)	Derin öğrenme, hücreleri uzman düzeyinde doğrulukla sınıflandırır.

Temel Ölçüm Prensipleri

- Elektriksel Empedans (Coulter Prensibi): Hücrelerin küçük bir açıklıktan geçişi sırasında elektriksel dirençte meydana gelen değişimleri ölçerek; kırmızı kan hücrelerini, beyaz kan hücrelerini ve trombositleri sayar ve boyutlarını belirler.
- Lazer ve Floresan Akış Sitometrisi: Hücre hacmini, iç karmaşıklığını, granüleritesini ve olgunluk düzeyini değerlendirmek için odaklanmış lazer ışınlarından ve nükleik asit floresan boyamasından (SF Cube veya VCS 360 teknolojileri gibi) yararlanır.
- Hidrodinamik Odaklama: Akışkanlar dinamiğini kullanarak hücreleri tek bir sıra halinde hizalar; böylece her bir parçacığın, çakışma hataları olmaksızın ayrı ayrı sayılmasını sağlar.

Modern bir hemogram cihazı tipik olarak aşağıdaki prensiplerden bir veya daha fazlası çalışır:

Hücre Morfolojisi Görüntüleme: Yüksek çözünürlüklü kameralar, boyanmış hücrelerin mikroskopik görüntülerini yakalar; yapay zeka algoritmaları hücre tipini, şeklini ve yapısal anormalliklerini belirler.

Fotoelektrik Kolorimetri: Lambert-Beer yasasını kullanarak hemoglobin (HGB) konsantrasyonunu ölçer.

Floresan İmmünolojik Analiz (FIA): Floresan etiketli antikorlar kullanarak belirli proteinleri veya biyo-belirteçleri tespit eder. Ayrıca giderek “minilab” düzenine geçen bazı analizörler (kombine test panelleri) entegre kuru kimyasal sistem kullanarak panel testler hazırlayabilmektedir, örneğin:

Enfeksiyon Paneli: CBC + CRP + SAA + PCT + IL-6

Kardiyak Panel: CBC + NT-proBNP + cTnI + CK-MB

Diyabet Paneli: CBC + HbA1c + Glikoz + TG + TC

Tiroid Paneli: CBC + TSH + FT3 + FT4

Böbrek Paneli: CBC + Sistatin C + Üre + Kreatinin + MALB

Hemogram cihazları sürekli eklenen yeni parametrelerle giderek daha fazla veri sağlamaya yönelik olarak gelişmekte ve bu ilave bilgiler için daha az insan gücü kullanılmasının yolunu açmaktadır.

Bu parametreler arasında ümit veren en belirgin gelişmeler: Monosit Dağılım Genişliği (MoDW)(erken Sepsis İndikatörü?) Ort.Küre Hücre Hacmi (MSCV)(Sferositoz) (Beckman-Coulter), Lökosit Öncül Hücrelerin Takibi (WPC Modunda), Retikülosit Hemoglobin Eşdeğeri (EPO tedavi takibinde), İmmatür Platelet Fraksiyonu (ITP tanı ve takibinde) Hematopoietik Kök Hücre Profili (HPC), (Sysmex);Soğuk Aglütününlerin varlığında refleks veya tanımlamayla 37C derecede ısıtma sonrası retest (Dymind), ve daha niceleri dikkat çekmektedir.

Hemogram Cihazlarının Geleceği

Hemogram cihazı artık yalnızca bağımsız bir sayım aracı değil; hasta başı hizmet sunulan noktalarda, yapay zeka destekli ve kapsamlı tanı süreçlerine açılan bir kapı haline geliyor. Çoklu test entegrasyonu, bir dakikanın altında numune işleme süresi, anormal morfolojilerin akıllı yöntemlerle işaretlenmesi ve bulut bağlantısı gibi özellikleriyle yeni nesil hemogram cihazları, kısıtlı imkanlara sahip kliniklerin dahi hastane kalitesinde tanısal veriler sunabilmesini sağlıyor.

İnovasyon ve birimin/kurumun ihtiyacı dengeli olmalı, maliyet analizi doğru yapılmalı.

Faktör	Neye İhtiyacımız Var?
Test Hızı	Saat başına numune sayısı (örneğin, birinci basamak sağlık hizmetleri için saatte 10–12)
Numune hacmi	Düşük hacim (30 µL kapiler), pediatri ve yaşlılar için idealdir.
Lökosit Formülü	İleri düzey tanı için 7-diff; temel tarama için 3-diff
Bakım	Bakım gerektirmeyen bireysel test kitleri, duruş sürelerini azaltır.
Bağlantı	LIS/HIS entegrasyonu, Wi-Fi, bulut tabanlı IoT platformları
YZ Yeteneği	Yapay zeka morfoloji raporları, anormal hücre işaretleme
Sertifikasyon	CE, FDA ve ISO 13485:2016 uyumluluğuna dikkat edin.
Çoklu İşlev	Birleştirilmiş immünolojik analiz ve biyokimya, toplam maliyeti düşürür.

Hasta Başı Test (POCT) Hematolojisine Yön Veren Temel Teknolojiler

- Viskoelastik Odaklama (VEF) ve Görüntü Sitometrisi: Bu teknoloji, geleneksel bir taşıyıcı sıvıya (sheath fluid) ihtiyaç duymaksızın, mikroakışkan bir kanal içindeki kan hücrelerini reolojik kuvvetler aracılığıyla tek sıra halinde hizalar. Ardından, sistemdeki yapay zeka destekli optik birimler, dijital görüntü analizi yoluyla hücreleri yakalar ve değerlendirir. (PixCell Medical HemoScreen)
- Çip Üzerinde Empedans Spektroskopisi: Bu cihazlar, kredi kartı boyutundaki plastik kartuşlar kullanır. Bu kartuşlar; kanın otomatik olarak seyreltilmesi, kırmızı kan hücrelerinin kimyasal yöntemlerle parçalanması (lisis) ve hücre boyutları ile iç membran özelliklerinin haritalanması için çok frekanslı (örneğin 500 kHz ila 2 MHz arası) elektriksel empedans ölçümü gibi işlemleri çip üzerinde gerçekleştirir (CytoChip Cito CBC).

- Santrifüjlü Mikroakışkanlar (Disk Üzerinde Laboratuvar): Otomatik diskler, santrifüj kuvvetlerini kullanarak çok küçük hacimlerdeki kan örneklerini işler; böylece minyatür algılama odacıkları içinde hücre ayırıştırma, kimyasal karıştırma ve optik hizalama süreçlerini yönetir.

Cihaz	Teknoloji	Üstün Yönü	Hedef Birimler
PixCell HemoScreen	YZ/Viskoelastik Görüntüleme	Akışkan bakımı gerektirmez; anormal hücrelerin yüksek doğrulukla işaretlenmesini sağlar	Klinikler, Onkoloji Birimleri, Ambulanslar
Abbott i-STAT	Elektrokimyasal ve Kartuş Empedans	Temel hematolojiyi kan gazları, elektrolitler ve kimyasal değerlerle birleştirir	Acil Servisler, Yoğun Bakım Birimleri
CytoChip Cito CBC	Mikroakışkan Akış Sitometrisi	Minimum kan hacmi kullanılarak yapılan 5 bölümlü lökosit formülü sonuçları çok başarılı	Merkez dışı birinci basamak sağlık hizmeti laboratuvarları
Ozelle MiniLab Series	YZ Morfoloji ve Mikroakışkan	Güçlü bulut/HIS bağlantısına sahip, bakım gerektirmeyen kartuşlar	Acil servis ve merkez dışı birinci basamak birimler

Hemogram Analizlerinde Histogram ve Grafikler Bize Neler Söyler?

Mahmure Aslan

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSLAB 4. Bölge Laboratuvarı, İstanbul

Otomatize hematoloji analizörleri tam kan sayımının vazgeçilmez bir parçasıdır; ancak sayısal parametrelerin yanı sıra eritrosit, lökosit ve trombosit hücre gruplarına ait histogram ve grafikler çoğu zaman yeterince değerlendirilmeyen önemli tanısal ipuçları taşır. Aynı MCV değerine ya da aynı trombosit sayısına sahip iki hastanın histogram paterni tamamen farklı olabilir; bu nedenle sayıyı okumak yetmez, eğriyi de okumak gerekir. Histogramlar elektriksel empedans, lazer ışık saçılımı ve floresan işaretleme prensipleriyle oluşturulur; X eksenini hücre hacmini, Y eksenini hücre sıklığını gösterir. Eritrosit histogramında normal patern tek zirvelidir; MCV eğrinin tepe noktasını, RDW eğrinin genişliğini yansıtır. Eğrinin sola kayması mikrositozu, sağa kayması makrositozu düşündürür; bimodal eğri ise tedavi başlangıcındaki demir eksikliği, transfüzyon sonrası dönem ve sideroblastik anemi gibi iki ayrı eritrosit grubunun bir arada bulunduğu durumlara işaret eder. RDW tek başına spesifik değildir, MCV ile birlikte yorumlanmalıdır; son yıllarda kardiyovasküler hastalıklarda prognostik bir belirteç olarak da öne çıkmıştır. Soğuk aglütinin varlığında eritrosit kümeleşmesi nedeniyle MCV yalancı yüksek, eritrosit sayısı yalancı düşük ölçülebilir ve histogram paterni bozulur; örneğin 37 °C’de ısıtılarak yeniden çalışılması sonucu düzelir. Lökosit tarafında üç parametrelili diferansiyel sistemler impedans temelli üç bölge histogram üretirken, beş parametrelili sistemler lazer saçılımı ve floresanla beş hücre grubunu ayırır. Lizis sonrası hücre boyutu çekirdek boyutuna bağlıdır; eozinofil, bazofil ve monosit gibi hücre grupları arasında örtüşme (gri bölge) görülebilir. Sol kayma ve blast paternleri saptanabilir, ancak reaktif lenfositoz ile lösemik infiltrasyon ayırımında sınırlılık vardır.

Flag sistemlerinin gerçek dünya performansı büyük değişkenlik gösterir: sistematik derleme ve meta-analizlerde blast flag duyarlılığı çalışmalar arasında %18-100 arasında değişmiştir ve performans analizör tipine, hasta grubuna ve laboratuvar validasyonuna bağlıdır. Yüksek negatif prediktif değerli flag kombinasyonları gereksiz manuel yayma incelemesini azaltır; otomatize diferansiyel, görsel diferansiyelle kıyasla belirgin ölçüde kısa sürede sonuçlanarak iş akışına katkı sağlar. Buna karşın özgüllük sınırlı kalabilir ve flag pozitifliği periferik yayma ile doğrulanmalıdır. Trombosit histogramında trombosit-eritrosit ayırım bölgesi kritiktir; dev trombositler eritrositlerle karışarak yalancı düşük sayıya, EDTA’ya bağlı trombosit kümeleşmesi ise psödotrombositopeniye yol açabilir. Klinik tabloyla uyumsuz izole trombositopenide mutlaka yayma kontrolü yapılmalıdır. İmmatür trombosit fraksiyonu (IPF), RNA içeriği yüksek yeni salınmış trombositleri floresan yöntemle tanımlar; periferik yıkımda (ör. immün trombositopeni) yükselirken kemik iliği baskılanması ve kemoterapiye bağlı üretim yetmezliğinde düşük kalır, ayrıca tedavi sonrası trombosit toparlanmasının erken öngörüsünde kullanılabilir. Sonuç olarak histogram analizi düşük maliyetli ve sıklıkla ihmal edilen değerli bir tanısal katmandır; flag sistemleri tanı koydurucu değil tarama aracıdır ve periferik yayma altın standart olmaya devam eder; RDW ve IPF gibi türetilmiş parametreler klasik yorumlamanın sınırlarını genişletir.

Antitrombosit Tedavi ve Koagülasyon Testleri

Eylem Seçkin Bozkurt

Bornova Türkan Özlhan Devlet Hastanesi, İzmir

Hemostaz, damar hasarına yanıt olarak trombosit tıkaçının oluştuğu primer hemostaz, koagülasyon faktörlerinin sıralı aktivasyonu ile trombin ve fibrin oluşumunu sağlayan sekonder hemostaz ve pıhtının kontrollü biçimde ortadan kaldırıldığı fibrinolizden oluşan dinamik bir süreçtir. Bu sürecin farklı basamaklarını hedefleyen antitrombotik tedaviler; parenteral antikoagülanlar (anfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, fondaparinux, bivalirudin, argatroban), oral antikoagülanlar (warfarin ve dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban gibi direkt oral antikoagülanlar [DOAK]), antitrombosit tedaviler (aspirin, P2Y₁₂ ve GPIIb/IIIa inhibitörleri) ve trombolitik ajanlar olarak sınıflandırılmaktadır. Faktör XI/XIa inhibitörleri ile GPVI, GPIIb ve PAR-1/PAR-4 gibi yeni trombosit hedeflerine yönelik ajanlar, kanama riskini azaltma potansiyelleriyle geliştirme aşamasındadır. DOAK'ların öngörülebilir farmakolojisi, kısa yarılanma ömrü ve rutin koagülasyon izlemi gerektirmemesi kullanımlarını yaygınlaştırmıştır; ancak mekanik protez kalp kapağı, gebelik, ileri böbrek ve karaciğer hastalığı ile antifosfolipid sendromu gibi durumlarda heparin ve warfarin tercih edilmeye devam etmektedir. Bu konuşmada hemostaz fizyolojisi ve antitrombotik ajanların etki mekanizmalarının özetlenmesi ve bu tedavilerin laboratuvar testleriyle ilişkisinin ortaya konması amaçlanmaktadır.

Koagülasyon testlerinin doğru yorumlanması, preanalitik evrenin uygun yönetimine ve testlerin değerlendirdiği yolların bilinmesine bağlıdır. Protrombin zamanı (PT) ve INR ekstrinsik ve ortak yolağı değerlendirir ve warfarin izleminin temelini oluşturur. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ise intrinsik ve ortak yolağı yansıtır, anfraksiyone heparin, bivalirudin ve argatroban izleminde kullanılır; ancak INR benzeri bir standardizasyonu yoktur. Açıklanamayan uzamış PT ve/veya aPTT'de karışım testi, faktör eksikliğini inhibitör varlığından ayırt etmede ilk basamaktır; trombin ve reptilaz zamanı, lupus antikoagülan testleri, D-dimer ve kromojenik anti-Xa testleri değerlendirmeyi tamamlar. Antiagregan tedavide trombosit fonksiyon testlerinin rutin kullanımı önerilmemekte, yüksek riskli seçilmiş hastalarla sınırlı tutulmaktadır. Test gerektiğinde, altın standart kabul edilen ışık geçirgenlik agregometrisi (LTA) günümüzde daha çok araştırma ve referans amaçlı kullanılırken, hasta başı VerifyNow ve tam kanda empedans agregometrisi (Multiplate) tedavi takibinde önerilen yöntemlerdir. Akım sitometrisine dayalı VASP analizi yalnızca P2Y₁₂ inhibitörlerine özgüdür ve referans laboratuvarlarda uygulanır; ROTEM/TEG gibi viskoelastik testler kanama riskinin değerlendirilmesinde yer alırken, PFA-100 aspirin ve P2Y₁₂ inhibitörlerine düşük duyarlılığı nedeniyle antiagregan izleminde önerilmez. Antitrombotik tedavinin laboratuvar takibinde temel ilke, testin ilacın etki mekanizmasıyla eşleştirilmesidir. DOAK'lar rutin izlem gerektirmese de kanama, doz aşımı, acil cerrahi veya uyum kaygısı durumlarında dabigatran için trombin zamanı ya da dilüe trombin zamanı, faktör Xa inhibitörleri için ilaca özgü kalibre edilmiş anti-Xa testleri tercih edilmelidir. Normal PT ve aPTT değerlerinin klinik olarak anlamlı DOAK düzeyini her zaman dışlamadığı unutulmamalıdır. Klinik biyokimya uzmanlarının test seçimi, sonuç yorumu ve testlerin sınırlılıkları konusunda klinisyenlerle iş birliği, antitrombotik tedavinin güvenli ve etkin yönetimine önemli katkı sağlayacaktır.

Alzheimer Hastalığında Biyobelirteç Ekosistemi

Dildar Konukoğlu

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

Giriş

Demans, yaşlanan dünya nüfusu ile giderek büyüyen önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verileri, 2019 yılında dünya genelinde yaklaşık 55 milyon kişinin demansla yaşadığını ve bu sayının 2050 yılında 139 milyona ulaşabileceğini göstermektedir. Türkiye’de de nüfusun hızla yaşlanması nedeniyle benzer bir artış beklenmektedir. Kayıtlara geçmiş olgu sayısı ile modellemelere dayanan tahmini toplam hastalık yükü arasındaki fark, tanı almamış olguların önemli olabileceğine işaret etmektedir [1,2].

AH’nin biyolojik temelinde ekstrasellüler amiloid- β birikimi, intrasellüler tau patolojisi, sinaptik işlev bozukluğu ve ilerleyici nörodejenerasyon bulunmaktadır. Bununla birlikte hastalık yalnızca amiloid ve tau ile açıklanabilecek doğrusal bir süreç değildir. Nöroinflamasyon, oksidatif stres, mitokondriyal bozukluk, vasküler değişiklikler ve eşlik eden nörodejeneratif patolojiler klinik fenotipi ve hastalığın ilerleme hızını etkileyebilir [3]. Bu biyolojik heterojenite, AH tanısında tek bir belirtecin kullanılmasından çok, farklı patofizyolojik süreçleri temsil eden biyobelirteçlerin birlikte değerlendirildiği bir yaklaşıma gereksinim doğurmuştur.

Klinik Tanıdan Biyolojik Tanıya Geçiş

AH tanısındaki en önemli paradigma değişimi, hastalığın klinik semptomlarla başlayan bir demans sendromu olmaktan çıkarak semptomlardan yıllar önce başlayan biyolojik bir hastalık sürekliliği biçiminde tanımlanmasıdır. 2018 NIA-AA Araştırma Çerçevesi’nde geliştirilen AT(N) sistemi bu yaklaşımın temelini oluşturmuştur. Bu sistemde A amiloid patolojisini, T tau patolojisini ve (N) nöronal hasar veya nörodejenerasyonu temsil etmektedir [4].

2024 Alzheimer’s Association kriterleri ise AT(N) yaklaşımını daha ayrıntılı ve klinik kullanıma yönelik bir yapıya dönüştürmüştür. Yeni sınıflamada biyobelirteçler Core 1 ve Core 2 olmak üzere iki temel grupta ele alınmaktadır. Core 1, AH biyolojisinin varlığını ortaya koymaya yönelik hastalık tanımlayıcı biyobelirteçleri içerir. Bu grupta amiloid proteinopatisini gösteren A β 42/A β 40 ve amiloid PET ile erken çözünebilir tau değişikliklerini gösteren p-tau217, p-tau181 ve p-tau231 yer almaktadır. Core 2 ise yerleşmiş tau proteinopatisini ve hastalığın ilerlemesini karakterize eden tau PET, MTBR-tau243 ve p-tau205 gibi biyobelirteçleri kapsamaktadır [5]. NfL nöronal hasarı; GFAP ve sTREM2 inflamasyon ve astrositik aktivasyonu temsil ederken, vasküler beyin hasarı ve α -sinükleinopati gibi Alzheimer dışı eş patolojiler de yeni biyobelirteç mimarisine dahil edilmiştir. Aynı kategori içinde yer alan sıvı ve görüntüleme biyobelirteçlerinin her durumda birbirinin yerine kullanılabilir olmadığı da özellikle vurgulanmaktadır.

Bu yaklaşımın önemli sonuçlarından biri tanı sorusu ile evreleme sorusunun ayrılmasıdır. Core 1 biyobelirteçleri temelde “AH biyolojisi var mı?” sorusunu yanıtlarken Core 2 biyobelirteçleri “hastalık biyolojik olarak ne kadar ilerlemiş?” sorusuna yöneliktir. 2024 kriterlerinde biyolojik evre A–D olarak tanımlanırken klinik evreler semptom ve fonksiyon temelinde 0–6 şeklinde değerlendirilir. Dolayısıyla biyolojik ve klinik evreler ilişkili olmakla birlikte bağımsız iki eksenidir. Core 1 sıvı biyobelirteçleri biyolojik hastalığın varlığını gösterebilir, ancak günümüzde PET ile tanımlanan A–D biyolojik evrelerini tek başına ayırmak için yeterli değildir.

Biyobelirteç pozitifliğinin klinik olarak nasıl adlandırılacağı konusunda ise Alzheimer’s Association ve International Working Group (IWG) yaklaşımları arasında terminolojik bir farklılık bulunmaktadır. AA 2024, doğrulanmış Core 1 pozitifliğini bilişsel belirti bulunmasa dahi biyolojik AH olarak tanımlayabilirken IWG 2024, bilişsel olarak sağlam bireylerde bu durumu çoğunlukla “Alzheimer hastalığı açısından risk altında” şeklinde değerlendirmektedir [5,6]. İki yaklaşım arasındaki temel fark kullanılan biyobelirteçlerden çok, asemptomatik bireyde pozitif biyolojik bulguya verilen klinik isimlendirmedir. Semptomatik ve biyobelirteç pozitif bireylerde iki yaklaşım büyük ölçüde yakınlaşmaktadır.

Kan Bazlı Biyobelirteçler

Kan bazlı biyobelirteçler AH biyobelirteç ekosistemindeki en hızlı gelişen alanlardan biridir. Venöz kan örneklemesinin BOS incelemesine göre daha az invaziv olması, PET görüntülemesinden farklı olarak radyasyon içermemesi, otomasyona uygunluğu ve yüksek örnek hacimlerinin çalışılabilmesi bu testlerin önemli avantajlarıdır. Özellikle plazma p-tau217 temelli testler yüksek tanısal performanslarıyla öne çıkmakta ve uygun analitik doğrulama sağlandığında BOS veya PET incelemesine yönlendirilecek hastaların belirlenmesinde önemli potansiyel taşımaktadır.

Bununla birlikte “hangi biyobelirteç?” sorusu kadar “hangi yöntemle?” sorusu da önemlidir. Simoa gibi yüksek duyarlılıklı teknolojiler çok düşük konsantrasyonların ölçülmesini mümkün kılmakla birlikte özel cihaz, deneyimli personel ve yüksek maliyet gerektirmektedir. İmmünopresipitasyon-kütle spektrometrisi yüksek moleküler özgüllük sağlamakta ancak teknik karmaşıklığı nedeniyle rutin laboratuvarlarda sınırlı ölçeklenebilirliğe sahiptir. Tam otomatik immünoassay sistemleri ise yüksek örnek kapasitesi, standardize iş akışı ve klinik laboratuvar sistemlerine entegrasyon açısından rutin uygulamada önemli avantaj sağlar. Buna karşılık sonuçlar platforma özgüdür ve farklı sistemlerde aynı analitin ölçülmesi aynı sayısal sonucun elde edileceği anlamına gelmez [10].

Preanalitik ve Analitik Standardizasyon

Kan biyobelirteçlerinin rutin kullanıma girmesinde en kritik konulardan biri toplam test sürecinin standardizasyonudur. Sunumda esas alınan güncel derlemeye göre plazma tercih edilen örnek matriksidir ve EDTA önerilen antikoagülandır. Serum oluşumu sırasında özellikle A β ’nın fibrin pıhtısına bağlanabilmesi serum konsantrasyonlarının daha düşük bulunmasına neden olabilir. Kan alma sonrasında santrifüje kadar geçen sürenin mümkün olduğunca kısa tutulması ve tercihen iki saati

aşmaması önerilmektedir. Uzayan bekleme süresi A β 40 ve A β 42 konsantrasyonlarında azalmaya, bazı p-tau türlerinde ise farklı yönlerde değişikliklere yol açabilir [10].

Analitik fazda ise yalnızca düşük konsantrasyonları ölçebilmek yeterli değildir. İyi bir klinik yöntem; yeterli analitik duyarlılık ve özgüllük yanında düşük intra- ve inter-assay değişkenliğe, stabil kalibrasyona, otomasyona, izlenebilirliğe ve tanımlanmış kalite güvencesi süreçlerine sahip olmalıdır. Mevcut önemli sorunlardan biri, kalibratörler, kullanılan antikor ve epitoplar, ölçülen moleküler formlar ve matris etkilerindeki farklılıklar nedeniyle platformlar arasında tam karşılaştırılabilirliğin sağlanamamış olmasıdır. Bu nedenle aynı analit, aynı sonuç anlamına gelmemektedir.

Karar Sınırları ve Klinik Yorum

Bir biyobelirtecin yüksek AUC göstermesi, tek başına rutin klinik kullanıma hazır olduğunu göstermez. Sabit bir karar sınırı kullanılan testlerde imprecision, bias, lot değişikliği ve kalibrasyon kaymaları özellikle eşik çevresindeki hastaların pozitif veya negatif sınıflandırılmasını değiştirebilir. Bu nedenle karar sınırları analit düzeyinde değil, analit–assay–platform–kullanım amacı birlikteliğinde değerlendirilmelidir. Bir platform için belirlenen eşik başka bir platforma doğrudan aktarılmamalıdır. Tek karar sınırının özellikle sınıra yakın sonuçlarda yanlış sınıflama riskini artırması nedeniyle iki eşikli yaklaşım giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu modelde düşük eşik yüksek duyarlılıkla hastalığı dışlamaya, yüksek eşik ise yüksek özgüllükle hastalık olasılığını desteklemeye yöneliktir. İki sınır arasında kalan olgular “ara” veya “belirsiz” olarak değerlendirilir ve gerekli olduğunda BOS biyobelirteçleri veya amiloid PET ile ileri incelemeye yönlendirilir [8-10]. Ara bölge, analitik belirsizliği klinik kararın içine açık biçimde dahil etmesi açısından önemlidir; bununla birlikte bu bölgenin çok geniş olması testin gerçek klinik yararlılığını azaltabilir.

Sonuçların yorumunda pretest olasılığı belirleyicidir. Aynı biyobelirteç sonucu farklı klinik fenotipe ve farklı hastalık olasılığına sahip iki bireyde aynı anlamı taşımayabilir. Yaş, böbrek fonksiyonu, klinik fenotip ve ayırıcı tanı olasılıkları postanalitik değerlendirmenin merkezinde yer almalıdır. Negatif sonuç AH patolojisi olasılığını azaltırken, pozitif sonuç uygun klinik bağlamda tanıyı destekler. Ara veya uyumsuz sonuçlarda ise ileri testler ve olası preanalitik ya da analitik sorunlar yeniden değerlendirilmelidir. Bir başka ifadeyle yorumlanması gereken yalnızca sayısal sonuç değil, kalite güvencesi sağlanmış ölçümün klinik bağlam içindeki anlamıdır.

Klinik Uygulamasındaki Kısıtlılıklar

Kan biyobelirteçleri araştırma ortamında yüksek performans göstermesine rağmen gerçek yaşam uygulamasına geçiş henüz tamamlanmamıştır. Çalışmaların önemli bölümü yüksek kaynaklı merkezlerde, iyi karakterize edilmiş ve demografik çeşitliliği sınırlı kohortlarda, çoğu zaman saklanmış örneklerin tek analitik seride çalışılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu koşullar rutin laboratuvarla karşılaşılan lot değişiklikleri, uzun dönem cihaz drift’i, günlük kalibrasyon farklılıkları ve değişen hasta özelliklerini tam olarak yansıtmayabilir.

Biyobelirteç konsantrasyonlarının yaş ve komorbiditelerden etkilenebilmesi de önemli bir sorundur. Özellikle kronik böbrek hastalığı bazı plazma biyobelirteçlerinde belirgin konsantrasyon değişikliklerine yol açarak yorumlamayı güçleştirebilir. NfL ve GFAP gibi belirteçlerde yaşın etkisi ayrıca önemlidir. Bunun yanı sıra AH çoğunlukla tek patolojili bir hastalık değildir; vasküler değişiklikler, sinükleinopati ve diğer nörodejeneratif süreçler klinik tabloya eşlik edebilir. Bu nedenle gelecekte yalnız amiloid ve tauyu değil, farklı patolojik süreçleri birlikte değerlendiren biyobelirteç panellerinin önem kazanması beklenmektedir.

Sonuç

Alzheimer hastalığında biyobelirteç alanındaki gelişmeler, tanısal yaklaşımı tek bir test veya tek bir karar sınırından uzaklaştırmaktadır. Yeni yaklaşımda temel soru yalnızca “hangi biyobelirteç daha iyi?” değildir; “hangi hastada, hangi klinik amaçla, hangi yöntem ve platformla, hangi analitik performans düzeyinde ve hangi karar algoritmasıyla kullanılmalıdır?” sorularının birlikte yanıtlanması gerekir.

Bu nedenle biyobelirteç ekosistemi; hastalık biyolojisini, hasta seçimini, kullanım amacını, pretest olasılığını, örnek yönetimini, analitik yöntemi, kalite güvencesini, karar sınırlarını ve klinik yorumlamayı birbirine bağlayan bütünleşik bir yapıdır. Kan biyobelirteçleri, özellikle p-tau217 temelli testler, AH tanısının daha erişilebilir ve ölçeklenebilir hale gelmesinde önemli bir potansiyel taşımaktadır. Ancak yüksek tanısal doğruluk tek başına yeterli değildir. Güvenli klinik uygulama için doğru hasta seçimi, doğru test, standardize toplam test süreci ve doğru klinik yorumun birlikte sağlanması gerekmektedir. Sunumun temel mesajı da bu çerçevede özetlenebilir: kan biyobelirteçlerinin klinik değeri test performansı + hasta seçimi + kullanım amacı + pretest olasılığı birlikteliğiyle belirlenir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Global status report on the public health response to dementia. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022;7(2):e105-e125.
3. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2021;397(10284):1577-1590.
4. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535-562.
5. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143-5169.
6. Dubois B, Villain N, Schneider L, Fox N, Campbell N, Galasko D, et al. Alzheimer disease as a clinical-biological construct—an International Working Group recommendation. *JAMA Neurol*. 2024;81(12):1304-1311.
7. Hansson O, Edelmayer RM, Boxer AL, Carrillo MC, Mielke MM, Rabinovici GD, et al. The Alzheimer's Association appropriate use recommendations for blood biomarkers in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2022;18(12):2669-2686.
8. Schindler SE, Galasko D, Pereira AC, Rabinovici GD, Salloway S, Holtzman DM, et al. Acceptable performance of blood biomarker tests of amyloid pathology—recommendations from the Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease. *Nat Rev Neurol*. 2024;20(7):426-439.
9. Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlsson N, Schindler SE, Smith R, Ossenkoppele R, et al. Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary care and secondary care. *JAMA*. 2024;332(15):1245-1257.
10. Gaetani L, Agnello L, Pilotto A, Benussi A, Cagnin A, Parnetti L, et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis: a joint position paper from the Italian Societies of Neurology (SIN) and of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology-Laboratory Medicine (SIBioC) and from the Autonomous Association affiliated with SIN for dementia (SINdem). *Neurol Sci*. 2026;47(4):355.

HbA1c: is the Present Performance good enough for its Use for Monitoring and Diagnosis of Diabetes?

Cas Weykamp, Carla Siebelder

Queen Beatrix Hospital, MCA Laboratory and European Reference Laboratory, Winterswijk, the Netherlands

In Turkey Diabetes Mellitus has a prevalence of 12% of the adults from 20 to 79 and is as such a major topic in Health Care. Contrary to many diseases, its diagnosis and the monitoring of the success of therapy depends solely on laboratory measurements. Therefore, the quality of measurements is of utmost importance. This is true for continuous glucose measuring systems and glucose measurements in the laboratory, being the basis for short term management. And true for the topic of this lecture, the measurement of HbA1c, the golden standard for long term management and, more recently, for the diagnosis of diabetes. Stating that “quality matters” raises questions: a). are clinical quality requirements for use of HbA1c for diagnosis and monitoring different?, b) derived from that, what would be performance requirements for laboratories, c) can laboratories know if they meet these requirements, d) and if not, can they trace the reason for their failure – is it poor performance by the laboratory technicians or is it an obsolete method?

A decade ago, when HbA1c was mainly used for monitoring, the IFCC Committee for Education in the Use of Biomarkers in Diabetes (C-EUBD) set a performance criteria of 5 mmol/mol (0.5% in NGSP units); in statistical terms: quality is good enough when 95% of the laboratories' results have a bias not exceeding 5 mmol/mol (0.5%). However, HbA1c is now widely used for diagnosis as well. In general, when using a biochemical test to distinguish between normal and pathological, biological variation should be considered to define performance requirements; in case of HbA1c this is 3 mmol/mol (0.3%). As laboratories do not know whether their HbA1c results are used for monitoring and/or diagnosis the C-EUBD proposes to tighten the performance criteria to 3 mmol/mol (0.3%). Laboratories can check if they meet the old and proposed criteria by inspecting their internal and external quality control data. To this end the C-EUBD supplies an additional tool: an annual benchmark study to monitor the performance in daily practice. In this so called EurA1c Study by 29 External Quality Assessment organizations in 24 countries, up to 5000 laboratories assay two blind samples. Results of the 2024 trial showed that of the laboratories using the best methods 100% met the current and 99% the proposed criteria. Of the laboratories using the poorest methods 30% failed to meet the current and 58% to meet the proposed criteria. This clearly shows the wide variety in performance of methods, something that should be considered when choosing a method, especially when HbA1c is used for diagnosis. Detailed results will be shown in the lecture with reference to the recent C-EUBD publication in CCLM on the EurA1c trial.

Tiroid Fonksiyon Testlerinde Standardizasyon ve Harmonizasyon

Glsen Yılmaz

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

Ankara Bilkent ehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

Tıbbi laboratuvar sonuçlarındaki değişkenliğin kontrol altına alınması ve laboratuvarlar arası varyasyonun azaltılması, klinik kararların doğruluğu açısından kritik öneme sahiptir. lm değerleri kesin verileri temsil etmemekte; her ölçüm sonucu sistematik ve rastgele bileşenlerden oluşan bir ölçüm belirsizliği içermektedir. Metrolojik izlenebilirliğin temel amacı, klinik örneklerde in vitro tanısıl tıbbi cihazlardan (IVD-MD) bağımsız olarak eşdeğer sonuçlar elde etmektir. Tıbbi laboratuvar testlerinde, üst düzey bir referans ölçüm sistemine izlenebilirlik yoluyla standardizasyonun sağlanması ideal bir yaklaşım iken, birincil referans maddesi veya referans ölçüm prosedürü (RMP) bulunmayan durumlarda harmonizasyon alternatif bir yaklaşım olarak devreye girmektedir. Laboratuvar tıbbında, klinik testlerin standardizasyonu ve harmonizasyonu geçmişte olduğu gibi günümüzde de büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir.

Tiroid fonksiyon testleri (TFT), tiroid disfonksiyonlarının tanısı ve takibi için kullanılan parametrelerdir. Test sonuçlarındaki değişimler hem tiroid bezinin salgı fonksiyonunu hem de hastalığın patofizyolojisini yansıtır. Tiroid disfonksiyon hastalıklarının prevalansı ile bu hastalar için gereken test sıklığının yüksek olması, TFT hakkında fazla sayıda tutarsızlık rapor edilmesine yol açmış ve bu testlerin standardizasyon ve/veya harmonizasyon sorunlarının giderilmesine yönelik uluslararası iş birliği ve koordinasyon gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu amaçla IFCC Tiroid Fonksiyon Testleri Standardizasyonu Komitesi (C-STFT) kurulmuştur. Bu komite, 2005 yılından bu yana tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest tiroksin (fT4) ve serbest triiyodotironin (fT3) testlerinin eşdeğerliğini sağlamak ve bu tutarsızlıkları azaltmak amacıyla küresel ölçekte çalışmalar yürütmektedir. Bu alışmalar sonucunda serbest T4 standardizasyonunda referans yöntem belirlenmiş ve rekaliibrasyon çalışmalarıyla testlerdeki negatif sapma giderilmiştir. Yeniden kalibrasyonun en büyük etkisi hipertiroidi aralığında görülmüş ve %30-50 oranında bir artışla yeni ortak referans aralıkları tanımlanmıştır. TSH ise glikoprotein yapısının heterojenliği ve RMP eksikliği nedeniyle harmonizasyon yaklaşımıyla ele alınmıştır. C-STFT, değiştirilmemiş bireysel donör rnekleri (SDS) panelleri ve tüm prosedürler için düzeltilmiş ortalama değer (APTM) kullanarak rekaliibrasyon sağlamış ve testler arası maksimum tutarsızlığı minimuma indirmiştir. Diğer TFT'nin standardizasyonunda ve/veya harmonizasyonunda çok az ilerleme kaydedilmiştir. Sonuç olarak, günümüz laboratuvar tıbbı alanındaki analiz yöntemleri (oklu analiz, kütle spektrometrisi, POCT testleri vb.) ile testlerin bilgisayar veya yapay zeka destekli değerlendirilmesi ve yorumlanmasıyla ilgili gelişmeler, üreticiler ve laboratuvar uzmanları arasında sürekli iletişim ve koordinasyon ihtiyacına neden olmaktadır. Tiroid fonksiyon testlerinde metrolojik izlenebilirlik zincirinin korunması amacıyla ilgili tüm paydaşların küresel ölçekte iş birliği ve sürekli koordinasyonunun sağlanması, kullanılan IVD-MD'den bağımsız eşdeğer sonuçların üretilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Obezite Tedavisinde İnkretin Temelli Yaklaşımlar: Tekli, İkili ve Üçlü Reseptör Agonistlerinden Laboratuvar İzlemine

E. Cüneyt Canbulat

KBUDEK DKK Program Koordinatörü

Özet

Obezite; tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), obstrüktif uyku apnesi ve kas-iskelet sistemi sorunlarıyla ilişkili, kronik ve çok faktörlü bir hastalıktır. Beslenme düzenlemesi, fiziksel aktivite ve bariatrik cerrahi önemli tedavi seçenekleri olmaya devam etmekle birlikte, kilo kaybı sonrasında gelişen fizyolojik adaptasyonlar ve kilo kaybındaki plato, uzun dönem tedavi başarısını sınırlayabilmektedir. Bu bağlamda inkretin temelli farmakoterapiler, yalnızca glisemik kontrolü değil, iştahı, enerji dengesini ve metabolik riskleri de hedefleyen yaklaşımlar olarak öne çıkmıştır.

Tarihsel gelişim ve fizyolojik temel

İnkretin etkisi, oral glukoz alımının intravenöz glukozla kıyasla daha güçlü insülin yanıtı oluşturmasıyla tanımlanmıştır. Glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1), başlıca bağırsak L hücrelerinden; glukozla bağımlı insülinotropik polipeptit (GIP) ise duodenum ve jejunumdaki K hücrelerinden salgınır. Her iki hormon glukozla bağımlı insülin salgısını destekler. GLP-1 ayrıca uygun glisemik koşullarda glukagon salgınımını baskılar, mide boşalmasını geciktirir ve santral tokluk mekanizmalarını etkiler. GIP ise pankreatik etkilerine ek olarak yağ dokusu ve kemik metabolizmasında rol oynar. Doğal GLP-1'in yaklaşık 1–2 dakika, GIP'in ise 5–7 dakika olan kısa plazma yarılanma ömürleri, dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) aracılı inaktivasyon ve hızlı klirensle ilişkilidir. Bu sınırlılık, uzun etkili ve DPP-4 yıkımına dirençli analogların geliştirilmesini hızlandırmıştır. Exenatidin tip 2 diyabet tedavisine girmesini, liraglutid ve semaglutid gibi moleküllerin diyabet ve obezitede kullanımı izlemiştir.

Tekli ve ikili reseptör agonistleri

GLP-1 reseptör agonistleri, glisemik iyileşmeye eşlik eden klinik açıdan anlamlı kilo kaybı sağlar. Semaglutidin subkutan 2,4 mg haftalık formuyla STEP 1 çalışmasında 68 haftada ortalama %14,9 kilo kaybı bildirilmiştir. Oral semaglutid için OASIS 1 çalışmasında 50 mg/gün ile 68 haftada %15,1; OASIS 4 çalışmasında 25 mg/gün ile 64 haftada %13,6 kilo kaybı raporlanmıştır. Daha yüksek doz subkutan semaglutid 7,2 mg, STEP UP çalışmasında 72 haftada %18,7 kilo kaybıyla ilişkilendirilmiştir. Ancak çalışmaların popülasyonları ve tasarımları farklı olduğundan bu oranlar doğrudan başa baş karşılaştırma olarak yorumlanmamalıdır. GLP-1 ve GIP reseptörlerini birlikte hedefleyen tirzepatid, glisemik kontrol ile iştah ve vücut ağırlık düzenlenmesinde tamamlayıcı etkilere dayanır. SURPASS-2 çalışmasında tip 2 diyabetli 1.878 katılımcıda 40 haftalık tirzepatid tedavisiyle HbA1c'de % 2,01–2,30 ve vücut ağırlığında 7,6–11,2 kg azalma görülmüş; karşılaştırmacı semaglutid 1 mg ile sırasıyla %1,86 ve 5,7 kg azalma bildirilmiştir.

Glukagon reseptörü ve yeni nesil çoklu agonistler

Glukagon reseptörü (GCGR) aktivasyonu, enerji harcaması ve hepatik yağ oksidasyonu üzerinde potansiyel yararlar sunarken hepatik glukoz üretimini artırarak hiperglisemi riski de doğurabilir. GLP-1/GCGR çift agonistleri, iştah baskılanması ile enerji metabolizması üzerindeki etkileri birleştirmeyi amaçlar. Mazdutid, survodutid, kotadutid ve efinopegdutid bu yaklaşımın örnekleridir. Survodutidin faz 2 obezite çalışmasında araştırılan dozlara göre yaklaşık %6,2–14,9 kilo kaybı bildirilmiştir. GLP-1/GIP/GCGR üçlü agonistleri, aynı anda glisemik kontrol, iştah düzenlenmesi ve enerji harcamasını hedeflemektedir. Retatrutidin 338 katılımcılı faz 2 çalışmasında 48. haftada 12 mg dozunda ortalama %24,2, plasebo grubunda %2,1 kilo kaybı saptanmıştır. Efocipegtrutid gibi diğer üçlü agonistlerin bulguları daha erken araştırma aşamalarındadır. Yeni ajanların uzun dönem güvenliliği ve farklı hasta gruplarındaki yeri için ileri çalışmalar gereklidir.

Laboratuvar değerlendirmesi, güvenilirlik ve taşıfıllaksi

İnkretinlerin aktif ve total formları ELISA, kemilüminesans, elektrokemilüminesans ve çoklu immünoassay yöntemleriyle araştırma amaçlı ölçülebilmektedir. Özellikle aktif hormon analizlerinde örnek alımı, uygun stabilizasyon, preanalitik yıkımın önlenmesi ve yöntemler arası farklılıklar önem taşır. Yaşa ve cinsiyete özgü referans aralıkları ile sonuçların klinik kullanım değeri henüz standardizasyon gerektiren alanlardır. Tedavi izlemi açısından glukoz ve HbA1c, kilo değişimi, böbrek fonksiyonları ve klinik gereklilik halinde elektrolitler, karaciğer göstergeleri ve beslenme durumu birlikte değerlendirilmelidir. En sık karşılaşılan istenmeyen etkiler gastrointestinal yakınmalardır; safra kesesi hastalıkları, pankreatit, dehidratasyon ve buna bağlı böbrek etkileri klinik açıdan dikkat gerektirir. GLP-1 agonistlerinde mide boşalmasının gecikmesine ilişkin etkinin sürekli maruziyetle azalması, taşıfıllaksin iyi tanımlanmış örneğidir; buna karşın iştah baskılanması ve glisemik yararlar devam edebilmektedir. Kilo kaybında plato oluşması tek başına genel farmakolojik tolerans kanıtı değildir.

Sonuç

İnkretin temelli tedaviler, diyabet odaklı farmakoterapiden obezite ve ilişkili metabolik hastalıkları kapsayan çok hedefli bir tedavi alanına dönüşmüştür. Tekli GLP-1 agonistlerinden GLP-1/GIP ve GLP-1/GCGR çift agonistlerine, oradan üçlü agonistlere uzanan gelişim, daha yüksek kilo kaybı ve olası kardiyometabolik yararlar vadetmektedir. Bununla birlikte etkinlik, güvenilirlik, tedavi sürekliliği, reseptör dengesi ve bireysel metabolik özellikler birlikte ele alınmalıdır. Laboratuvar tıbbının rolü, yalnızca glisemik parametrelerin ölçümüyle sınırlı olmayıp uygun biyobelirteçlerin seçimi, preanalitik standardizasyon, advers etkilerin izlenmesi ve klinik sonuçların doğru yorumlanmasını da kapsamaktadır.

Kaynaklar

1. Hall KD. Physiology of the weight-loss plateau in response to diet restriction, GLP-1 receptor agonism, and bariatric surgery. *Obesity*. 2024; 32:1163–1168.
2. Rosen CJ. GLP-1 Receptor Agonists. *N Engl J Med* 2026; 394:1313-24.
3. Wen J, et al. Next generation dual GLP-1/GIP, GLP-1/glucagon, and triple GLP-1/GIP/glucagon agonists: a literature review. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2025; 35:104213.
4. Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384:989–1002.
5. Knop FK, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1). *Lancet*. 2023; 402:705–719.
6. Wharton S, et al. Oral semaglutide 25 mg in adults with overweight or obesity (OASIS 4). *N Engl J Med*. 2025; 393:1077-1087
7. Wharton S, et al. Semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025; 3(11):949-963.
8. Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384(11):989-1002.
9. Frias JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SURPASS-2). *N Engl J Med*. 2021; 385:503–515.
10. le Roux CW, et al. Glucagon and GLP-1 receptor dual agonist survodutide for obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024; 12:162-173.
11. Jastreboff AM, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity: a phase 2 trial. *N Engl J Med*. 2023; 389:514–526.
12. Bak MJ, et al. Specificity and sensitivity of commercially available assays for glucagon-like peptide-1 (GLP-1): implications for GLP-1 measurements in clinical studies. *Diabetes Obes Metab*. 2014; 16: 1155-1164
13. Nauck MA, et al. Rapid tachyphylaxis of the glucagon-like peptide 1-induced deceleration of gastric emptying in humans. *Diabetes*. 2011; 60:1561-5
14. World Health Organization. *VigiAccess: suspected adverse drug reaction reports*. Accessed October 11, 2026. <https://www.vigiaccess.org/>.

İntraoperatif Parathormon Ölçümü (Hızlı PTH testi)

Esra Fırat Oğuz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

Parathormon (PTH), paratiroid bezlerinin başlıca chief hücrelerinden sentezlenen, 84 amino asitlik peptid yapıda bir hormondur. Kalsiyum-fosfor homeostazının temel düzenleyicilerinden olan PTH; böbrekten kalsiyum geri emilimini artırır, fosfat atılımını uyarır, aktif D vitamini sentezini ve kemik döngüsünü düzenler. Dolaşımda biyolojik olarak aktif (1–84) PTH yanında çeşitli PTH fragmanları da bulunur. Günümüzde yaygın kullanılan ikinci kuşak intakt PTH (iPTH) yöntemleri (1–84) PTH ile özellikle (7–84) PTH gibi uzun C-terminal fragmanlarını da ölçerken, üçüncü kuşak yöntemler biyolojik olarak aktif (1–84) PTH için daha özgüdür. Paratiroidektomi, primer hiperparatiroidizmde kür sağlayan tedavidir ve medikal tedaviye dirençli ağır sekonder/tersiyer hiperparatiroidizmde de uygulanabilir. Özellikle odaklanmış/minimal invaziv paratiroidektomide tüm paratiroid bezleri görüldüğünden, hiperfonksiyone dokunun tamamen çıkarıldığının fonksiyonel olarak gösterilmesi önemlidir. İntraoperatif PTH (ioPTH) ölçümü, PTH'nin yaklaşık 3–5 dakikalık kısa yarı ömründen yararlanarak cerrahi yeterliliğin henüz hasta ameliyathanedeyken değerlendirilmesini sağlar. Böylece rezidüel hiperfonksiyone doku varlığı değerlendirilebilir; yeterli PTH düşüşü sağlandığında gereksiz bilateral eksplorasyondan kaçınılabilir, yeterli düşüş olmadığında ise cerraha eksplorasyona devam edilmesi gerektiği yönünde bilgi sağlar. İntraoperatif PTH ölçümü ile cerrahi başarının değerlendirmesinde kullanılan en yaygın kriter olan Miami kriteri; preinsizyon ve preeksizyon/0. dakika değerlerinden yüksek olanı bazal değer olarak kabul edilir; bez çıkarıldıktan 10 dakika sonra PTH'nin bu değere göre %50'den fazla azalması cerrahinin yeterli olduğunu destekler. Kriter karşılanmazsa 20. dakikada ek örnek alınabilir. Dual kriterde ise %50'den fazla düşüşe ek olarak PTH'nin referans aralığına dönmesi beklenir.

İntraoperatif PTH ölçümü için örneklerin genellikle periferik venöz/arteriyel hattan, EDTA içeren tüplere alınması, hemolizden kaçınılması, tüpün uygun hacimde doldurulması ve çalkalanmaması önerilmektedir. Sonuçların yorumunda örnekleme zamanı ve yeri, hemoliz, hemodilüsyon, renal fonksiyon ve bez manipülasyonuna bağlı PTH değişiklikleri dikkate alınmalıdır. Bezin cerrahi manipülasyonu geçici bir PTH pikine, erken devaskularizasyon ise preeksizyon PTH düzeyinde düşüşe neden olabileceğinden, örnekleme zamanlarına uyulması sonuçların doğru yorumlanması açısından önemlidir. Posteksizyon örneğindeki hemoliz veya dilüsyon yalancı PTH düşüşüne neden olabilir. Renal yetersizlikte ise PTH klirensinin azalması posteksizyon PTH düşüşünü geciktirebilir. İntraoperatif PTH ölçümünde günümüzde pek çok farklı marka ve modelde immünoassay sistemleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerin büyük bölümü ikinci kuşak intakt PTH ölçerken, bazı sistemler biyolojik olarak aktif (1–84) PTH ölçümüne olanak sağlamaktadır. Yöntemler arasında analitik duyarlılık, ölçüm aralığı, tekrarlanabilirlik (imprecision) ve özellikle sonuçlanma süresi açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Hızlı immünoassaylerde analitik sonuçlanma süresi yaklaşık 8–20 dakika arasında değişmektedir. Bununla birlikte intraoperatif uygulamada yalnızca cihazın analiz süresi değil, örnek alımından sonucun cerraha bildirilmesine kadar geçen toplam TAT (turn-around time) önemlidir. Farklı immünoassaylerin tanıdığı PTH fragmanları ve analitik özellikleri farklı olduğundan, bazal ve post-eksizyon örneklerinin aynı yöntem ve analizörde ölçülmesi ve cerrahi karar kriterlerinin kullanılan yöntemle göre valide edilmesi önem taşır.

Biyolojik Yaşlanmanın Hızlanmasına Beslenmenin Etkisi

Güler Buğdaycı

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

Yaşam beklentisindeki belirgin artış, bu yüzyılın en önemli demografik dönüşümlerinden birini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, yaşam süresindeki bu uzama her zaman sağlıklı ve bağımsız geçirilen yıllardaki artışla paralel seyretmemektedir. Yaşam süresi ile sağlıklı yaşam süresi arasındaki farkı ifade eden healthspan–lifespan gap, ileri yaşlarda kronik hastalık yükü, fonksiyonel kayıplar ve bilişsel gerileme ile geçirilen sürenin giderek daha önemli bir halk sağlığı sorunu hâline geldiğini göstermektedir.

Yaşlanma süreci; genomik instabilite, telomer kısalması, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, makrotofaji bozuklukları, besin algılama mekanizmalarında düzensizlik, mitokondriyal disfonksiyon, hücre senesens, kök hücre tükenmesi, hücreler arası iletişimde değişiklikler, kronik inflamasyon ve disbiyozis gibi birbiriyle ilişkili biyolojik süreçlerle karakterizedir. Yaşlanmanın bu temel özellikleri, birincil, antagonistik ve bütünleştirici olmak üzere üç ana kategori altında sınıflandırılmıştır.

Yaşlanmanın yalnızca kronolojik yaşı ilerlemesinden ibaret olduğu yönündeki geleneksel yaklaşım, son yıllarda önemli ölçüde değişmiştir. Günümüzde bireylerin aynı kronolojik yaşta olmalarına rağmen yaşlanma hızlarının ve biyolojik yaşlanma profillerinin belirgin farklılıklar gösterebildiği; bu farklılıkların sağlık durumu, yaşam süresi ve yaşa bağlı hastalık riskleri üzerinde önemli etkiler oluşturduğu kabul edilmektedir. Biyolojik yaş, başta hücresel ve moleküler hasarın birikimi olmak üzere yaşa bağlı biyolojik değişimlerin düzeyini yansıtan, fizyolojik yaşlanmanın nicel bir göstergesidir. Bu nedenle biyolojik yaş; beklenen yaşam süresi, sağlıklı yaşam süresi ve yaşa bağlı morbidite ve mortalite riskinin öngörülmesinde potansiyel bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Kronolojik yaştan farklı olarak biyolojik yaş, yaşam tarzı ve hedefe yönelik müdahalelerle değiştirilebilir ve bazı bileşenleri açısından kısmen geri döndürülebilir niteliktedir.

Biyolojik yaşı değerlendirilmesine yönelik gelişmiş biyobelirteçlerin ortaya çıkması, yaşlanma araştırmalarında önemli bir paradigma değişikliğine yol açmıştır. Horvath ve Hannum tarafından geliştirilen epigenetik yaş saatlerinin ardından GrimAge, PhenoAge, DunedinPACE, DamAge ve AdaptAge gibi yeni nesil biyolojik yaşlanma araçları geliştirilmiş; bu yaklaşımların önemli bir bölümü DNA metilasyon (DNAm) örüntülerinden yararlanarak biyolojik yaşlanmanın farklı boyutlarını değerlendirmeye başlamıştır. Bu araçlar, araştırma odağının yalnızca yaşlanma fenotiplerinin gözlemsel olarak tanımlanmasından, yaşlanmayı hedefleyen müdahalelerin biyolojik etkilerinin nicel olarak değerlendirilebildiği girişimsel araştırmalara doğru genişlemesine katkı sağlamıştır.

Biyolojik yaşı moleküler düzeyde doğrulanmış biyobelirteçlerinin geliştirilmesi, beslenme ve yaşlanma araştırmalarının yalnızca tanımlayıcı gözlemlerden, müdahalelerin biyolojik etkilerinin nicel olarak değerlendirilebildiği bir araştırma alanına dönüşmesini desteklemiştir. Biriken kanıtlar; kalori kısıtlaması (CR), Akdeniz diyeti (MD) ve çeşitli diyet örüntülerinin yanı sıra D ve B grubu vitaminleri

ile selenyum ve çinko gibi temel mikrobelerin hedeflenmiş kullanımının, bazı popülasyonlarda epigenetik, proteomik ve çoklu-omik yaşlanma göstergeleri üzerinden biyolojik yaşlanma belirteçlerini olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık, obezite, proinflatuvar diyet örüntüleri ve yetersiz beslenmenin farklı popülasyonlarda ve çeşitli ölçüm platformlarında biyolojik yaşlanma göstergelerinde artışla ilişkili olduğu bildirilmektedir.

Bireylerin aynı beslenme müdahalesine farklı düzeylerde yanıt verebildiğinin anlaşılması, hassas beslenme yaklaşımını geleceğin önemli paradigmalarından biri hâline getirmiştir. Bununla birlikte, bu yaklaşımın klinik uygulamaya aktarılmasını sınırlayan önemli teknolojik, metodolojik ve bilgiye dayalı engeller bulunmaktadır. Bireysel yanıtların öngörülmesinde genetik, metabolik, mikrobiyotaya ve yaşam tarzı özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi, gelecekte beslenme önerilerinin daha kişiselleştirilmiş hâle gelmesini sağlayabilir.

Bilimsel yenilik ile halk sağlığı açısından uygulanabilirlik arasında dengeli bir yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir. Yeni teknolojiler giderek daha kişiselleştirilmiş beslenme önerilerinin geliştirilmesine olanak sağlasa da toplum düzeyinde en büyük sağlık kazanımlarının, mevcut bilimsel kanıtlara dayanan beslenme önerilerine uyumun artırılması yoluyla elde edilmesi olasıdır.

Gelecekteki araştırmaların iki temel doğrultuda ilerlemesi önem taşımaktadır: Bir yandan, belirli beslenme müdahalelerinden en fazla yarar sağlayabilecek bireylerin belirlenmesine yönelik hassas beslenme yaklaşımlarının geliştirilmesi; diğer yandan ise toplum genelinde uygulanabilir, kanıta dayalı beslenme önerilerine uyumu artıracak etkili stratejilerin geliştirilmesidir.

Kaynaklar:

1. Garmany R, Terzic A. Global healthspan–lifespan gaps among 183 WHO member states. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e24139
2. López-Otín C, et al. The hallmarks of aging: an update. *Cell*. 2023;186(1):1–28.3
3. Shen X, Wang C, Zhou X, et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging. *Nat Aging* 2024; 4:1619.
4. Stephen M, Albright, Jesse R Poganik, Vadim N Gladyshev. Nutritional Strategies for Targeting Biological Age *Annu Rev Nutr* 2026 Aug; 46(1):315–337
5. Argentieri MA, Xiao S, Bennett D, Winchester L, Nevado-Holgado AJ, et al. Proteomic aging clock predicts mortality and risk of common age-related diseases in diverse populations. *Nat. Med.* 2024 30(9):2450–60
6. Gensous N, Garagnani P, Santoro A, Giuliani C, Ostan R, et al. One-year Mediterranean diet promotes epigenetic rejuvenation with country- and sex-specific effects: a pilot study from the NU-AGE project. *GeroScience* 2020 42(2):687–701
7. Dagbasi A, et al. White Paper on Nutrition Sensing and Ageing. *Nutr Bull.* 2025; 50:505–513

Antiinflamatuvar Diyet Yaklaşımları ve Longevity

Neslihan Bukan

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

Yaşlanma yalnızca kronolojik bir süreç değil; metabolik, inflamatuvar ve hücrel mekanizmaların birbirini etkilediği kompleks bir biyolojik süreçtir. İnflamasyon, canlı dokunun her türlü canlı, cansız yabancı etkene veya endojen/eksojen doku hasarına verdiği hücrel, humoral ve vasküler bir seri vital yanıttır. Akut inflamasyon, hasara karşı ilk koruma yanıtıdır ve kısa sürelidir. Stimulus ortadan kalkınca kaybolur. Kronik inflamasyon ise birkaç aydan yıllara kadar süren yavaş, uzun süreli inflamasyon olarak da adlandırılır. Genel olarak, kronik inflamasyonun kapsamı ve etkileri, hasarın nedenine ve vücudun hasarı onarma ve üstesinden gelme yeteneğine göre değişir. Günümüzde kronik düşük düzeyli inflamasyon (“inflammaging”), sağlıklı yaşlanmanın ve yaşa bağlı kronik hastalıkların önemli belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Antiinflamatuvar beslenmenin temelini; sebze ve meyveler, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, zeytinyağı, balık ve diğer omega-3 yağ asidi kaynaklarından zengin, minimal işlenmiş bir beslenme modeli oluşturur. Özellikle Akdeniz tipi beslenme, inflamatuvar belirteçlerde azalma, kardiyometabolik riskte düşüş ve daha sağlıklı yaşlanma ile ilişkilendirilen en güçlü beslenme modellerinden biridir. Buna karşılık ultra-işlenmiş gıdalar, rafine karbonhidratlar, aşırı enerji alımı, yüksek miktarda doymuş yağ ve işlenmiş et tüketimi; oksidatif stres, insülin direnci, endotelial disfonksiyon ve kronik inflamasyon gibi mekanizmalar üzerinden yaşlanma sürecini olumsuz etkileyebilir. NF- κ B, NLRP3 inflamazomu, IL-6, TNF- α , CRP, oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyon, insülin/IGF-1 sinyali, AMPK, mTOR ve sirtuinler gibi longevity ile ilişkili biyokimyasal yollar da beslenme ile değişiklik gösterebilmektedir. Beslenme yalnızca enerji sağlayan bir unsur değil; aynı zamanda hücrel sinyalizasyonu ve gen ekspresyonunu etkileyen önemli bir biyolojik modülatördür. Ayrıca bağırsak mikrobiyotası ve mikrobiyota kaynaklı metabolitlerin de, inflamasyon üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Antiinflamatuvar beslenme yalnızca tek tek besinlerin etkisinden ibaret olmayıp; beslenme örüntüsü, metabolik sağlık, mikrobiyota ve yaşam tarzının birlikte oluşturduğu bir sistem olmalıdır. Longevity açısından temel hedef yalnızca yaşam süresini uzatmak değil, sağlıklı ve fonksiyonel geçirilen yaşam süresini artırmaktır. Bu nedenle antiinflamatuvar beslenme; düzenli fiziksel aktivite, yeterli uyku, enerji dengesinin korunması, kas kütesinin sürdürülmesi ve stres yönetimi ile birlikte değerlendirilmelidir. Sonuç olarak, antiinflamatuvar beslenme yaşlanmayı durduran bir “anti-aging diyet” değildir. Ancak inflamasyon, metabolik bozukluklar ve oksidatif stres gibi yaşlanmanın temel biyolojik süreçlerini modüle ederek sağlıklı yaşlanmayı destekleyebilecek güçlü ve uygulanabilir bir yaşam tarzı yaklaşımıdır. Longevity için amaç daha uzun yaşamak değil; daha uzun süre metabolik olarak sağlıklı, fonksiyonel ve bağımsız kalabilmektir. Beslenme ise bu hedefin en önemli modüle edilebilir bileşenlerinden biridir.

Steroid Analizinde LC-MS/MS'nin Rutin Kullanımı

Mesut Yağcı

Centro Laboratuvarları, İstanbul

Steroid hormonların laboratuvar ölçümü; adrenal, gonadal ve hipofizer eksenlerin değerlendirilmesi, üreme sağlığı, konjenital adrenal hiperplazi, hiperandrojenizm, adrenal ve gonadal hastalıklar, endokrin hipertansiyon ve çeşitli metabolik-endokrin bozuklukların tanı ve izleminde önemli bir yere sahiptir. Kortizol, aldosteron, testosteron, estradiol, progesteron, 17-hidroksiprogesteron, androstenedion ve dehidroepiandrosteron gibi çok sayıda steroid, klinik laboratuvarlarda farklı analitik yöntemlerle ölçülmektedir. Günümüzde rutin laboratuvar pratiğinin temelini yüksek örnek kapasitesi, kısa sonuç süresi, otomasyon ve kullanım kolaylığı nedeniyle immünoassay yöntemleri oluşturmaktadır. Bununla birlikte steroidlerin benzer moleküler yapıları, çapraz reaksiyonlar, matriks etkileri ve özellikle kadın, çocuk ve hipogonadal hastalarda karşılaşılan düşük konsantrasyonlar, bazı analitlerde immünoassay yöntemlerinin önemli sınırlılıklarını ortaya koyabilmektedir. Bu nedenle rutin yöntemlerin hangi koşullarda yeterli olduğu, hangi hasta gruplarında daha özgül yöntemlere ihtiyaç duyulduğu ve yöntem seçiminin klinik yorum üzerindeki etkisi giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), steroidleri kromatografik olarak ayırdıktan sonra kütle/yük özelliklerine göre tanımlayan ve yüksek analitik özgüllük sağlayabilen bir yöntemdir. Birden fazla steroidin aynı analizde ölçülebilmesi, interferansların azaltılması ve düşük konsantrasyonlarda güvenilirliğin artırılması yöntemin öne çıkan avantajlarıdır. Buna karşılık cihaz ve altyapı maliyeti, örnek hazırlama gereksinimi, kalifiye personel ihtiyacı, yöntem geliştirme, validasyon ve standardizasyon süreçleri LC-MS/MS'nin rutin laboratuvara entegrasyonunda önemli başlıklardır. Laboratuvar tarafından geliştirilen "in-house" yöntemler, ticari kit tabanlı uygulamalar ve son yıllarda gündeme gelen tam otomatik veya laboratuvar bilgi ve örnek akışına entegre LC-MS/MS sistemleri, steroid analizinin geleceğinde nasıl bir yer alacaktır? LC-MS/MS gerçekten geniş ölçekli rutin kullanıma geçebilir mi, yoksa belirli analit ve hasta gruplarında tamamlayıcı bir yöntem olarak mı kalacaktır? Sunumda steroid analizinde yöntem seçiminin analitik ve klinik boyutları, immünoassay ve LC-MS/MS arasındaki temel farklılıklar, in-house yöntemlerden kit tabanlı ve daha yüksek otomasyon düzeyine sahip sistemlere geçiş ile laboratuvarımızda edinilen deneyimlerden öne çıkan noktalar ele alınacaktır.

Erişkinlerde Hiperamonyemi: Geç Başlangıçlı Ornitin Transkarbamilaz Eksikliği ve Klinik Bulgularla Uyumsuz TSH Yüksekliğinde Makro-TSH

Bariş Can Tufan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

Amino asitler ve diğer azotlu bileşiklerin metabolizması sonucunda oluşan toksik bir metabolit olan amonyak artışı (Hiperamonyemi) karaciğer disfonksiyonu yanı sıra belirgin bir karaciğer patolojisi olmaksızın da gelişebilir. Kalıtsal nedenlerden biri, üre döngüsü bozuklukları içerisinde en sık görülen enzim eksikliği olan ornitin transkarbamilaz (OTC) eksikliğidir. Bu hastalarda yüksek protein alımının yanı sıra enfeksiyon ve cerrahi gibi katabolizmayı artıran durumlar hiperamonyemik atağı tetikleyebilir. Akut bilinç değişikliği ile acil servise başvuran ve etiyolojinin açıklanamadığı hastalarda, belirgin bir karaciğer hastalığı saptanmasa da hiperamonyemi olasılığı atlanmamalı ve plazma amonyak düzeyi ölçülmelidir. Amonyak analizi, preanalitik hatalara çok açıktır. Numunenin uygun şekilde alınarak transfer edilmesi ve geciktirilmeden çalışılması sonuç güvenilirliği açısından önemlidir. Plazma glutamin yüksekliği ile düşük sitrülün ve arjinin düzeyleri, üre döngüsü bozukluğunu düşündürür. İdrarda orotik asit artışı ise OTC eksikliğini destekler. Bu tanı, genetik inceleme ile doğrulanabilir. Amonyak düzeyi normale dönse de nörolojik bulgular kalıcı olabileceğinden erken tanı ve tedavi prognoz açısından büyük önem taşır. OTC eksikliği erken yaşta bulgu verir, nadiren de olsa hiperamonyemik ensefalopatiyle ilk kez erişkin yaşta ortaya çıkabilir.

Tiroid stimulan hormon (TSH) hipofizden salgılanan ve tiroid bezinde tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) sentezini uyaran bir hormondur. TSH'nin immünoglobulinler gibi plazma proteinlerine bağlanmasıyla yüksek molekül ağırlıklı kompleksler oluşabilir. Makro-TSH olarak adlandırılan ve çoğunlukla IgG içeren bu kompleksler, rutin TSH ölçümünde kullanılan immün yöntemleriyle saptanabilir. Biyolojik aktiviteleri çok düşük olduğundan, ölçülen TSH yüksekliğine rağmen tiroid hormon düzeyleri normal tespit edilebilir. Serbest T4 ve total T3 düzeyleri normal olmasına rağmen TSH yüksekliğinin devam ettiği ve hastanın klinik olarak ötiroid olduğu vakalarda makro-TSH olasılığı akla gelmelidir. Bununla birlikte, normal tiroid hormon seviyeleri ve TSH yüksekliğinin birlikte görüldüğü vakalarda ayırıcı tanıda subklinik hipotiroidi, ilaç etkileri, tiroid dışı hastalıkların iyileşme dönemi ve TSH direnci gibi nedenler değerlendirilmelidir. Heterofil antikorlar ve insan anti-fare antikorları, makro-TSH dışında immün yöntem sonuçlarını etkileyebilen nedenler arasındadır. Antikor kaynaklı interferansın değerlendirilmesinde polietilen glikolle çöktürme, heterofil antikor bloklama ve Protein A afinite kromatografisi gibi yöntemler kullanılabilir. TSH'ye bağlanan antikorların saptanması makro-TSH tanısını destekler ve bu amaçla anti-TSH antikor testi kullanılır. Tanının doğrulanmasında altın standart yöntem, TSH'nin yüksek molekül ağırlıklı kompleksler içinde bulunduğunu gösteren jel filtrasyon kromatografisidir. Makro-TSH'nin tanınması, laboratuvar sonuçlarının doğru yorumlanması ve gereksiz tiroid hormonu tedavisinin önlenmesi açısından önemlidir. Bu sunumda, literatürde bildirilen iki olgu üzerinden geç başlangıçlı OTC eksikliği ve makro-TSH'ye tanısallık yaklaşım ile laboratuvar bulgularının klinik değerlendirmedeki rolü ele alınacaktır.

Sekonder Amenorenin Değerlendirilmesi ve Takviye Ürün Kullanımı Riskleri

Selim Göksu

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

Sunumlarda sekonder amenoreye yaklaşım ve kontrolsüz takviye kullanımının sonuçları ile ilgili iki olgu incelenecektir. İlk olgu sekonder amenorenin güncel laboratuvar protokollerinin değerlendirilmesi ile ilgili olup diğer olgu kontrolsüz besin takviyesi kullanımının yol açtığı metabolik ve hematolojik patolojiler ile ilgilidir.

Sekonder amenore, daha önce menstruasyon öyküsü bulunan kadınlarda menstruasyonun kesilmesiyle karakterize, farklı fizyolojik ve patolojik süreçlere bağlı gelişebilen klinik bir durumdur. Hiperandrojenizmin eşlik ettiği olgularda poliendokrin metabolik over sendromu (PMOS) sık karşılaşılan nedenlerden biri olmakla birlikte, belirgin biyokimyasal hiperandrojenemi varlığında androjen salgılayan neoplazilerin de ayırıcı tanıda değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Sekonder amenoreye hiperandrojenik bulguların eşlik ettiği durumlarda laboratuvar değerlendirmesi etiolojinin belirlenmesinde önemli bir role sahiptir. FSH, LH ve östradiol düzeylerinin yanı sıra total ve serbest testosteron, seks hormonu bağlayıcı globulin, DHEA-S, prolaktin, TSH ve 17-hidroksiprogesteron ölçümleri ayırıcı tanıya katkı sağlamaktadır. AMH ve inhibin B, over rezervinin değerlendirilmesinde kullanılan biyobelirteçler olmakla birlikte granüloza hücrelerinden salgılanması nedeniyle bazı neoplazilerde yükselebilmektedir. Özellikle belirgin testosteron yüksekliği ile birlikte giden AMH ve inhibin B yükseklikleri, granüloza hücreli tümörlerin tanı ve izlem sürecinde tamamlayıcı biyokimyasal belirteçler olarak değerlendirilmelidir.

Besin takviyelerinin yüksek dozda ve uzun süreli kullanımı eser element homeostazını bozarak çeşitli metabolik ve hematolojik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Çinko ve bakır, çok sayıda enzimin yapısında ve hücresel metabolik süreçlerde görev alır. Çinko, intestinal enterositlerde metalloitiyonein ekspresyonunu artırmaktadır. Metalloitiyonein, bakır enterositlerde tutulmakta, intestinal emilimi azalmakta ve hücrelerin dökülmesiyle gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmaktadır. Aşırı çinko kullanımına bağlı artan metalloitiyonein, uzun dönemde ciddi sistemik bakır eksikliğiyle sonuçlanabilmektedir. Bakır eksikliği hematopoietik hücrelerin gelişim ve yenilenmesini etkileyerek özellikle anemi ve nötropeni olmak üzere çeşitli sitopenilere yol açabilir. Bu hematolojik değişiklikler kemik iliği yetmezliği, hematolojik maligniteler ve diğer sistemik hastalıklarda görülebileceği gibi, uzun süreli besin takviyesi kullanımı sonucunda da izlenebilmektedir. Açıklanamayan anemi, nötropeni veya diğer sitopenilerin değerlendirilmesinde besin takviyesi kullanım öyküsü detaylı sorgulanmalı; gerekli durumlarda serum çinko, bakır ve seruloplazmin düzeyleri değerlendirilmelidir. Bu yaklaşım, olası eser element dengesizliklerinin erken tanınmasına ve gereksiz ileri incelemelerin önlenmesine katkı sağlayabilir.

Paraproteinemi ve Salisilat Ölçümünde Analitik İnterferansların Vakalarla Değerlendirilmesi

Hüsem Esad Akyüz

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

Klinik laboratuvarlarda serum protein elektroforezi ve salisilat ölçümleri, klinik kararları doğrudan etkileyen testler arasındadır. Serum protein elektroforezi monoklonal gamopatilerin saptanması, tedavi yanıtının izlenmesi ve nükslerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Salisilat ölçümleri ise intoksikasyon şüphesi veya açıklanamayan asidoz varlığında tanısal değerlendirme ile idrar alkalinizasyonu ve hemodiyaliz gibi tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önem taşır. Her iki test de çeşitli preanalitik ve analitik interferanslardan etkilenebilir. Serum protein elektroforezinde hemoliz, fibrinojen varlığı, kontrast maddeler ve bazı antibiyotikler monoklonal bant benzeri yalancı görünümlere yol açabilir. Salisilat ölçümlerinde ise ölçüm yöntemine bağlı olarak bilirubin ve keton cisimleri gibi endojen bileşenler ile diflunisal gibi yapısal analoglar sonuçları etkileyebilir.

Bu genel etkenlerin dışında, laboratuvar pratiğinde klinik kararları etkileyebilecek iki özgül interferans mekanizması bu sunumda ele alınacaktır. İlk olarak, yüksek konsantrasyondaki monoklonal immünoglobülinlerin düşük sıcaklıklarda çökmesine bağlı kriyoglobülin etkisi değerlendirilecektir. Bu durum örnek tüpünde preanalitik interferansa yol açabileceği gibi plazma su fraksiyonu ve viskozitedeki değişiklikler nedeniyle bazı elektrolit ölçümlerinde yalancı düşük sonuçlara, özellikle yalancı hiponatremiye neden olabilir. İkinci olarak, inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisinde kullanılan 5-aminosalisilik asit türevleri ve metabolitlerinin, yapısal benzerlik nedeniyle bazı salisilat immünoassaylerinde çapraz reaksiyona yol açarak gerçekte bulunmayan yüksek salisilat düzeyleri oluşturabilmesi ele alınacaktır. Bu interferansların tanınmaması yanlış klinik sınıflandırma, uygunsuz tedavi değişiklikleri veya gereksiz girişimlere neden olabilir. Sunumda bu iki mekanizma klinik vakalar üzerinden incelenecek, yöntemlerin analitik sınırlılıkları, preanalitik koşulların önemi ve uyumsuz sonuçların alternatif yöntemlerle doğrulanmasına yönelik laboratuvar yaklaşımı tartışılacaktır.

Aterojenik Risk Değerlendirmesinde Standart Lipid Panelleri ve NMR Spektroskopisi ile İleri Kantitatif Analizler

Mustafa Serteser

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Ateroskleroz, büyük ve orta çaplı arterlerin endotel tabakasında lipid infiltrasyonu, hücresel atıklar ve kalsiyum birikmesi ile karakterize, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Aterogenez süreci; endotel hasarı ve endotelial fonksiyon kayıpları ile başlar, lipid infiltrasyonu ve intimal lipid oksidasyonu, immunolojik hücre göçü ve köpük hücre üretimi, düz kas hücre göçü ve plak oluşumu ile sonuçlanır. Aterojenik risk değerlendirmesi; temel ve ileri laboratuvar tetkikleri, klinik risk skorlara araçları (SCORE2, Framingham vb), matematiksel indeksler ve gerektiğinde görüntüleme yöntemleri ile yapılmaktadır. Geleneksel olarak total kolesterol, trigliserid, LDL-Kolesterol ve HDL-Kolesterol düzeyleri yaygın olarak analiz edilmektedir. Günümüzde bu parametrelere ek olarak; Apolipoprotein B, Lipoprotein (a), Non-HDL Kolesterol ve hsCRP testleri de analiz edilmektedir. Alternatif lipid testleri için diğer bir metod ise proton nükleer magnetic rezonans (NMR) spektroskopisidir. Bu yöntemde, LDL, HDL ve VLDL partikül konsantrasyonu ve büyüklükleri ile beraber, her bir partikül içindeki trigliserid, kolesterol, serbest kolesterol, fosfolipidler ve Apolipoprotein (A1, A2, B100) konsantrasyonları belirlenmektedir.

NMR ile elde edilen test sonuçlarına göre; kişiselleştirilmiş risk değerlendirmesi, sadece lipid düzeyleri değil İnsülin rezistansının da hedeflendiği yaşam tarzı ve beslenme alışkanlığı değişiklikleri ile kişiye özgü daha iyi önleme stratejileri, kardiyovasküler veya serebrovasküler olayların erken teşhisi daha kesin öngörülebilir. Ayrıca hastaların beslenme düzenlerinin, egzersiz alışkanlıklarının veya ilaç tedavilerinin etkinliğinin değişip değişmediği, panel içerisindeki partikül yapılarındaki değişikliklerden kolaylıkla takip edilebilir.

KURSLAR

İç Kalite Kontrolü Birlikte Yorumlayalım

Coşkun Çavuşoğlu

Ahenk Laboratuvarı

İç kalite kontrol (İKK), laboratuvar sonuçlarının güvenilirliğini sağlamanın temel aracıdır. Ancak rutin uygulamada çoğunlukla her test için aynı kural ve aynı sıklıkla yürütülmekte; testin analitik performansı, klinik kullanım amacı ve hatalı sonucun hastaya verebileceği zarar göz önüne alınmamaktadır. Bu kursta, katılımcıların İKK verilerini istatistiksel ve klinik bir çerçevede yorumlayabilmesi ve teste özgü, risk bazlı bir kalite kontrol planı tasarlayabilmesi amaçlandı.

Kursta önce kesinlik (tekrarlanabilirlik, ara kesinlik), bias ve toplam analitik hata kavramları ele alındı; ISO 15189:2022 ve CLSI C24-Ed4'ün İKK gereklilikleri tartışıldı. Stockholm (1999) ve Milano (2014) konsensüs konferanslarının analitik performans spesifikasyonu modelleri, biyolojik varyasyon temelli hedefler ve RiliBÄK uygulaması özetlendi. Westgard kuralları ve güç fonksiyon grafikleri üzerinden hata yakalama olasılığı (Ped) ve yanlış red olasılığı (Pfr) yorumlandı; Sigma metriğine göre uygun kural ve kontrol sayısının nasıl seçileceği gösterildi.

Kursun ikinci bölümünde CLSI EP23-Ed2 çerçevesinde risk bazlı kalite kontrole geçiş anlatıldı. Maksimum beklenen güvenilmez sonuç sayısı [Max E(Nuf)], Risk Yönetim İndeksi (RMI), klinik zarar şiddeti skoru ve maksimum çalışma boyutu (MRS) kavramları ile QC sıklığının nasıl belirleneceği açıklandı. Bazı biyokimya ve hormon tetkikleri için gerçek laboratuvar verileriyle risk bazlı QC planlaması örnekleri katılımcılarla birlikte değerlendirildi.

Son bölümde hasta verisiyle kalite kontrol (PBQC) yaklaşımı ele alındı. Komütabl olması, ek maliyet getirmemesi ve gerçek zamanlı izleme imkânı gibi avantajları ile yazılım, veri temizleme ve uzman yorumu gerektirmesi gibi sınırlılıkları tartışıldı; IFCC önerileri doğrultusunda ANPed gibi performans ölçütleri ve EWMA yaklaşımı tanıtıldı.

Kurs, katılımcıların kendi laboratuvarlarındaki testler için analitik performansı, iş yükünü ve klinik riski birlikte gözeten bir İKK stratejisi kurgulayabilmelerine ve PBQC'nin geleneksel İKK'yı nasıl tamamlayabileceğini değerlendirebilmelerine yönelik bir çerçeve sunacaktır.

Dış Kalite Kontrol Kursu

Ayşegül Özgenç

Koç Üniversitesi Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Klinik laboratuvarlarda kalitenin en önemli göstergesi; test sonucunun doğru, güvenilir bir şekilde zamanında bildirilmesidir. Laboratuvar testleri oldukça karmaşık bir sürece sahiptir. Laboratuvar süreçlerinde en fazla hata oranı preanalitik (%46-68,2); en az oran da analitik evrede (%7-13) görülmektedir. Analitik evrede hata oranının düşük olmasında, kalite kontrol süreçlerinin sıkı takip edilmesi, standardizasyonun sağlanması, otomatize sistemlerde ve teknolojiye yaşanan gelişmeler önemli etkenlerdir. Klinik kararların (tanı, tedavi, taburculuk gibi) %60-70'i laboratuvar test sonuçlarına dayandığından test sonucu vermeden hata kaynaklarını ortadan kaldırmak önemlidir. Hatalı sonuçlar; gereksiz tedavi, tanıda gecikme, uygun tedavinin zamanında sağlanamaması, gereksiz testlerin yapılmasına neden olabildiğinden, laboratuvara özel kalite yönetim sisteminin kurulması önemlidir.

Kalite yönetiminde, doğru ve güvenilir sonuç üretimi için hataları tespit etmeye yönelik bir plana ihtiyaç vardır. Kalite kontrol prosedürleri, kalitenin güvence altına alınmasında önemli faktörlerdendir. Testlerin analitik aşamadaki performanslarını takip edebilmemizi sağlayan kalite kontrol prosedürleri; belirli bir testte kalite tanımının yerine getirildiğinden emin olmak için, analizler yürütülürken dahil edilmesi gereken, beklenen sonuçlarda sapmaları tespit edebildiğimiz, 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. Dış kalite kontrol; laboratuvar tarafından, hedef değer bilinmediği, sonuçların tarafsız dış kuruluş tarafından diğer laboratuvarlardan gelen sonuçlarla beraber kıyaslamasının gerçekleştirildiği süreçtir. Özellikle “Peer Grup” kapsamında kalite süreçlerinde yapılan gerekli değerlendirmeler sonucu kök neden analizleri yapılarak hatalar tespit edildikten sonra gerekli düzeltici, önleyici ve iyileştirici faaliyetler gerçekleştirilir. Yapılan tüm bu faaliyetler laboratuvar tarafından kayıt altına alınır.

Klinik laboratuvarların doğru ve güvenilir hasta sonuçları üretebilmeleri için kapsamlı kalite planına sahip olması gerekir. Dış kalite kontrol, rutinde fark edilemeyen hataları bize göstererek ölçüm kalitesini artırır. Bu nedenle dış kalite kontrol süreci, güçlü döküman düzeniyle desteklenip kalite indikatörleriyle sürekli izlenmelidir. Personel yetkinliği için ilgili eğitimler süreç boyunca devam ettirilmelidir.

Kurs Öğrenim Hedefleri: Dış kalite kontrolde temel tanımları ve hesaplamaları öğrenme, dış kalite kontrol programlarının sağlanması gereken özellikleri öğrenme, dış kalite kontrol rapor incelemesi yapabilme, dış kalite kontrol raporlarında yer alan grafikleri ve tabloları okuyabilme, dış kalite kontrol süreçlerinde uygunsuzlukların tespitini yapabilme (kök neden analizi), uygunsuzluk tespiti sonrası yapılabilecek düzenleyici önleyici ve iyileştirici faaliyetleri kavrayabilme.

Protein Elektroforez Kursu

Çağatay Kundak

Düzen Laboratuvarlar Grubu, Ankara

Kapiller Serum Protein Elektroforezi: Okuma, Yorumlama, Raporlama

Kısaca elektroforez prensipleri, kapiller elektroforezin uygulamadaki yeri avantaj ve dezavantajları
Elektroforez ile belirlenen protein fraksiyonları ve bu bölgelerde yer alan proteinler, düşük-yüksek ve anormal fraksiyon görüntülerinin anlamları

Raporlama yapılırken nelere dikkat edilmeli, bu işin standardı nedir

Monoklonal proteinlerin nasıl tespit edileceği, belirgin monoklonal yok iken hangi durumlarda bundan şüphe edilebilir

Tespit edilen monoklonal proteinin miktar belirtimi, takipte karşılaştırma

Vaka örnekleri eşliğinde değerlendirme ve raporlama örnekleri

Kapiller Protein Elektroforezinde sık karşılaşılan interferanslar

Agaroz jel'de İdrar Protein Elektroforezi: Uygulamada dikkat edilecek noktalar ve değerlendirme

İdrar Protein elektroforezi hangi klinik durumlarda hangi bilgileri verebilir

Matrix olarak serum idrar farkı ve bunun elektroforez süreçlerine etkisi nasıldır

İdrar numunesinin özellikleri, çalışma öncesi ön işlem (konsantrasyon vb) ihtiyaçlar nasıl belirlenecek

Ön işlemlerin kullanılacak metoda göre (kapiller vs agaroz jel) farkları İdrar için kullanılacak Agaroz jellerin tespit hassasiyeti farkları

İdrarda protein yapısı, Proteinüri tipleri ve klinik önemleri

İdrarda monoklonal protein, nasıl tanınır, nasıl rapor edilir

İdrarda tespit edilen monoklonal protein tiplendirmesi için yapılan immünfiksasyon uygulamaları, kullanılan serbest ve total hafif zincir antiserumlarının tespit hassasiyetleri ve vaka örnekleri

Monoklonal Gammopatilerin Troponini – Serum Serbest Hafif Zincir testleri

İmmünglobulin yapısı, Ağır ve Hafif zincirler, dolaşımda serbest hafif zincir varlığının önemi

Serum Serbest Hafif Zincir (sFLC) analizinin multipl miyelom (MM) ve diğer monoklonal gammatilerin taranması ve teşhisinde, prognozu ve tedavi sürecinin izlenmesindeki temel rolü

24 saatlik idrarda elektroforezin yerini aldı mı, kılavuzlardaki yeri nedir

Serbest hafif zincirleri ölçmede kullanılan metodlar ve aralarındaki farklar hasta takibini etkiler mi

Protein Elektroforez Kursu

Özgür Aydın

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

Serum protein elektroforezi (SPE), monoklonal gamopatiler başlığı altındaki multipl myelomun da dahil olduğu geniş bir hastalık grubunun tanısındaki ilk sıra laboratuvar testidir. Hastanın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesini ve testi isteyen klinik ile koordine olunmasını gerektiren SPE, klinik biyokimya uzmanının “klinik” sıfatına en uygun testlerden biridir.

Testin rapor edilmesinde standardizasyon ve harmonizasyon sorunu hem ülkemizde hem de dünyada devam etmektedir. Bu konuda bir minimal gereklilikler zemini oluşturmayı hedeflerken Türk Hematoloji Derneği’nin Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu yol gösterici olarak kabul edilmelidir. Kursta, testi çalışan laboratuvar uzmanları için SPE değerlendirmesinde bir akış şeması önermek amacıyla literatür yanı sıra kişisel deneyimler de paylaşılmıştır.

Kursun odak noktası elektroforezin temel kaidelerini anlatmaktan çok günlük pratikte karşılaşılan sorunlara gerçek olgular üzerinden çözümler önermektir. Burada artefaktlar, karışan numuneler, interferanslar gibi bilinen problemlere değinilirken ayrıca M protein polimerizasyonu, oligoklonalite ve önemi belirsiz bantlar gibi daha az bilinen sorunlar da katılımcıların dikkatine sunulacaktır.

Elektroforezin ileri uygulamaları konusu aslına bakılırsa Sağlık Bakanlığı Akılcı Laboratuvar Uygulamaları projesinin tümünü kapsamaktadır. Bu noktada reflektif test uygulamaları ve konsültasyon gene gerçek olgular üzerinden sunulurken katılımcıların da laboratuvarlarında bu ileri uygulamalara cesaret göstermeleri amaçlanmaktadır.

İstatistiksel Kuramdan Laboratuvar Uygulamasına: LabCalc ile CLSI Temelli Uygulamalı Laboratuvar İstatistiği Kursu

Muhammed Fevzi Kılınçkaya–Yunus Gören

¹Helse Møre og Romsdal HF, Tanı Kliniği, Tıbbi Biyokimya ve Kan Bankası Bölümü (AMBB), Hjelset, Norveç

²Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Gaziantep

İstatistiksel değerlendirme, klinik laboratuvarlarda analitik yöntem performansının belirlenmesi, kalite güvencesi ve kanıta dayalı karar verme süreçleri açısından temel öneme sahiptir. Bununla birlikte, istatistiksel ilkelerin yöntem validasyonu, verifikasyonu ve analitik performans değerlendirmesi gibi rutin uygulamalara aktarılması güçlükler içerebilmektedir [1]. Laboratuvara özgü istatistik yazılımları, bu süreçlerin standartlaştırılmasını ve uygulanabilirliğini destekleyebilir [2].

Bu kursun amacı, teorik istatistiksel bilgiyi CLSI kılavuzlarına dayalı uygulamalarla birleştirerek laboratuvar profesyonellerinin istatistiksel değerlendirme ve yorumlama yetkinliğini geliştirmektir. Uygulamalı eğitimde, kurs eğitmeni tarafından geliştirilen LabCalc yazılımı kullanılacaktır.

Yapılandırılmış ve etkileşimli eğitim programında tanımlayıcı istatistikler, veri dağılımları ve güven aralıkları ile kesinlik verifikasyonu (CLSI EP15), yöntem karşılaştırması ve yanlılık değerlendirmesi (CLSI EP09) [3], doğrusalılık (CLSI EP06), saptama ve ölçüm sınırları (CLSI EP17) [4] ve referans aralığı verifikasyonu (CLSI EP28) [5] ele alınacaktır. CLSI metodolojik çerçevesi temel alınarak geliştirilen LabCalc üzerinden yürütülecek uygulamalarda katılımcılar, örnek laboratuvar veri setlerini analiz edecek, istatistiksel çıktıları yorumlayacak ve analitik performansı önceden tanımlanmış kabul ölçütlerine göre değerlendirecektir.

Katılımcıların uygun istatistiksel yöntemi seçme, analitik performans göstergelerini yorumlama, istatistiksel anlamlılık ile klinik kabul edilebilirliği ayırt etme ve yöntem verifikasyonuna ilişkin kanıta dayalı kararlar oluşturma becerilerini geliştirmeleri hedeflenmektedir.

Sonuç olarak, CLSI temelli istatistik eğitiminin laboratuvara özgü bir yazılım aracılığıyla uygulamalı olarak sunulması, kuramsal bilginin günlük laboratuvar süreçlerine aktarılmasını kolaylaştırabilir. LabCalc, istatistiksel analiz ile analitik performans değerlendirmesi ve laboratuvar kalite yönetimi arasındaki ilişkiyi somutlaştıran bir eğitim ortamı sunmaktadır.

Kaynaklar

1. Nichols, J. H. (2009). Verification of method performance for clinical laboratories. *Advances in Clinical Chemistry*, 47, 121–137. PMID: 19634779.
2. Kim, Y., Park, H. I., Lee, H. K., et al. (2019). Development of statistical software for the Korean laboratory accreditation program using R language: LaboStats. *Annals of Laboratory Medicine*, 39(6), 552–560. PMID: 31240883.
3. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, 1(8476), 307–310. PMID: 2868172.
4. Armbruster, D. A., & Pry, T. (2008). Limit of blank, limit of detection and limit of quantitation. *The Clinical Biochemist Reviews*, 29(Suppl. 1), S49–S52. PMID: 18852857.
5. Ozarda, Y., Higgins, V., & Adeli, K. (2019). Verification of reference intervals in routine clinical laboratories: Practical challenges and recommendations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 57(1), 30–37. PMID: 29729142.

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-01 Obez Kadınlarda Karbonhidrat Alım Düzeylerine Göre Serum Asprosin ve Adiponektin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Nihayet Bayraktar¹, Emine Tel¹, Mehmet Ali Eren², Mustafa Bayraktar³

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

²Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Amaç

Obezite, metabolik hastalıkların gelişiminde merkezi rol oynayan önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Kadınlarda daha yüksek sıklıkta görülmesi ve tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ile metabolik sendrom başta olmak üzere birçok kronik hastalık için önemli bir risk faktörü oluşturmaları nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda enerji homeostazi, glukoz metabolizması ve yağ dokusu fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan asprosin ve adiponektin, obezitenin patofizyolojisinin aydınlatılmasında umut verici biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, karbonhidrat tüketim düzeylerine göre sınıflandırılan obez kadınlarda serum asprosin ve adiponektin düzeylerinin değerlendirilmesi ve obezite ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya Harran Üniversitesi Endokrinoloji Polikliniği'nde değerlendirildikten sonra Diyet Polikliniği'ne yönlendirilen, vücut kitle indeksi (BKİ) ≥ 30 kg/m² olan 60 obez kadın ile BKİ < 30 kg/m² olan 30 sağlıklı kadın dahil edildi (Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 22.08.2022 tarihli HRÜ/22.16.07 kararı). Obez katılımcılar, üç günlük besin tüketim kayıtlarından hesaplanan günlük enerji alımındaki karbonhidrat oranına göre; karbonhidrattan sağlanan enerjinin %60'ın üzerinde olan yüksek karbonhidratlı beslenen grup (yaş: $49,8 \pm 12,99$ yıl) ve %60'ın altında olduğu düşük karbonhidratlı beslenen grup (yaş: $44,5 \pm 10,06$ yıl) olarak iki gruba ayrıldı. Sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması $45,1 \pm 11,08$ yıl idi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri anket yöntemiyle değerlendirildi. Serum asprosin ve adiponektin düzeyleri enzim bağlı immünosorbent analizi ile ölçüldü.

Bulgular

Serum asprosin ve adiponektin düzeyleri açısından hem yüksek hem de düşük karbonhidratlı beslenen obez kadınlar ile sağlıklı kontrol grubu arasında ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,001$). Bununla birlikte, yüksek karbonhidrat tüketen ve düşük karbonhidrat tüketen obez kadınlar arasında serum asprosin ve adiponektin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç

Elde edilen bulgular, asprosin ve adiponektinin obeziteye eşlik eden metabolik değişikliklerin değerlendirilmesinde potansiyel biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir. Ancak, günlük karbonhidrat alımındaki farklılıklar bu biyobelirteçlerin serum düzeylerini üzerinde anlamlı bir derecede etkilemedi. Bu sonuçlar, obezitenin moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamakta olup, asprosin ve adiponektinin tanısal ve prognostik biyobelirteç olarak klinik kullanım potansiyelinin daha geniş sayıda ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiğini düşündürmektedir.

SS-02 Fibromiyalji Sendromlu Kadınlarda Biyobelirteç Olarak Prolidaz ve IL-37'nin Rolü

Nihayet Bayraktar, Hatice Oğolday, Serap Satış
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç

Fibromiyalji sendromu (FMS), yaygın ağrı, yorgunluk ve yaşam kalitesinde belirgin azalma ile seyreden kronik bir hastalıktır. Prolidaz, C-terminalinde prolin veya hidroksiprolin bulunan dipeptitleri parçalayan ve çeşitli fizyolojik ile patolojik durumlarda biyobelirteç olarak değerlendirilebilen bir enzimdir. IL-37 ise inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda geniş koruyucu etkiler gösteren, immün ve immün olmayan hücreler tarafından üretilen antiinflamatuvar bir sitokindir. Bu çalışmanın amacı, FMS tanısı almış kadın hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında serum prolidaz ve IL-37 düzeylerini karşılaştırmak; ayrıca bu biyokimyasal parametrelerin hastalığın tanısındaki potansiyel değerini araştırmaktır.

Materyal ve Yöntemler

Bu çalışmaya, Harran Üniversitesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'ne başvuran ve American College of Rheumatology'nin 2010 kriterlerine göre FMS tanısı almış 43 kadın hasta ile 40 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Her iki grubun sosyodemografik verileri kaydedildi. Katılımcılardan alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda prolidaz ve IL-37 düzeyleri, ELISA yöntemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, FMS tanısı almış hastalarda ortalama serum prolidaz ve IL-37 düzeylerinin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Hasta ve kontrol grubundaki prolidaz ve IL-37 düzeyinde anlamlı bir korelasyon ($P>0,05$) gözlemlenmemiştir.

Sonuç

Bulgular, prolidaz ve IL-37'nin fibromiyalji sendromuyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

SS-03 Akım Sitometrik Yöntem ile Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücre Neoplazmı (BPDHN) Tanısı

Ümmügülsüm Koçyiğit, Şeyda Özdemir, Canan Topçuoğlu
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

Amaç

Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücre Neoplazmı (BPDHN), deri lezyonları, kemik iliği tutulumu ve lösemik yayılım ile karakterize nadir, klinik olarak agresif bir hematolojik malignitedir. Klinik ve hematolojik açıdan non-spesifik bulgularla gelen ve lösemi ön tanısı ile gönderilen kemik iliği örneğinin akım sitometrik analizinde; nadir görülen BPDCN olgusunu sunmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntemler

Vücudunda yaygın ekimoz ve peteşi şikayetleri ile Ankara Etlik Şehir Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran 76 yaşındaki erkek hastanın yapılan tam kan sayımı analizinde platelet düzeyi: $15 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hemogloblin: 6,5 g/dL olarak tespit edilmiştir. Trombositopeni ve anemi etyolojisini araştırmak amacıyla Hematoloji Kliniğine konsülte edilen hastadan, akut lösemi? ön tanısı ile kemik iliği örneği akım sitometrik analiz için Tıbbi Biyokimya Laboratuvarına gönderilmiştir.

Akut Lösemi Oryantasyon Tüpü (ALOT) kullanılarak gerçekleştirilen akım sitometrik analizde CD45 soluk alanda %36 oranında atipik hücre popülasyonu izlenmiştir. Bu hücrelerde CD33, CD34, CD117, cyMPO, TdT, CD10, CD19, sCD3, cyCD3, CD14, CD71, cyCD79a negatif HLA-DR pozitif olarak gözlenmiştir. İleri analizde AML devam paneline ek olarak CD56, CD38, CD138 antikorları da çalışılmış olup, atipik hücrelerin CD56, CD4 ve CD123 pozitif olduğu saptanmıştır.

Bulgular

Akım sitometrik analiz (ALOT ve AML panelleri) sonucunda, atipik hücrelerin CD33, CD34, CD117, cyMPO, TdT, CD10, CD19, sCD3, cyCD3, CD14, CD71, CD79a, CD38, CD138 negatifliği göstermesi ve CD56+, CD4+, CD123+ immünofenotipik profili göstermesi sonucu BPDHN fenotipini taşıdığı tespit edilmiştir.

Sonuç

Akut lösemi ön tanısıyla yönlendirilen bu olguda tarama tüpünde CD45 soluk atipik hücrelerde HLA-DR pozitifliği dışında miyeloid ve lenfoid immün belirteçlerin saptanmaması şaşırtıcı olup, detaylı immünofenotipleme ve ayırıcı tanı panelleri sonucunda BPDHN tanısı konmuştur.

SS-04 Metilmalonik Asidemi Tanısında C3, C3/C0 ve C3/C2 Parametrelerinin Tanısal Performansının Karşılaştırılması

Hediye Çiğdem Şimşek, Özge Ota Günay, Lale Yoldaş Zengin, Evrim Erel Aktürk
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç

Metilmalonik asidemi (MMA), metilmalonil-CoA mutaz enzimi eksikliği veya kobalamin kofaktör metabolizmasındaki kalıtsal doğumsal bozukluklara bağlı olarak gelişen, erken dönemde tanı konulmadığı takdirde ciddi metabolik krizler, ilerleyici nörolojik sekeller ve yüksek mortalite ile seyredabilen kritik bir otozomal resesif organik asidemidir. Erken evrede tanı konulması ile uygun klinik tedavi yaklaşımlarının hızla başlanması, akut metabolik krizlerin önlenmesi ve uzun dönemli nörolojik komplikasyonların azaltılması açısından hayati öneme sahiptir. Günümüzde yenidoğan tarama programlarında ve klinik şüphe varlığında tandem kütle spektrometrisi (MS / MS) yöntemi ile ölçülen propionilkarnitin (C3) düzeyi, ve GC- MS yöntemi ile ölçülen metilmalonik asit, MMA tanısında birincil tarama biyobelirteci olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak C3 yüksekliğinin yalnızca MMA'ya özgü olmaması ve ikincil durumlardan etkilenebilmesi, yüksek yalancı pozitiflik oranlarına ve gereksiz ileri doğrulama testlerine yol açmaktadır. Bu nedenle C3/C0 ve C3/C2 gibi sekonder biyobelirteç oranlarının tanısal doğruluğa katkısı giderek önem kazanmaktadır. Çalışmamızda C3, C3/C0 ve C3/C2 parametrelerinin yüksek metilmalonik asit düzeylerini ayırt etmedeki tanısal performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya, laboratuvarımızda Tandem MS yöntemi ile açilkarnitin profili analizi ve GC-MS yöntemi ile idrarda metilmalonik asit ölçümü yapılmış toplam 90 olgu dahil edildi. Olgular idrar metilmalonik asit atılım düzeylerine göre kontrol grubu (<10 mmol/mol kreatinin), orta MMA grubu (20–100 mmol/mol kreatinin) ve yüksek MMA grubu (>300 mmol/mol kreatinin) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Açilkarnitin parametrelerinden C3 ($\mu\text{mol/L}$), C3/C0 ve C3/C2 oranları değerlendirildi. Parametrelerin yüksek MMA düzeylerini ayırt etmedeki tanısal performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. Her parametre için eğri altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı (%95 GA), optimal eşik değer (Youden indeksi), duyarlılık ve özgüllük hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular

ROC analizi sonucunda değerlendirilen tüm parametrelerin yüksek MMA düzeylerini ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı tanısal performansa sahip olduğu saptandı (tüm analizlerde $p<0,001$). En yüksek tanısal performans C3/C0 oranında elde edildi (AUC=0,892; %95 GA: 0,812–0,972). C3/C0 için >0,085 eşik değerinde %80,0 duyarlılık ve %98,3 özgüllük saptandı. C3 düzeyi için >1,875 $\mu\text{mol/L}$ eşik değerinde AUC=0,882 (%95 GA: 0,798–0,966), %80,0 duyarlılık ve %80,0 özgüllük elde edildi. C3/C2

oranı için ise $>0,185$ eşik değerinde $AUC=0,845$ (%95 GA: 0,748–0,942), %76,7 duyarlılık ve %90,0 özgüllük tespit edildi.

Sonuç

Çalışmamızda C3, C3/C0 ve C3/C2 parametrelerinin tamamı yüksek MMA düzeylerini öngörmeye klinik olarak başarılı bulunmuştur. Bununla birlikte C3/C0 oranı, en yüksek AUC değeri ve özellikle %98,3'lük yüksek özgüllük performansı ile öne çıkmaktadır. Bu bulgu, C3/C0 oranının yalancı pozitiflikleri belirgin ölçüde azaltarak gereksiz doğrulama testi yükünü, hasta kaygısını ve laboratuvar maliyetini düşürebilecek güçlü bir sekonder biyobelirteç olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, Tandem MS açilkarnitin değerlendirmesinde C3/C0 oranının rutin tanı algoritmalarına entegre edilmesi, metilmalonik asidemi tanısında tanısal doğruluğu artıracaktır. Bulgularımızın daha geniş hasta serilerinde doğrulanması klinik uygulamadaki yerini güçlendirecektir.

SS-05 Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısı Hastalarında İnflamatuar Belirteçlerin Ağrı Şiddeti (VAS) ve Atak Sıklığı ile İlişkisi

Hatice Dörtok Demir¹, Elif Menekşe¹, Seçil Irmak², Muhammed Emin Düz¹, Ceyda Karalı¹

¹Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Amasya

Amaç

Migren ve gerilim tipi baş ağrısı, birinci basamakta en sık karşılaşılan primer baş ağrısı tipleri olmasına rağmen ayırıcı tanıları halen büyük ölçüde hastanın anamnezine dayanmakta, iki tabloyu objektif olarak ayırt edebilecek rutin bir laboratuvar parametresi bulunmamaktadır. Migren patogenezinde nörojenik inflamasyonun rol oynadığına dair veriler ve hastalığın artmış kardiyovasküler riskle ilişkilendirilmesi, bu hastalarda inflammatuar ve lipid parametrelerinin incelenmesini anlamlı kılmaktadır. Bu çalışmada migren ve gerilim tipi baş ağrısı tanısı almış hastalarda nötrofil/lenfosit oranı, sedimentasyon, CRP, ferritin ve fibrinojen düzeyleri ile HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid değerlerinin karşılaştırılması; ayrıca bu parametrelerin ağrı şiddeti, atak sıklığı ve hastalık süresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Bu çalışma, Amasya Sabuncuoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne baş ağrısı yakınmasıyla başvuran 18 yaş üstü toplam 27 hasta verileri üzerinden retrospektif olarak planlandı. Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflaması (ICHD-3) ölçütlerine göre migren veya gerilim tipi baş ağrısı tanısı konuldu. Sekonder baş ağrısı düşündüren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, aylık atak sayısı, sigara kullanımı ve profilaktik tedavi alma durumu dosya kayıtlarından elde edildi; ağrı şiddeti Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Ataksız dönemde alınan venöz kan örneklerinden çalışılan tam kan sayımı, sedimentasyon, CRP, ferritin, fibrinojen ve lipid profili (HDL, LDL, total kolesterol, trigliserid) sonuçları laboratuvar kayıt sisteminden tarandı; nötrofil/lenfosit oranı mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS sürüm 26 programı ile yapıldı $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Migren grubunda kadın oranı %94,4 iken gerilim tipi baş ağrısı grubunda %55,6 idi ($p = 0,030$). İnflamatuar belirteçler açısından gruplar karşılaştırıldığında, CRP düzeyi migren grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (medyan 2,44 mg/L'ye karşı 0,71 mg/L; $p = 0,040$). Lipid profili parametrelerinin hiçbirinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Tüm hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde, 1. saat sedimentasyon değeri ($\rho = 0,385$; $p = 0,047$) ve fibrinojen düzeyi ($\rho = 0,381$; $p = 0,050$) ile VAS skoru arasında zayıf-orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç

Bu çalışmada migren ve gerilim tipi baş ağrısı hastaları arasında inflammatuar belirteçler ve lipid profili

parametreleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. CRP düzeyindeki fark az sayıda aykırı değerden kaynaklanmış, bu olgular çıkarıldığında anlamlılığını yitirmiştir. Sedimentasyon ve fibrinojen ile ağrı şiddeti arasındaki zayıf pozitif korelasyon, düşük düzeyli sistemik inflamasyonun ağrı algısına katkısını düşündürse de nedensellik için yeterli değildir. Bulgularımız, rutin kan parametrelerinin bu iki primer baş ağrısı tipini ayırt etmede kullanılabilir bir belirteç sunmadığını göstermektedir. Sınırlı örneklem, dengesiz grup dağılımı ve kontrol grubunun bulunmaması çalışmanın başlıca kısıtlılıkları olup, sonuçların daha geniş ve kontrollü çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

SS-06 ISE Analitlerinde Hasta Bazlı Gerçek Zamanlı Kalite Kontrol: EWMA ve CUSUM Algoritmalarının Değerlendirilmesi

Emir Matpan

Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı, Gaziantep

Amaç

Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol (PBRTQC), rutin hasta sonuçlarını kullanarak analitik performansın sürekli izlenmesine olanak sağlar. Bu çalışmada, ISE analitleri olan sodyum (Na), potasyum (K) ve klorür (Cl) ölçümlerinde sistematik analitik hataların saptanmasında EWMA (Exponentially Weighted Moving Average) ve CUSUM (Cumulative Sum) algoritmalarının performanslarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarında Ocak-Mart 2025 arasındaki üç aylık dönemde ardışık günlerde Roche Cobas 8000 ISE analizöründe çalışılan hasta sonuçları değerlendirildi. Analize toplam 116.000 Na, 105.000 K ve 85.000 Cl hasta sonucu dahil edildi. PBRTQC kapsamında EWMA ve CUSUM algoritmaları uygulandı. Algoritmaların performansı duyarlılık, özgüllük, yanlış pozitiflik oranı, hata saptanana kadar etkilenen ortalama hasta sonucu sayısı (ANPed) ve medyan hasta sonucu sayısı (MNPed) kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler QC Constellation yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

EWMA ve CUSUM performansları analite göre belirgin farklılık gösterdi. Na için EWMA %100 duyarlılık ve %100 özgüllük ile yanlış pozitif sonuç oluşturmada hızlı hata saptama sağladı (ANPed/MNPed: 12/12); CUSUM ise %100 duyarlılık, %92 özgüllük ve %8 yanlış pozitiflik oranı ile 15/14 ANPed/MNPed değerlerine ulaştı. K için CUSUM, EWMA'ya kıyasla duyarlılığı %69'dan %98'e yükseltirken hata saptama gecikmesini belirgin olarak azalttı (ANPed/MNPed: 115/80'e karşı 583/347); özgüllük EWMA için %100, CUSUM için %92 olarak bulundu. Cl için CUSUM, EWMA'ya göre daha yüksek duyarlılık (%100'e karşı %86) ve daha erken hata saptama (ANPed/MNPed: 135/30'a karşı 401/129) sağlarken, özgüllük sırasıyla %42 ve %61 olarak bulundu. ANPed/MNPed eğrileri, sistematik hata büyüklüğü arttıkça saptama gecikmesinin genel olarak azaldığını göstererek algoritmaların analite ve hata büyüklüğüne bağlı performans farklılıklarını destekledi.

Sonuç

PBRTQC performansı analit ve algoritmaya göre değişkenlik göstermektedir. EWMA Na için güçlü bir performans gösterirken, CUSUM K ve Cl'de hata saptama duyarlılığı ve hızı açısından avantaj sağlamıştır. Bu bulgular, analite özgü PBRTQC stratejilerinin gerçek zamanlı kalite güvencesini ve klinik karar güvenliğini destekleyebileceğini ve analite özgü algoritma seçiminin önemini göstermektedir.

SS-07 Anti-TPO Negatif Hastalarda İzole Anti-Tiroglobulin Pozitifliğinin Tiroid Fonksiyon Testleri ile İlişkisi

Kaan Kuzu¹, Nedret Yüksekdağ², Giray Bozkaya³

¹Yüksekova Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Hakkari, Türkiye

²İzmir Şehir Hastanesi TIBBİ biyokimya, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Amaç

Tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) otoimmün tiroid hastalığının temel serolojik belirteci kabul edilirken, tiroglobulin antikorunun (anti-Tg) anti-TPO'ya sağladığı ek tanısal katkı tartışmalıdır. Bu çalışmada anti-TPO negatif erişkinlerde izole anti-Tg pozitifliğinin sıklığı ve tiroid fonksiyon testleri ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Hastanemizde 01 Ocak – 31 Aralık 2025 tarihleri arasında başvuran ve eş zamanlı anti-TPO, anti-Tg, TSH, serbest T4 ile serbest T3 testleri istenen hastaların verileri Laboratuvar Bilgi Sistemi'nden retrospektif olarak elde edildi. Tekrar eden kayıtlar ve 18 yaş altındaki hastalar dışlandıktan sonra 4.701 erişkin hasta analiz edildi. Hastalar antikor durumuna göre dört gruba ayrıldı ve gruplar tiroid fonksiyon testleri ile fonksiyon durumu kategorileri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların %75,9'u kadındı; medyan yaş 44,5 (31,4–56,4) yıl idi. Anti-TPO negatif 3.586 hastanın %5,5'inde izole anti-Tg pozitifliği saptandı (n=196). İzole anti-Tg pozitif hastalarda medyan TSH, her iki antikor negatif olanlara göre daha yüksekti (2,02 [1,07–3,47] ve 1,65 [0,96–2,55] mIU/L; p=0,003). Tiroid fonksiyon bozukluğu sıklığı %38,3'e karşılık %23,1 (p<0,001), TSH yüksekliği sıklığı %19,9'a karşılık %7,8 (p<0,001) bulundu. Yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş analizde izole anti-Tg pozitifliği tiroid fonksiyon bozukluğu (OR 2,13; %95 GA 1,58–2,88) ve TSH yüksekliği (OR 2,98; %95 GA 2,05–4,34) ile bağımsız olarak ilişkiliydi. Serbest T4 ve serbest T3 düzeyleri gruplar arasında farklı değildi. Anti-Tg testinin panele eklenmesi antikor pozitifliği saptanan hasta sayısını %17,6 oranında artırdı; ek olarak saptanan her bir hasta için 18,3 anti-Tg ölçümü gerekiyordu.

Sonuç

Anti-TPO negatifliğinde saptanan izole anti-Tg pozitifliği, tiroid fonksiyon bozukluğu ve özellikle TSH yüksekliği ile bağımsız olarak ilişkilidir ve klinik olarak anlamsız kabul edilmemelidir. Buna karşılık ek getirinin görece düşük olması, anti-Tg'nin panelde yer alması yerine seçilmiş hastalarda refleks test olarak konumlandırılmasını desteklemektedir.

SS-08 Düşük Total Kolesterol Düzeylerinde (≤ 100 mg/dL) LDL-Kolesterol Hesaplama Denklemlerinin Karşılaştırılması: Friedewald, Martin ve Sampson Denklemleri

Seher Sarı, Ayşegül Uğur Kurtoğlu

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Antalya

Amaç

Total kolesterol düzeyi ≤ 100 mg/dL olan hastalarda düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) düzeylerinin Friedewald, Martin/Hopkins ve Sampson denklemleri kullanılarak hesaplanması, elde edilen sonuçların karşılaştırılması ve trigliserid (TG) düzeyinin LDL-C hesaplamaları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı verileri kullanılarak total kolesterol düzeyi ≤ 100 mg/dL olan toplam 120 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların LDL-C düzeyleri Friedewald, Martin/Hopkins ve Sampson denklemleri kullanılarak hesaplandı. Hesaplanan LDL-C değerleri arasındaki uyum, tüm hasta grubunda ve TG düzeylerine göre oluşturulan alt gruplarda karşılaştırıldı.

Bulgular

Tüm hasta grubu değerlendirildiğinde, üç denklem kullanılarak hesaplanan LDL-C değerlerinin birbiriyle uyumlu ve birbirine yakın olduğu saptandı. Bununla birlikte, TG düzeyi ≥ 149 mg/dL olan hasta alt grubunda Friedewald denklemi ile hesaplanan LDL-C değerlerinin, Martin/Hopkins ve Sampson denklemleri ile hesaplanan değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlendi.

Sonuç

Total kolesterol düzeyi ≤ 100 mg/dL ve TG düzeyi ≥ 149 mg/dL olan hastalarda Friedewald denkleminin LDL-C düzeylerini Martin/Hopkins ve Sampson denklemlerine göre daha düşük hesapladığı görüldü. Bu bulgu, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve ilgili kılavuzlarda belirtilen geleneksel TG ≥ 400 mg/dL kısıtlamasının yanı sıra, düşük total kolesterol ve orta derecede hipertrigliseridemi varlığında da Friedewald denkleminin yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. Bu hasta grubunda klinik karar süreçlerinde olası hesaplama hatalarını azaltmak amacıyla LDL-C düzeyinin direkt ölçüm yöntemiyle belirlenmesi veya Martin/Hopkins ve Sampson gibi güncel denklemlerin tercih edilmesi önerilmektedir.

SS-09 Serum Tüplerinde Glukoz Ölçümünün Değerlendirilmesi

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

Amaç

Glukoz analizi, diyabetin tanı ve takibinde önemlidir. Açlık plazma glukoz düzeyinin ≤ 100 mg/dL olması normal olarak kabul edilirken diyabet tanısı için kullanılan klinik karar eşiği 126 mg/dL'dır. Glukoz analizinde glukoz ölçümüne özel, flor içeren kan tüpleri kullanılıp glikoliz inhibe edilerek hücresel glukoz tüketiminin önlenmesi hedeflenir. Bununla birlikte birçok laboratuvar, sadece tek bir test için ayrı bir tüp kullanıp glukozu plazmada ölçmek yerine diğer parametrelerle birlikte serum örneklerinden çalışmaktadır. Kanların oda sıcaklığında santrifüj edilmeden bekletilmesi durumunda glukoz düzeylerindeki azalma saatte 10 mg/dL'ye varabilmektedir. Karar sınırına yakın değerlerde meydana gelebilecek bu düşüşler diyabet tanısının gözden kaçmasına yol açabilir. Bu çalışmada santrifüj gecikmesinin serum glukoz ölçümlerine ve diyabet tanısına etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. 01.05.2025-01.05.2026 tarihleri arasında Biyokimya Merkez Laboratuvarında çalışılan 62.154 glukoz sonucu çalışmaya dahil edildi. Glukoz, cobas c702 (Roche, Mannheim, Almanya) analizöründe heksokinaz yöntemiyle ölçüldü. Ölçüm belirsizliği, iç kalite kontrol ve dış kalite değerlendirme verileri kullanılarak hesaplandı. Ortalama transfer süresi, örneğin alım zamanı ile örnek kabul zamanı arasındaki fark olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Glukoz için ortalama transfer süresi 100 dakika bulundu. Cihazlardaki maksimum ölçüm belirsizliği %9.33 olarak hesaplandı. Bu nedenle 100 mg/dL olarak sonuçlanan bir numunedeki glukoz konsantrasyonu 90.7-109.3 mg/dL arasında değişebilmektedir. Cihazda 109.3 mg/dL olarak sonuçlanan glukoz, 100 dakikalık ortalama transfer süresinde kan hücreleri tarafından kullanıldığı için miktarının azaldığı göz önüne alınca asıl değer 126 mg/dL olmaktadır.

Sonuç

Serum örneklerinde santrifüj gecikmesine bağlı devam eden glikoliz, glukoz düzeylerinde klinik olarak anlamlı düşüslere neden olabilmektedir. Çalışmamızda gözlenen ortalama 100 dakikalık transfer süresi, özellikle diyabet tanı sınırına yakın sonuçlarda yanlış değerlendirmelere yol açabilir. Preanalitik süreçlerin optimize edilmesi, uygun tüp seçimi ve transfer süresinin kısaltılması glukoz ölçümlerinin doğruluğu açısından büyük önem taşımaktadır. Klinisyenlerin laboratuvar hakkında yeterli bilgi sahibi olmadıkları göz önüne alındığında açlık kan şekeri sonuçlarına rutin olarak açıklama eklenebilir. Bu açıklama ile hastalarda plazma glukozu yerine serum glukozunun ölçüldüğü bildirilebilir, belirlenmiş değerlerin üzerindeki sonuçlara sahip hastalarda Hemogloblin A1c gibi ek tanı testlerinin çalışılabileceği önerilebilir. Ayrıca laboratuvar da tam kan numunesi de olan hastalarda refleks test ve reflektif test çalışmaları günlük pratikte uygulanabilir.

SS-10 Serum Demir ve Doymamış Demir Bağlama Kapasitesi (UIBC) Ölçümlerinin Yöntem Karşılaştırması

Ismahan Yıldırım Ağgöl, Laçın Çelik Uzun, Çetin Uzun, Aynur Kırbaş
Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Kırşehir

Amaç

Serum demiri ve doymamış demir bağlama kapasitesi (UIBC), vücutta demir metabolizmasındaki bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılan en temel biyokimyasal parametrelerdir. Laboratuvarında sonuçların doğru, güvenilir ve hasta izleminde takip edilebilir olması gerekmektedir. Farklı kit veya yöntemler klinik takip sürecinde değişkenliğe sebep olabileceğinden bunların karşılaştırılması son derece önemlidir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda rutin kullanımdaki cihaza ait orijinal kit (Abbott Alinity) ile yeni bir kitin (Archem) serum demir ve UIBC ölçümleri açısından yöntem karşılaştırılması yapılmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı rutin akışında elde edilen 60 hastaya ait serum örneği ile gerçekleştirildi. Örnekler, Abbott Alinity c-series biyokimya otoanalizöründe serum demir ve UIBC analizleri için hem mevcut orijinal kit hem de yeni kit ile eş zamanlı ve çift tekrarlı olarak çalışıldı. İki farklı düzey (düşük ve normal) iç kalite kontrol materyalinin 4 ardışık gün boyunca sabah ve akşam 3'er kez ölçümü ile yeni kitin tekrarlanabilirlik çalışması yapılarak %CV değeri hesaplandı. Mevcut yöntemin tekrarlanabilirliği, son üç aya ait rutin iç kalite kontrol sonuçlarından hesaplandı. Verilerin normallik dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sonuçlar Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman analizi uygulanarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler Jamovi v2.7.37 kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Serum demiri için yeni kit ile yapılan tekrarlanabilirlik çalışmasında iki kontrol düzeyinde %CV değerleri sırası ile (düşük ve normal) %0.95 ve %1.30 saptandı. Mevcut kite ait laboratuvar verilerinden elde edilen % CV değerleri ise %2.95 ve %3.10 idi. Passing-Bablok regresyonunda eğim 0,9832 (%95 CI: 0,9688–1,0000), kesişim 2,289 (%95 CI: 1,000- 3,3203) idi. Bland-Altman analizinde bias 1,42 µg/dL (%95 CI: –2,05 ile 4,89 µg/dL) olarak bulundu.

UIBC düzeyleri için yeni kitin iki kontrol düzeyinde %CV değerleri sırası ile (düşük ve normal) %4.48 ve %6.18 saptandı. Mevcut kite ait laboratuvar verilerinden elde edilen % CV değerleri ise %4.91 ve %5.03 idi. Passing-Bablok regresyonunda eğim 1,121 (%95 CI: 1,0778–1,1557), kesişim –26,12 (%95 CI: –35,067–16,7639) olarak bulundu. Bland-Altman analizinde bias 2,98 µg/dL (%95 CI: –22,13 ile 28,08 µg/dL) idi.

Sonuç

Yeni serum demir ve UIBC kitleri için yapılan tekrarlanabilirlik sonuçları kabul edilebilir analitik performans sınırları içerisinde saptanmıştır. Serum demir düzeyi için yeni kite ait ölçüm değerlerinde mevcut kit ile küçük bir bias saptanmasına rağmen belirgin oransal hata lehine bir bulgu izlenmemiştir. Passing -Bablok analizi, her iki kit ölçümlerinin birbiri ile uyumlu olduğunu göstermektedir. UIBC ölçümlerinde ise yöntemler arasında istatistiksel olarak hem sabit hem de oransal belirgin bir hata olduğu saptanmıştır. Mevcut bulgular ile UIBC için iki kite ait sonuçların birbiri ile uyumlu olmadığı ve birbirinin yerine kullanılabilir olmadığı görülmüştür. Bir yöntemin laboratuvara alınması sırasında yeni yöntemlerin analit bazında değerlendirilmesi gerektiğini ve özellikle UIBC için gözlenen ölçüm farklılıkları sebebiyle farklı yöntemlerle karşılaştırma çalışmalarının yapılması daha uygun olabilir.

SS-11 Fekal Kalprotektin Ölçümünde OC-Sensor Ceres Sisteminin Analitik Verifikasyonu

Muhammed Fevzi Kılınçkaya

Helse Møre og Romsdal HF, Tanı Kliniği, Tıbbi Biyokimya ve Kan Bankası Bölümü (AMBB), Hjelset, Norveç

Giriş

Kalprotektin, nötrofil sitozolünde yüksek oranda bulunan kalsiyum ve çinko bağlayıcı bir proteindir. Bağırsak mukozasına nötrofil göçünü yansıttığı için dışkıdaki düzeyi, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ile irritabl bağırsak sendromu gibi fonksiyonel bozuklukların ayırıcı tanısında non-invaziv bir belirteç olarak kullanılmakta ve gereksiz kolonoskopi sayısını azaltmaktadır (1,2). Test sonucu tanımlı karar sınırlarına göre yorumlandığından ölçüm sisteminin analitik performansı doğrudan klinik karar sürecini etkiler. Ancak fekal kalprotektin ölçümünde uluslararası kabul görmüş bir referans materyal ya da referans yöntem bulunmamakta; ticari sistemler arasında, özellikle düşük konsantrasyon bölgesinde, belirgin sayısal farklılıklar bildirilmektedir (3-5). Preanalitik ekstraksiyon yöntemi ve dışkı kıvamı da yöntemler arası farklılığa katkıda bulunmaktadır (5). Bu nedenle yöntem değişikliklerinde yalnızca analitik verifikasyonun değil, sonuç düzeylerindeki olası kaymanın ve karar sınırlarının da değerlendirilmesi önerilmektedir (6,7).

Amaç

Bu çalışmada, laboratuvarımızda yeni kullanıma alınan ve sağlık bölgemizde Kristiansund'da bulunan olan Bühlmann yönteminin (Cobas c501) yerini alması planlanan OC-Sensor Ceres sisteminin kesinlik ve doğruluk performansının doğrulanması, sağlık bölgesi içinde aynı yöntemi kullanan bir referans laboratuvar ile sonuç uyumunun gösterilmesi ve ortak klinik karar sınırlarının kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, laboratuvarımızın kalite yönetim sisteminde tanımlı verifikasyon planına uygun olarak 11–24 Şubat 2025 tarihleri arasında yürütüldü. Ölçümler laboratuvarımızda yeni kurulan OC-Sensor Ceres sisteminde, üreticinin OC-FCa reaktifi ile immünotürbidimetrik yöntemle yapıldı (8).

Seri içi kesinlik (tekrarlanabilirlik), yaklaşık 60 µg/g düzeyindeki bir hasta örneğinin aynı seride 10 kez ölçülmesiyle değerlendirildi. Günler arası kesinlik (yeniden üretilebilirlik) ve doğruluk için iki düzey iç kalite kontrol materyali, aralarında en az iki saat bulunacak şekilde 10 gün boyunca günde iki kez çalışıldı; her düzey için varyasyon katsayısı (CV) ve hedef değere göre yüzde sapma (bias) hesaplandı. Planda izin verilen bias sınırı %23 olarak tanımlandı.

Dış kalite değerlendirmesi kapsamında Instand 2024-Calprotectin programının iki örneği (Probe 61 ve Probe 62) tekrarlı olarak analiz edildi. Program raporunda yöntemler arası hedef değer dağılımının geniş olduğu ve katılımcı 308 laboratuvar arasında OC-Sensor Ceres kullanan merkez bulunmadığı görüldüğünden, Noklus ve Instand ile iletişime geçilerek immünotürbidimetrik yöntem grubuna ait hedef değerler temin edildi ve bias bu değerlere göre hesaplandı.

Yöntem karşılaştırması CLSI EP09-A2 kılavuzuna uygun olarak planlandı (9). Ölçüm aralığına dağılmış 33 hasta dışkı örneği, St. Olavs Hastanesi'ndeki OC-Sensor Pledia sisteminde eş zamanlı çalışıldı. Veriler saçılım ve fark grafikleri ile görsel olarak incelendikten sonra Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman analizi ile değerlendirildi.

Sonuçlar

Seri içi kesinlik çalışmasında ortalama 60,2 µg/g konsantrasyonda CV %3,7 bulundu; bu değer üreticinin 49,7 µg/g düzeyinde bildirdiği %3,4 ile uyumluydu. Günler arası kesinlikte CV, 494 µg/g düzeyinde %1,95 ve 90,0 µg/g düzeyinde %2,37 olarak saptandı ve her iki değer de planda tanımlanan kabul kriterini karşıladı.

İç kalite kontrol materyallerinde bias, 494 µg/g düzeyinde %-2,95 (hedef 508,50 µg/g) ve 90,0 µg/g düzeyinde %+7,27 (hedef 83,90 µg/g) olarak hesaplandı; her iki değer de %23 sınırının altındaydı. Dış kalite değerlendirmesinde Probe 62 için ortalama 368,5 µg/g ölçüldü ve yöntem grubu hedefine (349 µg/g) göre bias %5,58 ile kabul edilebilir bulundu. Probe 61'de ortalama 6,5 µg/g'ye karşılık hedef değer 21 µg/g olduğundan bias %-69 hesaplandı; ancak örneğin niteliksel değerlendirmesi (negatif) program sonucuyla uyumlu olduğu için kalite kontrol sonucu kabul edildi.

Yöntem karşılaştırmasında örnekler 20–2240 µg/g aralığına iyi dağılmıştı ve saçılım grafikleri ölçüm aralığı boyunca doğrusal bir ilişki gösterdi; aykırı değer saptanmadı. Passing-Bablok regresyonunda eğim 1,03 (%95 GA 0,99–1,10) ve kesişim 0,99 (%95 GA -15,36–5,76) bulundu; güven aralıklarının sırasıyla 1 ve 0 değerlerini içermesi nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı orantısal veya sabit sapma gözlenmedi. Bland-Altman analizinde ortalama sapma %+5,67 (%95 GA 1,92–9,41) olup farkların %95'i -%15 ile +%26 arasında yer aldı.

Tartışma

Elde edilen kesinlik verileri, otomatize kalprotektin sistemleri için literatürde bildirilen performansla uyumludur ve klinik karar sınırlarının bulunduğu konsantrasyon bölgesinde yeterli tekrarlanabilirlik sağlandığını göstermektedir (10,11). Günler arası CV değerlerinin üretici verilerinden bir miktar yüksek olması beklenen bir bulgudur; üretici kesinlik çalışmaları rutin laboratuvar koşullarında birebir yeniden oluşturulamayan standardize ortamlarda yürütülmektedir.

Düşük konsantrasyonlu dış kalite kontrol örneğinde hesaplanan yüksek bias, öncelikle hedef değer belirsizliğine bağlanmıştır. Kalprotektin ölçümünde ortak bir referans sistemi bulunmaması nedeniyle yöntemler arasında iki-üç kata varan farklar bildirilmiştir ve bu farklar özellikle düşük konsantrasyon bölgesinde belirginleşmektedir (3-5). Çalışmamızda katılımcı laboratuvarlar arasında aynı sistemi kullanan merkez bulunmaması, yöntem grubu hedefinin dar bir veri tabanına dayanmasına yol açmıştır. Bu koşullarda yüzde sapma yerine niteliksel uyumun değerlendirilmesi daha bilgilendirici olmuştur.

Yöntem karşılaştırmasında iki laboratuvar arasında anlamlı sistematik fark saptanmaması, aynı ölçüm sisteminin farklı merkezlerde uyumlu sonuç ürettiğini göstermektedir. Bland-Altman analizindeki %+5,67'lik ortalama fark, fekal kalprotektinin bilinen yüksek biyolojik ve örnek içi değişkenliği dikkate

alındığında klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir (6). Bu uyum, referans laboratuvarında kullanılan karar sınırlarının laboratuvarımızda da benimsenmesine olanak tanımış ve sağlık bölgesi genelinde sonuçların aynı şekilde yorumlanmasını sağlamıştır. Uluslararası uzlaşi raporları da hastaların mümkün olduğunca aynı yöntemle izlenmesini ve merkezler arası yorum farklılığının en aza indirilmesini önermektedir (6,7).

Çalışmanın sınırlılıkları arasında tekrarlanabilirliğin tek bir konsantrasyon düzeyinde ve tek hasta örneğinde değerlendirilmesi, yöntem karşılaştırmasının 33 örnekle sınırlı olması ve doğrusalılık, ölçüm alt sınırı ile referans aralık doğrulamasının bu kapsamda ele alınmaması sayılabilir. Bu parametreler için üretici verilerine dayanılmıştır.

Sonuç

OC-Sensor Ceres sisteminin kesinlik, doğruluk ve yöntem uyumu açısından laboratuvarımızın kalite hedeflerini karşıladığı gösterilmiş ve yöntem rutin kullanım için onaylanmıştır. Referans laboratuvarla sağlanan uyum sayesinde ortak karar sınırları benimsenmiştir. Yöntem değişimi öncesinde istem yapan klinisyenlerin beklenen düzey farklılıkları konusunda bilgilendirilmesi ve yöntemin iç ve dış kalite kontrol programlarıyla izlenmesi planlanmıştır.

Kaynaklar

1. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. *BMJ*. 2010; 341:c3369.
2. Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110:444–54.
3. Labaere D, Smismans A, Van Olmen A, et al. *United European Gastroenterol J*. 2014; 2:30–7.
4. Whitehead SJ, French J, Brookes MJ, et al. *Ann Clin Biochem*. 2013; 50:53–61.
5. Juricic G, Brencic T, Tesija-Kuna A, et al. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019; 29:010707.
6. D'Amico F, Rubin DT, Kotze PG, et al. *United European Gastroenterol J*. 2021; 9:451–60.
7. Reenaers C, Bossuyt P, Hindryckx P, et al. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6:1117–25.
8. Eiken Chemical Co. Ltd. 2022. OC-FCa Reagent for OC-Sensor Ceres, Kullanım Talimatı, Tokyo, Japonya.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010. EP09-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline, CLSI, Wayne, PA, p.1-136.
10. Kittanakom S, Shajib MS, Garvie K, et al. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2017:1450970.
11. Vicente-Steijn R, Jansen JM, Bisheshar R, et al. *Pract Lab Med*. 2020; 21:e00175.

SS-12 Ferritin, CRP ve NLR Göstergelerinin İltihap Belirteci Olarak Karşılaştırılması

Aygun Azamova¹, Kerametin Yanık²

¹Berde Şehir Hastanesi

²Acıbadem LABMED

Amaç

Ferritin, CRP ve NLR inflamatuvar süreçlerin değerlendirilmesinde kullanılan göstergelerdir. Bu çalışmanın amacı, inflamatuvar hastalarda bu üç göstergenin sonuçlarını belirlemek ve birbirleriyle karşılaştırmaktır.

Materyal ve Yöntemler

Araştırma, Berde Merkez Hastanesi'nin laboratuvar bölümünde 01.06.2026-15.08.2026 tarihleri arasında başvuran 200 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalar farklı yaş gruplarında (0-81 yaş) ve farklı tanılarına sahip ayaktan ve yatan hastalar arasından seçilmiştir. İmmünokimyasal yöntemlerde Erba ELite 580 (Erba Lachema s.r.o., Czech Republic), immünotürbidimetrik yöntemlerde UniCel DxI 800 (Beckman Coulter Inc., USA) ve kondüktometrik yöntemlerde BioSystems BA400 (BioSystems S.A., Spain) cihazları kullanılmıştır. CRP ve ferritin düzeyleri kemilüminesans yöntemiyle (BioSystems, USA) ölçülmüş, NLR nötrofil ve lenfosit değerlerinden hesaplanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 200 kişinin 128'i (%64) kadın, 72'si (%36) erkektir. Bireylerin 74'ü 1-17 yaş, 67'si 18-45 yaş, 29'u 46-60 yaş ve 34'ü 60 yaş üzerindedir. CRP 158 kişide (%79) yüksek bulunmuştur. Ferritin 145 kişide (%72,5) normal, 18 kişide (%9) yüksek ve 37 kişide (%18,5) düşük bulunmuştur. NLR 95 kişide (%47,5) normal, 97 kişide (%48,5) yüksek ve 8 kişide (%4) düşük bulunmuştur. Her üç göstergenin de yüksek olduğu 8 kişi (%4) saptanmış ve bu hastaların tamamının yoğun bakım hastası olduğu belirlenmiştir. CRP ve NLR yüksek, ferritin düşük olan 17 hasta (%8,5) bulunmuştur. CRP'nin yüksek bulunma oranı (%79), NLR (%48,5) ve ferritine (%9) göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, göstergelerin inflamatuvar süreçte farklı biyolojik kinetiklere sahip olabileceğini düşündürmektedir. CRP'nin cinsiyete göre dağılımında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,4264$), ancak yaş gruplarına göre anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,000144$). NLR'nin cinsiyete göre dağılımında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,8556$), buna karşın yaş gruplarına göre anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Ferritin düzeylerinde cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$) ve yaş gruplarına göre de anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,001549$). CRP yüksekliğinin %79 oranında saptanması, bu belirtecin inflamatuvar yanıtın erken dönemlerinde hızlı şekilde yükselebilmesi ile uyumludur. NLR'nin %48,5 oranında yüksek bulunması, sistemik inflamatuvar yanıt sırasında nötrofil artışı ve lenfosit azalması ile ilişkili bir inflamasyon göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Ferritin yüksekliğinin yalnızca %9 oranında saptanması ise inflamatuvar süreçte CRP ve NLR'den farklı bir yanıt dinamiğine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, göstergelerin tek zamanlı ölçülmüş olması nedeniyle inflamasyonun hangi aşamasında yükseldiklerine ilişkin kesin bir zamansal sıralama yapılamamaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda CRP, NLR ve ferritin göstergelerinin inflamatuvar sürecin değerlendirilmesindeki yeri incelenmiştir. CRP'nin yüksek oranda saptanması, inflamatuvar yanıtın erken dönemlerinde hızlı değişebilen bir belirteç olmasıyla uyumludur. NLR ve ferritin yüksekliğinin daha düşük oranlarda saptanması, bu göstergelerin inflamatuvar süreçte CRP'den farklı biyolojik yanıt dinamiklerine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, cinsiyet açısından ferritin düzeylerinde anlamlı farklılık bulunurken, CRP ve NLR düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yaş grupları açısından ise CRP, ferritin ve NLR göstergelerinin tümünde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu bulgular, CRP, NLR ve ferritin inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde tek başına değil, birbirini tamamlayan göstergeler olarak birlikte değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

SS-13 Rutin İmmünfiksasyonda Ağır Zincirle Eşleşmeyen Hafif Zincir Bandı: IgD-lambda Multipl Miyelom Olgusu

Ebru Ertuğ

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

Amaç

Serum immünfiksasyon elektroforezinde kullanılan rutin panel, IgG, IgA ve IgM ağır zincirleri ile kappa ve lambda hafif zincirlerinin değerlendirilmesini sağlar. Hafif zincirlerden birine ait monoklonal bandın rutin ağır zincirlerden herhangi biriyle birliktelik göstermemesi, serbest hafif zincir varlığının yanı sıra IgD veya IgE tipi monoklonal protein olasılığını da düşündürmelidir. Nadir görülen IgD multipl miyelomda M-proteinin düşük konsantrasyonda bulunması ve IgD ağır zincirinin rutin IFE panelinde değerlendirilmemesi, tanının gözden kaçmasına veya gecikmesine neden olabilir. Bu olgu sunumunda, genişletilmiş IFE incelemesinin IgD-lambda multipl miyelomunun erken ve doğru tanısındaki öneminin vurgulanması amaçlandı.

Olgu

Sırt ve kalça ağrısı yakınmalarıyla hematoloji polikliniğine başvuran 58 yaşındaki erkek hastanın manyetik rezonans görüntülemesinde T4, T11 ve T12 vertebra düzeylerinde kitle lezyonları ile sakrumda yaygın kitle ve kemik tutulumu saptandı. Kitle lezyonundan gerçekleştirilen tru-cut biyopsinin histopatolojik incelemesi plazma hücreli neoplazi ile uyumlu bulundu. Başvuru anındaki laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11,8 g/dL (12–16,8 g/dL), serum kreatinin 5,69 mg/dL (0,67–1,17 mg/dL), tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 10 mL/dk/1,73 m², kalsiyum 10,5 mg/dL (8,8–10,6 mg/dL), beta-2 mikroglobulin 9,24 mg/L (0,8–2,4 mg/L), IgG 5,01 g/L (7–16 g/L), IgA <0,1 g/L (0,7–4 g/L), IgM 0,24 g/L (0,4–2,3 g/L) ve total protein 81 g/L (66–83 g/L) olarak saptanmıştır. Serum serbest kappa/lambda oranı 0,025 (0,31–1,56) olarak bulunmuştur. Serum protein elektroforezinde beta-2 fraksiyonu %15,9 (12,9 g/L) olarak saptandı; bu bölgede izlenen dar ve keskin sınırlı M-pik ise %5,2 (4,2 g/L) olarak ölçüldü. Rutin serum IFE incelemesinde lambda hafif zincirine ait monoklonal bant izlenirken IgG, IgA ve IgM ağır zincirlerinden herhangi birine karşılık gelen bant görülmedi. Bunun üzerine IgD ve IgE'yi kapsayacak şekilde genişletilen IFE incelemesinde, IgD ve lambda bileşenlerinin aynı migrasyon düzeyinde gösterilmesiyle monoklonal protein IgD-lambda olarak tanımlandı.

Tedavi ve İzlem

Hastaya bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon içeren VCD rejimi başlandı. Dört kürlük tedavinin ardından klinik semptomları gerileyen ve hematoloji kliniği tarafından komplet remisyonda olduğu değerlendirilen hasta, otolog hematopoietik kök hücre nakli amacıyla ilgili merkeze yönlendirildi. Laboratuvar izleminde serum protein elektroforezindeki beta-2 fraksiyonu %3,6'ya (1,9 g/L) geriledi ve M-komponent saptanmadı. Serum IFE incelemesinde monoklonal bant izlenmezken kappa/lambda oranı 0,413 ile referans aralığına ulaştı. Ayrıca serum kreatinin düzeyinin 1,31 mg/dL'ye gerilemesi ve

eGFR'nin 60 mL/dk/1,73 m²'ye yükselmesi böbrek fonksiyonlarında belirgin iyileşme olduğunu gösterdi.

Sonuç

Rutin IFE incelemesinde IgG, IgA ve IgM ağır zincirleriyle eşleşmeyen izole bir hafif zincir bandı, yalnızca serbest hafif zincir varlığı olarak değerlendirilmemelidir. IgD ve IgE ağır zincirlerinin standart IFE panellerinde yer almaması, özellikle nadir görülen IgD multipl miyelomun hafif zincir miyelomuyla karışmasına ve tanının gecikmesine yol açabilir. Bu nedenle izole hafif zincir bandı saptandığında genişletilmiş IFE incelemesinin uygulanması, monoklonal proteinin doğru tanımlanması ve erken tanı açısından önem taşımaktadır.

SS-14 EDTA'lı Plazma ve Trombinli Serum Örneklerinde BNP Sonuçlarının ve Stabilitesinin Karşılaştırılması

Betül Tulum, Hüseyin Yaman, Zeynep Keskin, Asım Örem, Yüksel Aliyazıcıoğlu, Süleyman Caner Karahan

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

Amaç

B-tipi natriüretik peptid (BNP), kardiyak ventriküler duvar gerilimi ve hacim yüklenmesine yanıt olarak salgılanan, kalp yetmezliğinin tanı, ayırıcı tanı ve prognoz takibinde kullanılan biyobelirteçtir. Üretici firma pro-BNP testinde serum örneğini önerirken BNP testi için serum yerine plazma kullanılmasını önermektedir. Bu çalışmada BNP ölçümünde EDTA'lı plazma ve trombinli serum örnekleri arasındaki sonuç farklılıklarının ve örnek bekleme süresinin BNP düzeyleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya 54 hasta dahil edildi. Hastalardan eş zamanlı olarak EDTA içeren mor kapaklı ve trombin içeren turuncu kapaklı tüplere kan örnekleri alındı. Tüpler hemen santrifüj edilerek plazma ve serum örneklerinden (t0) BNP düzeyleri çalışıldı. Stabilite değerlendirmesi amacıyla 19 hastanın plazma ve serum örnekleri oda sıcaklığında bir saat bekledikten sonra (t1) tekrar analiz edildi. BNP testi Abbott Alinity-i otoanalizöründe kemilüminesans mikropartikül immunoassay yöntemiyle ölçüldü. Verilerin dağılımı Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi ve normal dağılıma uymadığı belirlendi. BNP düzeyleri medyan (25.- 75. persentil) olarak gösterildi. Plazma-serum ve t0-t1 ölçümlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Ölçümler arasındaki ilişki regresyon ve spearman korelasyon analizleriyle, ölçümler arasındaki fark Bland–Altman analiziyle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Ortalama farkın değerlendirilmesinde BNP için CLIA 2025 toplam izin verilebilir hata (TEa) sınırı olan %30 esas alındı.

Bulgular

BNP düzeyleri plazmada 68.7 (20.7-233), serumda 62.2 (18.4-184), t0 plazmada 168 (26.8-323), t1 plazmada 155 (21.6-297), t0 serumda 139 (25.1-287), t1 serumda 57.5 (11.6-108) olarak bulundu. Plazma-serum, plazma t0-t1, serum t0-t1 karşılaştırmalarının tamamında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Plazma ve serum BNP sonuçları arasında çok güçlü korelasyon saptandı ($r=0.997$, $p < 0.01$; $y = 0.95x - 3.99$). Bland–Altman analizinde ortalama fark 13.9 ng/L ve %6.5 olarak gözlendi. Plazma t0-t1 sonuçları arasında çok güçlü korelasyon saptandı ($r=0.987$, $p < 0.01$; $y = 0.92x - 2.24$). Bland–Altman analizinde ortalama fark 16.9 ng/L ve %9.5 olarak bulundu. Serum t0-t1 sonuçları arasında çok güçlü korelasyon bulunmasına rağmen ($r=0.956$, $p < 0.01$; $y = 0.43x + 3.64$) regresyon analizinde orantısız farklılık gözlendi. Bland–Altman analizinde ortalama fark 90.3 ng/L ve %52.7 olarak saptandı.

Sonuç

Çalışmamızda EDTA'lı plazma ve trombinli serum örneklerinden elde edilen BNP sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasına rağmen korelasyon ve regresyon analizleri ölçümler arasında güçlü uyum olduğunu gösterdi. Ayrıca plazma-serum arasındaki ortalama farkın TEa sınırı içinde olduğu görüldü.

Bir saatlik bekleme süresinin BNP sonuçları üzerindeki etkisi serum örneklerinde plazma örneklerine kıyasla daha belirgindi. Plazma örneklerindeki ortalama fark TEa sınırının altında kalırken serum örneklerindeki fark bu sınırın üzerindedir. Bu durumun, serum örneklerinde BNP'nin proteolitik degradasyona daha duyarlı olması ve EDTA'nın divalent katyonları şelatlayarak metal iyonlarına bağımlı proteazların aktivitesini azaltması yoluyla BNP stabilitesine katkıda bulunmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Trombin içeren tüpler yerine rutin laboratuvar uygulamalarında yaygın kullanılan serum separatör tüplerinde gerekli pıhtılaşma süresi ve santrifüj sonrası cihaz kaynaklı (arıza, kalite-kontrol uygunsuzluğu vb.) beklemler gibi preanalitik süreçler dikkate alındığında, BNP ölçümünde serum yerine EDTA'lı plazma kullanımını önermekteyiz.

SS-15 Preanalitik Numune Retlerinde Altı Yıllık Fark: Bir Şehir Hastanesinin 2020 ve 2026 Verilerinin Karşılaştırılması

Hümeysra Öztürk Emre

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Amaç

Bir şehir hastanesinin kuruluş dönemindeki ve altı yıl sonraki preanalitik numune ret performansını; tetkik bazlı ret oranı, milyon fırsatta hata sayısı (DPMO), Sigma düzeyi ve ret nedenleri açısından karşılaştırmak amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, biyokimya laboratuvarının Laboratuvar Bilgi Sistemi'nden elde edilen 1 Haziran-31 Ağustos 2020 ve 1 Haziran-31 Ağustos 2026 tarihli kayıtlar incelendi. Genel ret oranı, reddedilen tetkik satırının toplam çalışılan tetkik sayısına oranı olarak hesaplandı. Ret nedenlerinin değerlendirilmesinde benzersiz barkod-ret nedeni birliktelikleri kullanıldı. DPMO ve 1,5 sigma kaymalı Sigma düzeyi hesaplandı. Dönemler arasındaki oran farkı %95 güven aralığı (GA) ile, ret nedeni dağılımları Pearson ki-kare testi ve Cramér's V etki büyüklüğü ile değerlendirildi.

Bulgular

2020 döneminde 1.086.557 tetkikin 28.268'i (%2,60; DPMO: 26.016; Sigma: 3,44), 2026 döneminde ise 7.998.969 tetkikin 53.287'si (%0,67; DPMO: 6.662; Sigma: 3,98) reddedildi. Test hacmi 7,36 kat artmasına rağmen ret oranı göreceli olarak %74,4 azaldı. Mutlak azalma 1,94 yüzde puan (%95 GA: 1,90-1,97), 2026/2020 risk oranı 0,256 (%95 GA: 0,252-0,260) bulundu. Ret nedenlerinin dağılımı dönemler arasında farklıydı (ki-kare=591,88; sd=15; p<0,001; Cramér's V=0,21). Her iki dönemde de en sık neden hemoliz olmakla birlikte retler içindeki payı %70,7'den %57,1'e geriledi. Yetersiz numunenin payı ise %16,4'ten %29,0'a yükseldi.

Sonuç

Kuruluş dönemine kıyasla güncel dönemde, belirgin biçimde artan test hacmine daha düşük tetkik bazlı ret oranı, daha düşük DPMO ve daha yüksek Sigma düzeyi eşlik etti. Bulgular preanalitik süreç performansında zaman içinde olumlu bir değişimle uyumludur. Bununla birlikte dönemlerin pandemi koşulları, hasta profili, test menüsü ve panel büyüklüğü bakımından farklı olması nedensel yorumları sınırlandırmaktadır. Güncel dönemde artan yetersiz numune payı; tüp türü, klinik birim ve hasta grubu temelinde hedeflenmiş kök neden analizleri için öncelikli alan olarak belirlenmiştir.

SS-16 Sigma Metrikleri ile İç Kalite Kontrolünün Büyük Dil Modeli Tabanlı Bir Sohbet Robotu Kullanılarak Değerlendirilmesi

Meryem Rümeysa Yeşil

Nizip Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Gaziantep

Amaç

İç kalite kontrol (İKK), laboratuvarda sonuçların güvenilirliğinin sağlanması için temel bir unsurdur. Sigma metriği (σ) belirlenmesi, bireyselleştirilmiş ve riske dayalı Westgard kural seçimini mümkün kılar; ancak bu süreç zaman alıcı olabilir ve yorumlayıcı değişkenliğe açıktır. Bu çalışma, Sigma hesaplama, kural atama ve günlük İKK sonuçlarının yorumlanması amacıyla özel olarak geliştirilmiş bir büyük dil modeli sohbet botu olan IQC-Bot'u değerlendirmiştir.

Materyal ve Yöntemler

ALT ve AST testleri için varyasyon katsayısı (CV) ve bias verileri, Beckman Coulter AU5800 analizörlerinden ve BIORAD EQAS raporlarından elde edilmiştir. Sigma değeri, arzu edilen (desirable) izin verilen toplam hata (TEa) hedefleri kullanılarak hesaplanmıştır (ALT: %18,5; AST: %12,4). Westgard Sigma kural setleri, iki kalite kontrol seviyesindeki en düşük Sigma değerine göre atanmıştır. Eş zamanlı olarak, bu süreci otomatikleştirmek amacıyla Sigma hesaplama formülleri, Westgard Sigma kural çizelgeleri ve kural tetikleme mantığını içeren bir bilgi tabanı ile IQC-Bot geliştirilmiştir.

Bulgular

ALT (Seviye-1 $\sigma=3,99$, Seviye-2 $\sigma=5,00$) ve AST (Seviye-1 $\sigma=5,21$, Seviye-2 $\sigma=3,19$) için her iki analitte de 1:3s/2:2s/R4s/4:1s/8x çok kurallı yaklaşım gerekli bulunmuştur (N=4, R=2 veya N=2, R=4). IQC-Bot, Sigma değerini doğru şekilde hesaplamış ve uygun kural setini atamıştır; günlük İKK yorumları, bağımsız olarak hesaplanan referans sonuçlarla 24 senaryodan 22'sinde uyum göstermiştir.

Sonuç

Sigma tabanlı değerlendirme, analite ve seviyeye özgü kritik performans farklılıklarını ortaya koymuştur. IQC-Bot, önceden tanımlanmış Sigma hesaplamalarını ve kural atamalarını başarıyla otomatikleştirmiş, İKK yorumlamasını standartlaştırma ve basitleştirme potansiyelini göstermiştir. İnsan denetimi hâlâ vazgeçilmez olmakla birlikte, bu tür araçlar laboratuvar iş akışlarını hızlandırabilir.

SS-17 CA 125 Testinin Analitik Performansının Opspecs Grafikleri Kullanılarak Değerlendirilmesi

Dilek Yeğin

Bursa Şehir Hastanesi Merkez Laboratuvarı Bursa

Amaç

Klinik laboratuvarlarda doğru ve güvenilir test sonuçlarının elde edilmesi laboratuvar kalitesinin temelini oluşturmaktadır. Sigma düzeyi, analitik sürecin hata oluşturma olasılığını yansıtırken, düşük performans gösteren testlerde sorunun doğruluk, kesinlik veya her iki bileşenden kaynaklanıp kaynaklanmadığının belirlenmesinde, Kalite Hedef İndeksi (QGI) kullanılabilmektedir. Bu çalışmada, klinisyenlerden laboratuvara iletilen geri bildirimler de dikkate alınarak, CA 125 testinin analitik performansının Altı sigma metodolojisiyle değerlendirilmesi, QGI ile incelenmesi ve elde edilen performansın Operasyon Spesifikasyon (OPSspecs) grafikleri kullanılarak süreçlerin görsel olarak ortaya konulması amaçlanmıştır. Böylece söz konusu testin analitik performanslarının farklı kalite değerlendirme yaklaşımlarıyla kapsamlı olarak incelenmesi hedeflenmiştir.

Materyal ve Yöntemler

Cobas pro modüler analizör sisteminde (Roche Diagnostics) çalışılan CA 125 testine ait ardışık üç aylık veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Analizlerde günlük olarak çalışılan iki düzeyli iç kalite kontrol (IQC) sonuçları ile aylık dış kalite değerlendirme programından (BIO-RAD EQAS) elde edilen veriler kullanılmıştır. Testin analitik performansının değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma (SD), varyasyon katsayısı (CV%), sapma (Bias%) ve toplam analitik hata değerleri hesaplanmıştır. Formülasyonlar şu şekildedir:

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

$$\text{Ortalama CV (CVort)} = (CV1^2 + CV2^2)^{1/2}$$

$$\text{Bias (\%)} = [(Laboratuvarın IQC \text{ veri ortalaması} - IQC \text{ verilerinin hedef ortalaması}) / IQC \text{ verilerinin hedef ortalaması}] \times 100$$

$$\text{Toplam analitik hata} = \text{Bias} + (1,65 \times \text{CVort})$$

$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$$

Testin analitik performanslarının görsel olarak değerlendirilmesi ve kalite planlamasının desteklenmesi amacıyla Operasyon Spesifikasyon (OPSspecs) grafikleri kullanılmıştır. Elde edilen sigma performansları bu grafikler üzerinde gösterilmiştir.

Düşük analitik performansın doğruluk, kesinlik veya her iki bileşenden kaynaklanıp kaynaklanmadığını değerlendirmek amacıyla Kalite Hedef İndeksi (QGI) hesaplanmıştır. $QGI = \text{Bias} / (1,5 \times \text{CV})$ Böylece CA 125 testinin analitik performansları; Sigma metrikleri, OPSspecs grafikleri ve QGI olmak üzere üç farklı kalite değerlendirme yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

Tüm hesaplamalar Microsoft Office Excel 2021 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

CA 125 testi için her iki kontrol düzeyinde elde edilen sigma değerleri (2,75 ve 2,70); kalite iyileştirme planı uygulanmalıdır şeklinde değerlendirilirken, toplam analitik hata ise sırasıyla %16,20 ve %16,39 olarak hesaplanmış ve her iki değer de CLIA tarafından belirlenen TEa sınırlarının (%20) altında bulunmuştur. Testin analitik performansı ayrıca OPSpecs grafikleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Grafik üzerinde çalışma noktasına en yakın sigma çizgisi esas alınarak süreçlerin sigma düzeyleri görsel olarak ortaya konulmuştur. OPSpecs değerlendirmesi de sigma metrikleriyle uyumlu analitik performans göstermiştir. Düşük analitik performansın olası kaynağını belirlemek amacıyla Kalite Hedef İndeksi (QGI) değerleri değerlendirilmiştir. CA 125 testine ait QGI sonuçları ise bize testin performansının temel iyileştirme alanının kesinlik ve doğruluk olduğunu göstermiştir.

Sonuç

Çalışmadan elde edilen bulgular, Sigma, QGI ve OPSpecs yaklaşımlarının birlikte kullanılmasının analitik performansın izlenmesi ve uygun kalite kontrol stratejilerinin belirlenmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir.

SS-18 IgD-Lambda Multipl Miyelomda Çift Lambda Bandı: Rutin İmmünfiksasyondan Genişletilmiş Tiplendirmeye

Meltem Boz, Belkız Öngen İpek

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç

İmmünoglobulin D multipl miyelom (IgD-MM), düşük serum monoklonal protein düzeyi nedeniyle serum protein elektroforezinde gözden kaçabilen ve serbest hafif zincir miyelomuyla karışabilen nadir bir multipl miyelom alt tipidir. Bu olguda, küçük M-piki ve rutin immünfiksasyonda saptanan çift lambda bandının IgD-MM şüphesi uyandırması ve ileri laboratuvar incelemelerine yönlendirmesiyle başlayan tanısal sürecin sunulması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Beş-altı aydır yaygın vücut, sırt ve bel ağrısı bulunan 62 yaşındaki erkek hastanın klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hemogram, rutin biyokimya, serum protein elektroforezi, immünoglobulinler, serum serbest hafif zincirleri ve rutin serum immünfiksasyonu incelendi. Rutin immünfiksasyonda standart ağır zincirlerle eşleşmeyen lambda bant paterni saptanması üzerine inceleme IgD ve IgE antiseralarıyla genişletildi ve manuel idrar immünfiksasyonu gerçekleştirildi. Laboratuvar bulguları PET-BT, kemik iliği biyopsisi, FISH ve evreleme sonuçlarıyla birlikte değerlendirildi.

Bulgular

Hemoglobin 15,4 g/dL, lökosit $7,61 \times 10^9/L$ ve trombosit $318 \times 10^9/L$ olup sitopeni yoktu. Kreatinin 0,83 mg/dL ve eGFR 94,3 mL/dk/1,73 m² ile böbrek fonksiyonları normaldi. Kalsiyum 10,6 mg/dL olup miyelom ilişkili hiperkalsemi kriterini karşılamıyordu. Total protein 76,7 g/L idi. Serum protein elektroforezinde gamma bölgesinde 2,68 g/L (%3,5) düzeyinde küçük ve keskin bir M-piki saptandı. Rutin serum immünfiksasyonunda lambda kanalında iki bant izlendi; bantlardan birinin standart ağır zincirlerle eşleşmemesi üzerine IgD/IgE antiseralarıyla genişletilmiş immünfiksasyon yapıldı. Genişletilmiş incelemede çift lambda bandının intakt IgD-lambda ve eş zamanlı serbest lambda monoklonal üretimini temsil ettiği gösterildi. Serum serbest lambda düzeyi 936 mg/L ve kappa/lambda oranı 0,01 olup klonal lambda üretimini destekledi. Manuel idrar immünfiksasyonunda serbest lambda hafif zincirine ait belirgin monoklonal bant saptandı. PET-BT’de çoklu litik kemik lezyonları ve kemik iliği biyopsisinde %10-15 plazma hücre infiltrasyonu saptanarak aktif multipl miyelom tanısına ulaşıldı. Beta-2 mikroglobulin 2,2 mg/L ve albümin 4,63 g/dL ile hasta ISS Evre I olarak değerlendirildi. Hastaya bortezomib, lenalidomid ve deksametazondan oluşan VDR tedavi protokolü planlandı.

Sonuç

IgD-MM, düşük monoklonal protein düzeyi nedeniyle küçük veya belirsiz M-pikiyle seyredebilir ve serbest hafif zincir miyelomuyla karışabilir. Bu olguda küçük M-piki, immünoparezi ve çift lambda bandından birinin standart ağır zincirlerle eşleşmemesi IgD-MM şüphesini doğuran temel laboratuvar

bulgularıydı. IgD/IgE antiseralarıyla genişletilmiş immünfiksasyon, intakt IgD-lambda ile eş zamanlı serbest lambda üretimini ortaya koyarken, manuel idrar immünfiksasyonu serbest lambda hafif zincir atılımını gösterdi. IgD-MM nadir görülmesi ve daha agresif klinik özelliklerle ilişkilendirilmesi nedeniyle doğru tiplendirilmesi önem taşımaktadır. Düşük düzeyli M-piki ile birlikte rutin immünfiksasyonda standart ağır zincirlerle eşleşmeyen monoklonal hafif zincir bantlarının saptandığı olgularda IgD-MM olasılığı düşünülmeli ve immünfiksasyon IgD/IgE antiseralarını içerecek şekilde genişletilmelidir.

SS-19 Metabolik Sendrom Riskini Öngörmede Yapay Zeka Modellerinin Performanslarının Değerlendirilmesi

Mehmet Bahadır Öğret¹, Mehmet Orbay Soğucak¹, Tuğçin Mutlu¹, Meryem Gül¹,

Mervan Uğur Yağcı¹, Hayrettin Kara², Özgür Baykan¹

¹Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Balıkesir

Amaç

Metabolik sendrom; kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus açısından birbiriyle ilişkili faktörlerinin kümелendiği bir klinik tablodur. Tanı; bel çevresi, trigliserit, HDL-kolesterol, kan basıncı ve açlık glukozu bileşenlerine dayanmaktadır. Sendromun komplikasyonlar gelişmeden erken dönemde saptanması klinik açıdan kritik önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, tanı ölçütleri arasında yer alan bel çevresinin yanı sıra bireyin ev ortamında kolaylıkla edinebileceği demografik ve diğer antropometrik verilerin, yapay zekâ modelleri aracılığıyla metabolik sendrom riskini öngörmede kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada, halkın ücretsiz erişebildiği dört büyük dil modelinin (ChatGPT, Gemini, Grok ve DeepSeek) yalnızca yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve bel çevresi değişkenlerini kullanarak metabolik sendrom riskini öngörme performansı ve sorgulayıcılar arası tutarlılığı gerçek hasta verileri üzerinden değerlendirilmiştir.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya, NCEP ATP III ölçütlerine göre değerlendirilmiş, 22'si metabolik sendromlu ve 33'ü kontrol olmak üzere toplam 55 erişkin birey retrospektif olarak dahil edildi. Her katılımcıya ait dört parametre, standart bir prompt kullanılarak ChatGPT, Gemini, Grok ve DeepSeek modellerine iki bağımsız sorgulayıcı tarafından ayrı ayrı girildi ve toplam 440 sorgulama gerçekleştirildi. Modeller, ücretli abonelik veya uygulama programlama arayüzü (API) kullanılmaksızın halka açık web arayüzleri üzerinden sorgulandı. Modellerden kategorik karar (Düşük Risk / Yüksek Risk) ve yüzde cinsinden sayısal risk skoru üretmeleri istendi. Modellerin tanılma performansı ROC analiziyle, sorgulayıcılar arası uyum ise Bland-Altman analiziyle değerlendirildi.

Bulgular

Katılımcıların vücut kitle indeksi ($P=0,002$) ve bel çevresi ($P=0,005$) değerlerinde metabolik sendrom varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, yaş ve cinsiyet dağılımları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki sorgulayıcının elde ettiği risk skorlarına ait ROC eğrilerinin tamamında eğri altında kalan alan (EAA) 0,5'in üzerinde ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Modeller arası ikili EAA karşılaştırmalarında yalnızca Sorgulayıcı 1 verilerinde Grok; ChatGPT ($P=0,005$) ve Gemini'ye ($P=0,026$) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek EAA sergiledi. En yüksek ayırt etme performansı Sorgulayıcı 1'in Grok değerlendirmesinde elde edildi (EAA: 0,794); bu modelde $>78\%$ kesme değeri için duyarlılık $86,4\%$, özgüllük ise $66,7\%$ olarak belirlendi. Bland-Altman analizinde sorgulayıcılar arası uyum incelendiğinde; ortalama fark (Sorgulayıcı 1 – Sorgulayıcı

2) ve %95 uyum sınırları ChatGPT modelinde $-4,3$ ($-16,1$ ile $7,4$), DeepSeek modelinde $-1,9$ ($-26,7$ ile $23,0$), Grok modelinde $-3,8$ ($-21,6$ ile $14,1$) ve Gemini modelinde $9,1$ ($-17,0$ ile $35,3$) olarak saptandı.

Tartışma

Bulgularımız, büyük dil modellerinin invaziv laboratuvar ve tansiyon ölçümlerine gerek duyulmaksızın, yalnızca ev ortamında edinilebilen sınırlı antropometrik verilerle dahi metabolik sendromu rastlantısal düzeyin üzerinde ayırt edebildiğini göstermektedir. Literatürde özel olarak eğitilmiş makine öğrenmesi modelleriyle elde edilen daha yüksek EAA değerleri ($0,82-0,99$), büyük oranda kan basıncı ve biyokimyasal parametrelerin analize dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır [1, 2]. Bu verilerin çalışmamızda kasıtlı olarak modele sunulmaması, modellerin laboratuvar öncesi öz-tarama kapasitesini doğrudan sınamıştır. Modellerin sergilediği düşük özgüllük (yüksek yanlış pozitiflik) eğilimi, büyük dil modellerinin benzer klinik risk tahmin görevlerinde raporlanan yüksek duyarlılık ve sınırlı özgüllük profiliyle örtüşmektedir [3]. Ayrıca aynı veriler ve özdeş istemle dahi sorgulayıcılar arasında ortaya çıkan skor ve performans farklılıkları, büyük dil modellerinin olasılıksal doğasını ve bağımsız kullanıcılar arasındaki tekrarlanabilirlik kısıtlılığını yansıtmaktadır [4]. Bu durum, söz konusu araçların mevcut halleriyle otonom tanısal sistemler olmaktan ziyade, ileri klinik değerlendirme gerektiren bireylerin belirlenmesine yardımcı bir ön tarama desteği olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Değerlendirilen dört büyük dil modeli, sınırlı antropometrik ve demografik verilerle metabolik sendromu rastlantısal düzeyin üzerinde ayırt edebilmekle birlikte belirgin bir sorgulayıcı bağımlılığı ve tekrarlanabilirlik kısıtlılığı sergilemiştir. Modellerin düşük özgüllük göstermesi ve metabolik sendromu olmayan bireyleri yüksek riskli olarak sınıflandırma eğilimi (yanlış pozitiflik) temel bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Bu araçlar mevcut halleriyle klinik değerlendirmenin yerini alabilecek otonom tanısal sistemler olmasa da bireysel risk farkındalığı oluşturma ve sağlık kuruluşuna yönlendirme açısından değer taşıyabilir. Gelecekte modele eklenebilecek yeni antropometrik göstergeler ve yapay zekâ algoritmalarındaki gelişmeler sayesinde bu sistemlerin tanısal doğruluk ve güvenilirliklerinin artırılabilceği öngörülmektedir.

Kaynaklar

1. Shin H, Shim S, Oh S. *PLoS One*. 2023; 18(6):e0286635.
2. Esmailzadeh A, Norouzkhani N, Sezavar Dokhtfaroughi S, et al. *Health Sci Rep*. 2026; 9(6):e72636.
3. Han C, Kim DW, Kim S, et al. *iScience*. 2024; 27(2):109022.
4. Jensen MM, Danielsen MB, Riis J, et al. *PLoS One*. 2025; 20(1):e0313401.

SS-20 Jel Bariyer & Soğuk Depolama: Serum Örneklerini Buzdolabında ve Dondurucuda Depolama Analitlerin Stabilitelerini Nasıl Etkiler?

Saliha Uysal, Mehmet Orbay Soğucak, Tuğçin Mutlu, Meryem Gül, Ercüment Yücel
Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir

Amaç

Biyokimya Laboratuvarında ek test gerekliliğinde kullanılmak üzere ve arşivleme için serum örnekleri saklanır. Bu çalışmada serum örneklerini 2–8 °C’de ve –20 °C’de jelli birincil tüpler üzerinde saklamanın örnek stabilitesine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

On sağlıklı gönüllüden açlık kan örnekleri jelli tüplere (Vacusera, Disera, İzmir, Türkiye) alındı ve 2000 g’de 10 dakika santrifüj edildi. Her örnekte serumun bir kısmı jel üzerinde bırakıldı (jelli tüp), bir kısmı jelsiz tüpe aktarıldı (kuru tüp). Analitler 0. gün, 2–8 °C’de 7. gün ve –20 °C’de 30. gün (tek dondurma–çözme) Atellica CH930 ve IM1600 (Siemens Healthcare Diagnostics, Munich, Germany) sistemlerinde çift ölçüldü; CA125 ve CA15-3 beş katılımcıda çalışıldı. Veriler CRESS kontrol listesine göre işlendi: her tüpte çift ölçüm ortalamasından 0. güne göre yüzde fark (PD%) hesaplandı ve ortalama PD% %95 güven aralığıyla verildi. İzin verilen en büyük fark (MPD) olarak EFLM veritabanındaki istenen bias (yoksa Ricós) kullanıldı; UIBC ve total IgE için MPD %10 kabul edildi. $|Ortalama PD\%| \leq MPD$ olan analit stabil sayıldı. Tüp etkisi aynı katılımcıdaki jelli–kuru PD farkıyla değerlendirildi; farkın %95 GA’sı $\pm MPD$ içindeyse tüpler klinik olarak farksız kabul edildi. İstatistiksel analizlerde Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics 25.0 ve MedCalc 23.4.9 kullanıldı.

Bulgular

2–8 °C’de 7. günde 32 analit her iki tüpte, 5 analit tek tüpte stabil bulundu. 10 analit (kolesterol, sodyum, magnezyum, total protein, total ve direkt bilirubin, serbest T4, CA125, PTH, vitamin D) hiçbir tüpte stabil değildi. En büyük değişim PTH’de görüldü (kuru –%39,5, jelli –%28,9); total ve direkt bilirubin %17–20 azaldı. –20 °C’de 30. günde 25 analit her iki tüpte, 5 analit tek tüpte stabildi, 17 analit ise stabil değildi (örn; ALT –%15, CA125 –%21, total IgE +%22). Jelli ve kuru tüp 28/47 analitte her iki saklama koşulunda da farksızdı. Jel lehine fark 7. günde PTH (fark +10,6 [8,3; 12,9]), ferritin ve serbest T3’t e, 30. günde folatta (kuru +%16,4, jelli +%8,8) gözlendi; CA15-3’t e de benzer eğilim vardı (kuru –%22,8, jelli –%1,1; n=5). Jel aleyhine en belirgin bulgu LDH’da idi: jelli serumda +%10,9 [6,7; 15,1], kuru tüpte +%1,1 [–0,5; 2,7] değişim görüldü (p=0,002). Klor ve kalsiyumda 30. gündeki farklar küçük olsa da (–0,9 ve –1,3 yüzde puanı), MPD çok dar olduğundan (%0,41 ve %0,71) sınırı aştı. Grubbs testi 31 durumda pozitif; dışlama 3 durumda (–20 °C’de trigliserid [kuru, jelli], amilaz [kuru]) stabilite kararını değiştirdi.

Sonuç

Sonuçlarımız saklama süreleri ve koşullarının, analite ve tüp tipine özgü belirlenmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

SS-21 Hantavirüs Enfeksiyonları: Patogenez, Biyobelirteçler ve Hipotalamus-Hipofiz Disfonksiyonu

Mehmet Bayraktar¹, Mustafa Bayraktar²

¹*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa*

²*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun*

Hantavirüs enfeksiyonları, öncelikle enfekte kemirgenlerin idrar, dışkı veya tükürüğüne maruz kalma yoluyla bulaşır. Selenyum eksikliğinin potansiyel bir konakçı kaynaklı risk faktörü olduğu öne sürülmüş olsa da, bu konudaki rolünün daha fazla araştırılması gerekmektedir. Klinik bulgular enfeksiyona neden olan virüs türüne göre değişiklik gösterir; Eski Dünya hantavirüsleri esas olarak renal sendromlu hemorajik ateşe (HFRS) yol açarken, Yeni Dünya hantavirüsleri hantavirüs kardiyopulmoner sendromuna (HCPS) neden olur.

Hantavirüs enfeksiyonu; sistemik inflamasyon, endotel disfonksiyonu, artmış vasküler geçirgenlik ve organa özgü hasar ile karakterizedir. Sık görülen laboratuvar anormallikleri arasında trombositopeni, lökositoz, hemokonsantrasyon, hipoalbuminemi ve yükselmiş inflamatuvar belirteçler yer alır. HFRS'de renal tutulum; kreatinin ve üre düzeylerinde artış, proteinüri, hematüri, elektrolit bozuklukları ve metabolik asidoz ile sonuçlanabilir. Özellikle ağır seyirli hastalıklarda artmış AST, ALT, LDH ve D-dimer düzeylerinin yanı sıra koagülasyon bozuklukları da görülebilir.

HCPS'de pulmoner endotel disfonksiyonu ve kapiller sızıntı; pulmoner ödem ve hipoksemiye; ağır vakalarda ise kardiyovasküler bozulma, renal disfonksiyon, koagülasyon bozuklukları ve laktik asidoza yol açar. Nadiren, hantavirüs enfeksiyonu hipofiz disfonksiyonu ve persistan poliüri ile ilişkili olabilir. Genel olarak bu biyokimyasal değişiklikler; endotel bariyerinin bozulması, sistemik inflamasyon, koagülasyon bozuklukları ve renal veya pulmoner hasarın birleşik etkilerini yansıtır.

SS-22 Rota ve Adenovirüslere Bağlı Pediatrik Viral Gastroenterit Hastalarında Bazı Eser Elementler ve Elektrolitlerin İncelenmesi

Nihayet Bayraktar¹, Ahmet Karahan¹, Mehmet Bayraktar², Ahmet Güzelçiçek³

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

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç

Rotavirüs gastroenteriti, özellikle gelişmekte olan ülkelerde beş yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen ve önemli sağlık sorunlarından biridir; adenovirüs ise en sık görülen ikinci nedendir. Bu çalışma, söz konusu viral enfeksiyonlarda bazı eser elementlerin (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Zn, Se) ve elektrolitlerin (Na, K) serum düzeylerindeki değişimleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kliniği'ne ayaktan başvuran, rotavirüs tanısı almış 33 olgu (1-13 yaş arası 13 erkek; 0-15 yaş arası 20 kız hasta) ve adenovirüs tanısı almış 34 olgu (0-10 yaş arası 19 erkek; 1-15 yaş arası 15 kız hasta) dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise 35 sağlıklı bireyden (2-10 yaş arası 18 erkek; 2-12 yaş arası 17 kız) oluşturulmuştur. Serum eser element ve elektrolit düzeyleri, Harran Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarı'nda Agilent 7900 ICP-MS cihazı kullanılarak ölçülmüştür.

Bulgular

Özellikle rotavirüs grubunda potasyum, sodyum, çinko ve manganez düzeylerinde anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin, enfeksiyonun şiddeti ve süresi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, rotavirüs grubunda kobalt, krom, bakır ve demir düzeyleri daha yüksek saptanırken, adenovirüs grubunda bu elementlerin düzeyleri daha düşük bulunmuştur.

Sonuç

Sıvı-elektrolit dengesindeki bozulmaların, şiddetli dehidratasyon ve azalan potasyum ve sodyum düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çinko ve manganez eksiklikleri, bağışıklık fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir ve enfeksiyon süresini uzatabilir. Bir diğer önemli bulgu, adenovirüs enfeksiyonu olan hastalarda selenyum düzeylerinin rotavirüs enfeksiyonu olanlara kıyasla daha yüksek olmasıdır; bu durum, incelenen viral patojenlerin farklı patogeneiz mekanizmalarına ve metabolik yollara sahip olabileceğine işaret edebilir. Çalışma ayrıca, viral gastroenterit seyri sırasında belirli elektrolitlerin ve eser elementlerin serum düzeylerinin izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Besin ve mineral takviyelerinin sonuçları nasıl etkileyebileceğini daha iyi anlamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-23 İnce Bağırsak Perforasyonu: Crohn Hastalığı Mı, İntestinal Tüberküloz Mu? Sepsis Olgu Sunumu

Gözde Ülfer¹, Atıf Tekin², Esin Korkut³, Çiğdem Dicle Arıcan⁴

¹*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı*

²*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

³*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı*

⁴*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç

Akut batın kliniği ile hastaneye başvuran ve sepsis ön tanısı düşünülen bir hastada, ince bağırsak perforasyonunun altında yatan etiyolojinin belirlenmesi sürecini sunmak ve prokalsitonin (PCT) ile C-reaktif protein (CRP) gibi biyokimyasal belirteçlerin tanı ve tedaviye yanıtın izlenmesindeki önemini vurgulamak amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bilinen kronik hastalığı olmayan 44 yaşındaki erkek hasta; ateş, titreme, abdominal distansiyon ve nefes darlığı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Hastanın başvurduğu önceki sağlık merkezinde yapılan değerlendirmesinde kan gazında laktat düzeyi 8,36 mmol/L, CRP düzeyi 127 mg/L, lökosit sayısı $7,45 \times 10^9/L$, hemoglobin 8,7 g/dL ve hematokrit %29 olarak saptanmıştı.

Hastanemiz acil servisinde yapılan laboratuvar incelemesinde PCT 11,2 ng/mL, troponin I 0,01 ng/mL ve CRP 356 mg/L olarak ölçüldü. Klinik ve fizik muayene bulguları doğrultusunda akut batın ön tanısıyla genel cerrahi kliniğine konsülte edilen hastaya abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) yapıldı. Görüntüleme bulguları ince bağırsak perforasyonu ile uyumlu bulundu ve hasta acil cerrahi operasyona alındı. Operasyon sırasında yaklaşık 30 cm ince bağırsak segmenti rezeke edilerek uç uca anastomoz uygulandı. Hasta postoperatif takip amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Bulgular

Yoğun bakım izlemi sırasında hastada sepsise bağlı komplikasyonlar gelişti ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) ile kolanjit tablosu izlendi. Laboratuvar değerlendirmesinde albumin düzeyi 2,1 g/dL, total bilirubin düzeyi ise 4,3 mg/dL olarak saptandı. Hastaya uygun antibiyotik tedavisi başlanarak klinik ve laboratuvar bulguları ile yakın takip edildi. Tedavi ve izlem sürecinde PCT ve CRP düzeylerindeki değişim değerlendirildi. PCT için günler arası değerler sırasıyla: 11,2; 5,16; 3,83; 1,56 ve 0,79 ng/mL olarak ölçüldü. Aynı dönemde CRP düzeyleri günler arası sırasıyla 356; 350; 302; 215 ve 146 mg/L olarak saptandı. Her iki biyobelirteçte de zaman içerisinde belirgin düşüş gözlemlendi. Klinik durumunun ve sepsise bağlı komplikasyonların gerilemesi üzerine hasta postoperatif 5. günde yoğun bakım ünitesinden servise alındı.

Cerrahi materyalin histopatolojik incelemesinde tipik kaldırım taşı görüntüsü sonucunda hastaya Crohn hastalığı tanısı konuldu, Crohn hastalığı tedavisi öncesinde yapılan tüberküloz interferon-gama salınım testi (IGRA) pozitif olarak sonuçlandı. Bunun üzerine hasta intestinal tüberküloz açısından ileri

değerlendirmeye alındı,önceden geçirilmiş tüberküloz tanısı kondu ve 1 ay profilaktik tüberküloz tedavisi uygulandıktan sonra Chron tedavisine başlandı.

Sonuç

Bu olgu, ince bağırsak perforasyonu ve sepsis tablosunun etiyolojik değerlendirmesinde Crohn hastalığı ile intestinal tüberkülozun ayırıcı tanısının önemini göstermektedir. Ayrıca PCT ve CRP gibi inflamasyon ve enfeksiyon belirteçlerinin yalnızca başlangıç değerlendirmesinde değil, tedaviye yanıtın ve klinik iyileşmenin izlenmesinde de yararlı olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle immünsüpresif tedavi başlanması planlanan Crohn hastalarında tüberküloz açısından uygun taramanın yapılması, olası latent veya aktif enfeksiyonun gözden kaçırılmasını önlemek açısından kritik öneme sahiptir. Bu yönüyle olgu, klinik, radyolojik, histopatolojik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesinin doğru tanı ve hasta yönetimindeki önemini vurgulamaktadır.

SS-24 Alkol Bağımlılığı Tanılı EtG-Pozitif Bireylerde Eş Zamanlı Psikoaktif Madde Pozitifliklerinin Sıklığı ve Dağılımı: Retrospektif Bir Analiz

Beyza Ünlü, Ömer Burak Taşkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Konya

Amaç

Alkol kullanım bozukluğuna diğer psikoaktif maddelerin eşlik etmesi, bağımlılığın klinik yönetimini güçleştiren önemli bir durumdur. Eş zamanlı çoklu madde kullanımı; tedaviye uyumun azalması, nüks riskinin artması ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Etil glukuronid (EtG), etanolün doğrudan metabolitlerinden biri olup yakın dönem alkol maruziyetinin değerlendirilmesinde kullanılan bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, alkol bağımlılığı tanısı alan ve idrar EtG testi pozitif olan bireylerde eş zamanlı diğer psikoaktif madde pozitifliklerinin sıklığı ve dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Retrospektif ve tanımlayıcı çalışmada, 01 Ocak 2023–30 Eylül 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Arındırma Polikliniği'ne alkol bağımlılığı tanısıyla başvuran bireylerin verileri kullanıldı. İdrar örneklerinde EtG ile eş zamanlı psikoaktif madde tarama testi yapılan 648 bireyin verileri retrospektif olarak incelendi. EtG pozitifliği saptanan 248 birey (%38,3) çalışmaya dahil edildi. Bu bireylerde eş zamanlı amfetamin, benzodiazepin, kannabinoid, sentetik kannabinoid, 3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA), kokain, eroin ve opiat tarama sonuçları değerlendirildi. Ayrıca bireylerde pozitif saptanan farklı madde sayıları belirlendi. Yaş ile ek psikoaktif madde pozitifliği arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyon analizi ile incelendi.

Bulgular

EtG pozitifliği saptanan 248 bireyin %96,4'ü erkek, %3,6'sı kadın olup yaş ortalaması $34,8 \pm 10,5$ yıl idi. Olguların 51'inde (%20,6) EtG pozitifliğine eşlik eden en az bir psikoaktif madde pozitifliği saptandı. En sık saptanan madde amfetamin [$n=23$ (%9,3)] olup bunu benzodiazepin [$n=18$ (%7,3)], kannabinoid [$n=8$ (%3,2)], sentetik kannabinoid [$n=7$ (%2,8)] ve MDMA [$n=6$ (%2,4)] izledi. Kokain [$n=2$ (%0,8)], eroin [$n=1$ (%0,4)] ve opiat [$n=1$ (%0,4)] pozitiflikleri ise daha düşük oranlarda saptandı. Bireylerin %15,3'ünde tek, %4,4'ünde iki ve %0,8'inde üç farklı psikoaktif maddeye ait eş zamanlı pozitiflik mevcuttu. Yaş ile ek psikoaktif madde pozitifliği arasında zayıf ancak anlamlı negatif yönlü bir ilişki saptandı (Spearman's $\rho = -0,215$; $p < 0,001$).

Sonuç

Sonuçlarımız, alkol bağımlılığı nedeniyle izlenen bireylerde toksikolojik değerlendirmenin yalnızca alkol maruziyeti ile sınırlandırılmamasının ve eş zamanlı diğer psikoaktif madde pozitifliklerinin de değerlendirilmesinin klinik açıdan yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

SS-25 Direkt Ölçülen LDL-Kolesterol ile Friedewald, Sampson ve Martin–Hopkins Denklemleriyle Hesaplanan LDL-Kolesterol Sonuçlarının Karşılaştırılması

Burak Oymak, Okan Dikler, Begüm Dokuzagaç, Beyazıt Semih Yeşil, Belkız Öngen İpek
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Amaç

LDL-kolesterol (LDL-C), aterosklerotik kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve lipid düşürücü tedavinin izlenmesinde kullanılan temel laboratuvar parametrelerinden biridir. Laboratuvarımızda LDL-C rutin olarak total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid sonuçları kullanılarak Friedewald denklemleriyle hesaplanmakta ve raporlanmaktadır. Ancak Friedewald denkleminin güvenilirliği yüksek trigliserid düzeylerinde azalmakta ve trigliserid düzeyi 400 mg/dL'nin üzerinde olduğunda hesaplanmış LDL-C sonucu verilmemektedir. Bu çalışmada, direkt LDL-C ölçümü bulunan hastalarda Friedewald, Sampson ve Martin–Hopkins yöntemleriyle hesaplanan LDL-C değerlerinin direkt ölçüm sonuçlarıyla karşılaştırılması ve yöntemler arasındaki farkların trigliserid düzeylerine göre değişiminin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında 1–30 Haziran 2026 tarihleri arasında aynı serum örneğinde direkt LDL-kolesterol, total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid ölçümleri bulunan 18–99 yaş arası hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildi. Birden fazla örneği bulunan hastalarda yalnızca kronolojik olarak ilk örnek analize dahil edildi. Trigliserid düzeyi <400 mg/dL olan hastalarda Friedewald, Sampson ve klasik Martin–Hopkins; trigliserid düzeyi 400–799 mg/dL olan hastalarda Sampson, klasik Martin–Hopkins ve genişletilmiş Martin–Hopkins denklemleriyle LDL-C hesaplandı ve direkt LDL-C sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Klasik Martin–Hopkins denklemi, 400–799 mg/dL grubunda karşılaştırma amacıyla değerlendirildi. Trigliserid düzeyi ≥800 mg/dL olan örnekler analiz dışı bırakıldı. Yöntemler arası farklar tekrarlı ölçümler ANOVA'sı, yöntemler arasındaki ilişki Pearson korelasyonu, uyum ve sistematik sapma Bland–Altman analizi ile değerlendirildi; $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Trigliserid düzeyi <400 mg/dL olan 4032 hastada direkt ölçülen LDL-C ortalaması $124,81 \pm 35,71$ mg/dL olup, direkt ölçüme en yakın ortalama Sampson denklemleriyle elde edildi ($122,85 \pm 39,52$ mg/dL). Friedewald, Sampson ve klasik Martin–Hopkins yöntemleri direkt LDL-C ile karşılaştırıldığında, en yüksek korelasyon ($r=0,961$) ve en dar %95 uyum sınırları ($-23,4$ ile $+18,7$ mg/dL) klasik Martin–Hopkins yönteminde, sıfıra en yakın ortalama bias ise Sampson yönteminde ($-1,96$ mg/dL) saptandı. Trigliserid düzeyi 400–799 mg/dL olan 118 hastada direkt LDL-C ortalaması $145,59 \pm 36,41$ mg/dL iken, sıfıra en yakın ortalama bias klasik Martin–Hopkins yönteminde ($-18,33$ mg/dL; $127,26 \pm 41,27$ mg/dL), en yüksek korelasyon ($r=0,968$) ve en dar %95 uyum sınırları ise genişletilmiş Martin–Hopkins yönteminde saptandı; Sampson yöntemi belirgin negatif fark gösterdi ve 118 hastanın tamamında direkt

ölçümden daha düşük LDL-C sonucu üretti. Yöntemler arasındaki fark her iki trigliserid grubunda da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).

Sonuç

Trigliserid düzeyi 400 mg/dL'nin altında olduğunda yöntemler arası ortalama farklar küçük olmakla birlikte, bireysel hasta düzeyindeki %95 uyum sınırlarının genişliği 42–56 mg/dL'ye ulaşmaktadır; bu aralıkta klasik Martin–Hopkins en yüksek korelasyonu ve en dar uyum sınırlarını göstermiştir. Trigliserid düzeyi 400–799 mg/dL olduğunda yöntemler arasındaki fark belirginleşmektedir; klasik Martin–Hopkins sıfıra en yakın ortalama sapmayı, genişletilmiş Martin–Hopkins ise en yüksek korelasyon ve en dar uyum sınırlarını sağladı. Bulgular, LDL-C hesaplama yöntemlerinin performansının trigliserid düzeyinden etkilendiğini ve yüksek trigliserid düzeylerinde hesaplama yöntemleri ile direkt ölçüm arasındaki farklılıkların belirginleşebildiğini göstermektedir.

SS-26 Deksametazon ile İndüklenen İnsülin Direnci Modelinde Sıçan Böbrek Dokusunda Proinflamatuvar ve Antiinflamatuvar Sitokin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Halil İbrahim Özkan¹, Hasan Çalışkan²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Giriş

İnsülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, obezite ve metabolik sendromun temel patofizyolojik bileşenlerinden biridir ve son yıllarda düşük düzeyli kronik inflamasyon ile yakından ilişkilendirilmektedir. Deksametazon (DEX), glukokortikoid reseptörü aracılığıyla insülin sinyal ileti yolağını (IRS1/PI3K/Akt) bozarak deneysel insülin direnci modelleri oluşturmada sıklıkla tercih edilen sentetik bir glukokortikoiddir (Inácio ve ark. 2018). Böbrek dokusunda yapılan çalışmalarda, insülin direnci modellerinde renal TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeylerinin arttığı ve bunun renal insülin sinyal yolağını bozarak böbrek fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Mohamad ve ark. 2020). Obez ve insülin dirençli sıçan modellerinde böbrek dokusunda TNF- α /NF- κ B yolağı üzerinden inflamasyonun arttığı ve bu inflamasyonun renal hasarı tetiklediği son dönemde gösterilmiştir (Promsan ve ark. 2025). Bununla birlikte, glukokortikoidlerin -özellikle DEX'in- immün sistem üzerindeki klasik etkisi immünosupresif ve antiinflamatuvar yöndedir; bu nedenle DEX'in böbrek dokusundaki net sitokin etkisinin, insülin direncine bağlı proinflamatuvar uyarı ile glukokortikoidin doğrudan antiinflamatuvar etkisi arasındaki dengeye bağlı olarak değişebileceği düşünülmektedir.

Amaç

Bu çalışmada, DEX ile indüklenen insülin direnci modelinde sıçan böbrek dokusunda proinflamatuvar (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ve antiinflamatuvar (IL-10) sitokin düzeylerinin doku protein miktarına göre normalize edilerek kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (protokol no: 2026/10-12). Sıçan böbrek doku örnekleri (n=12; 6 kontrol [K]; 1 ml/kg x 5 gün, i.p saline; 6 deksametazon [DEX]; 1mg/kg x 5 gün, i.p) kullanılmıştır. Doku örnekleri 1/9 (a/h) oranında soğuk fosfat tamponlu tuzlu su (PBS, pH 7,40) içerisinde mekanik homojenizatör ile homojenize edilmiş, +4°C'de santrifüj edilerek elde edilen süpernatantlar analiz zamanına kadar -80°C'de saklanmıştır. Doku homojenatlarında TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-10 düzeyleri sıçana özgü ticari ELISA kitleri ile üretici talimatlarına uygun olarak ölçülmüş; total protein konsantrasyonu Bradford yöntemi ile belirlenmiştir (Bradford 1976). Sitokin sonuçları, doku protein miktarına göre normalize edilerek TNF- α , IL-6 ve IL-10 için pg/mg protein, IL-1 β için ng/mg protein cinsinden ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; normal dağılan değişkenler bağımsız örneklem t-testi, normal dağılmayan değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuş, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS paket programı ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

DEX grubunda böbrek dokusu TNF- α düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($347,7 \pm 78,7$ 'ye karşı $155,5 \pm 28,6$ pg/mg protein; $p=0,0002$). IL-1 β düzeyi de DEX grubunda kontrole göre anlamlı olarak artmıştır ($16,28 \pm 3,10$ 'a karşı $8,96 \pm 2,09$ ng/mg protein; $p=0,0007$). Benzer şekilde IL-6 düzeyi DEX grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($10,24 \pm 3,36$ 'ya karşı $5,89 \pm 1,57$ pg/mg protein; $p=0,017$). Antiinflamatuvar IL-10 düzeyi ise DEX grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($164,1 \pm 45,2$ 'ye karşı $301,7 \pm 132,2$ pg/mg protein; $p=0,009$).

Tartışma

Bu çalışmada, DEX ile indüklenen insülin direnci modelinde böbrek dokusunda proinflamatuvar sitokin (TNF- α , IL-1 β , IL-6) düzeylerinde artış, antiinflamatuvar IL-10 düzeyinde ise azalma gözlenmiştir. Bu bulgular, insülin direnci modellerinde renal proinflamatuvar sitokin artışını bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (Mohamad ve ark. 2020; Promsan ve ark. 2025). DEX'in glukokortikoid reseptörü üzerinden IRS1/PI3K/Akt yolağını bozarak oluşturduğu insülin direncinin, böbrek dokusunda TNF- α /NF- κ B yolağını aktive ederek proinflamatuvar sitokin transkripsiyonunu artırdığı ve buna paralel olarak antiinflamatuvar mediyatör üretiminin azaldığı düşünülmektedir. Glukokortikoidlerin klasik immünosupresif/antiinflamatuvar reseptör etkisinin aksine, bu modelde insülin direncine bağlı metabolik disregülasyonun proinflamatuvar etkisinin baskın çıkması, DEX'in dolaylı insülin direnci-inflamasyon mekanizması üzerinden böbrek dokusunu etkilediğini düşündürmektedir. Bulgularımız, insülin direnci ile renal inflamasyon arasındaki ilişkiyi destekleyen kanıt tabanına katkı sağlamaktadır. Çalışmanın kesitsel tasarımı ve göreceli küçük örneklem büyüklüğü bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır; ayrıca sitokin protein düzeylerinin yanı sıra mRNA ekspresyon düzeylerinin ve NF- κ B yolağı aktivasyonunun doğrudan değerlendirilmemiş olması çalışmanın bir diğer sınırlılığıdır.

Sonuç

Deksametazon ile indüklenen insülin direnci modelinde, böbrek dokusunda proinflamatuvar sitokin düzeylerinde artış ve antiinflamatuvar IL-10 düzeyinde azalma saptanmıştır. Bu bulgu, insülin direncinin böbrek dokusunda proinflamatuvar/antiinflamatuvar sitokin dengesini bozarak renal inflamasyona katkıda bulunabileceğini desteklemekte ve insülin direnci-renal inflamasyon ilişkisine dair literatürü doğrulamaktadır. Altta yatan moleküler mekanizmaların (NF- κ B yolağı, glukokortikoid reseptör sinyali) aydınlatılması için ileri mekanistik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Inácio MD, Rafacho A, de Paula Camaforte NA, et al. *Int J Endocrinol*. 2018.
2. Mohamad HE, Asker ME, Keshawy MM, et al. *Eur J Pharmacol*. 2020;876:173040.
3. Promsan S, Pengrattanachot N, Phengpol N, et al. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):1940.
4. Bradford MM. *Anal Biochem*. 1976;72:248-254.

SS-27 İndirekt Yöntemle Pediatrik IGF-1 İçin Yaş ve Cinsiyete Özgü Referans Aralıklarının Belirlenmesi

İkra Yurttaş Karakurt, Hüseyin Kurku, Meltem Yardım, Filiz Alkan Baylan, Şeyma Nacar, Alper Tahra

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

Amaç

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), büyüme hormonunun (GH) etkilerine aracılık eden ve GH-IGF-1 ekseninin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan önemli bir biyobelirteçtir. Serum IGF-1 konsantrasyonları, çocukluk ve adolesan dönem boyunca yaş ve cinsiyete bağlı olarak belirgin değişiklik göstermektedir. Pediatrik popülasyonda doğrudan referans aralığı çalışmalarının yürütülmesi; yaş ve cinsiyete göre yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşma gerekliliği, etik kısıtlılıklar ve özellikle sağlıklı çocuklardan kan örneği alınmasına ilişkin pratik güçlükler nedeniyle zordur. Bu çalışmanın amacı, rutin laboratuvar verilerinden yararlanarak pediatrik serum IGF-1 düzeyleri için yaş ve cinsiyete özgü referans aralıklarını indirekt yöntemle belirlemektir.

Materyal ve Yöntemler

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Ocak 2024–31 Ağustos 2026 tarihleri arasında pediatrik yaş grubunda gerçekleştirilen serum IGF-1 ölçüm sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Serum IGF-1 düzeyleri, Roche cobas e 801 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) analizöründe elektrokemilüminesansimmünoassay yöntemiyle ölçüldü. Veri ön işleme ve dışlama kriterlerinin uygulanmasının ardından toplam 5536 IGF-1 sonucu analize dahil edildi. IGF-1 konsantrasyonlarının yaş ve cinsiyete bağlı değişimini değerlendirmek ve referans aralıklarının oluşturulmasında kullanılacak uygun alt grupları belirlemek amacıyla rpart karar ağacı algoritması kullanıldı. Belirlenen yaş ve cinsiyet alt gruplarında referans aralıkları refflimR yöntemi ile hesaplandı.

Bulgular

IGF-1 konsantrasyonlarının yaş ve cinsiyete göre belirgin değişkenlik gösterdiği saptandı. Her iki cinsiyet için ortak referans aralığı (RA), 0–6 yaş grubunda 23,1–225,2 ng/mL, 11 yaş grubunda ise 74–667 ng/mL olarak hesaplandı. Cinsiyete özgü değerlendirmede erkeklerde RA, 7–10 yaş için 60–273 ng/mL ve 12–18 yaş için 110–725 ng/mL olarak belirlendi. Kızlarda ise RA, 7–10 yaş için 72–438 ng/mL, 12–14 yaş için 191–708 ng/mL ve 15–18 yaş için 163–506 ng/mL olarak hesaplandı. Özellikle adolesan dönemde yaş gruplarının ve referans sınırlarının cinsiyete göre farklılaşması, IGF-1 sonuçlarının değerlendirilmesinde yaş ve cinsiyete özgü referans aralıklarının önemini ortaya koydu.

Sonuç

IGF-1 konsantrasyonlarının çocukluk ve adolesan dönem boyunca yaş ve cinsiyete bağlı olarak belirgin değişkenlik göstermesi, pediatrik sonuçların değerlendirilmesinde yaş ve cinsiyete özgü referans aralıklarının kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır. Elde edilen ölçüm yöntemine ve popülasyona özgü referans aralıklarının, pediatrik IGF-1 sonuçlarının daha doğru yorumlanmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

SS-28 GC-MS ile İdrar Organik Asitler Analizinde Örnek Kabının Gliserol Sinyali Üzerine Etkisi

Özlem Demirelce

Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç

İdrarda gliserol yüksekliği yağ ve karbonhidrat metabolizmasının veya hücrel enerji üretiminin etkilendiğini gösteren bir bulgudur. Uzun süreli açlık, düşük karbonhidratlı diyetler veya yüksek yağlı beslenme düzeni idrarda gliserol çıkışına yol açabilir. Çok nadiren gliserol kinaz eksikliği gibi doğuştan gelen bazı metabolik enzim sorunları ile ilişkili olabilir. Bu nedenle organik asit analizindeki özellikle hafif düzey yüksekliklerin gerçek bir hastalık sonucu mu yoksa preanalitik aşama sorunlarıyla mı (bulaş vb) ilgili olduğunu ayırt etmek önemlidir. Çalışmamızda idrar organik asit analizinde GC-MS yöntemi ile çalışılan örneklerde zaman zaman gözlenen hafif yüksek gliserol sinyalinin preanalitik süreçlerdeki sebeplerini araştırmak amacıyla farklı örnek kaplarının gliserol sinyali üzerine olası etkisini değerlendirdik.

Materyal ve Yöntemler

Aynı idrar örneği farklı üreticilere ait iki farklı örnek kabına (kırmızı (trion) ve mavi (Aklab grup) kapaklı) ayrılarak aynı preanalitik ve analitik süreçlerden geçirildi ve her biri 3'er kez çalışıldı. Ayrıca kap kaynaklı olası bir sinyali değerlendirmek amacıyla saf su kullanılarak kap kontrolleri çalışıldı. Rutin laboratuvar yöntemine uygun olarak GC-MS yöntemi (Agilent Technologies 8860 gaz kromatografi sistemi ve 5977B GC/MSD kütle selektif dedektörü) ile idrar organik asit analizleri gerçekleştirildi. Örneklerde bileşiklerin tanımlanmasında MassHunter yazılımı ve kütüphane (NIST) eşleşmesi kullanıldı. Gliserol, glycerol 3TMS derivative olarak değerlendirildi. Gliserol olarak tanımlanan pikler yaklaşık 11,56 dakika retansiyon zamanında gözlemlendi ve m/z 73, 147, 205 fragmente iyonları alındı. Gliserol sinyalinin karşılaştırılmasında bileşen pik alanı (component peak area) değerleri kullanıldı.

Bulgular

Aynı idrar örneğinin farklı örnek kaplarında çalışılması sonucunda gliserol sinyalinde belirgin farklılık gözlemlendi. Kırmızı kapta gliserol bileşen pik alanı değerleri sırasıyla 505.416; 544.762 ve önceki ölçümde yaklaşık 390.368 olarak bulunurken, mavi kapta değerler 922.402; 892.582 ve 805.931 olarak saptandı. Mavi kapta gözlenen gliserol sinyaline rağmen, saf su ile gerçekleştirilen kap kontrolünde gliserol piki saptanmadı. NIST kütüphane eşleşme oranları kırmızı kap için yaklaşık %75–80 arasında iken mavi kapta bu oran %83 – 87 düzeyindeydi.

Sonuç

Bu ön çalışma, idrar organik asit analizinde kullanılan mavi kapaklı örnek kabının gliserol sinyalini etkileyebileceğini göstermektedir. Saf su kontrolünde benzer bir sinyalin gözlenmemesi, bulgunun basit bir kap kaynaklı ekstrakte olabilir madde transferinden ziyade örnek matriksi ile kap materyali arasındaki olası etkileşim ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. İdrar organik asit analizlerinde beklenmeyen gliserol yüksekliği değerlendirilirken örnek kabının da preanalitik değişkenlerden biri olarak dikkate alınması önemlidir. Bulguların daha ileri çalışmalarla idrar örnekleri, farklı kap lotları ve kontrollü tekrarlı deneylerle doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

SS-29 Toksikoloji Analizlerinde Dansite ve Kreatinin Temelli Normalizasyon Modelinin Geliştirilmesi

Caner Yılmaz, Emre İspir
İzmir Şehir Hastanesi, İzmir

Amaç

Bu çalışmanın amacı, idrar toksikolojisinde kullanılmak üzere kreatinin ve dansite için normalizasyon hedeflerini belirlemek, kreatinin ve dansite düzeltmelerini aynı matematiksel yapı içinde birleştiren iki parametrelili bir normalizasyon yaklaşımı geliştirmek ve kreatinin temelli, dansite temelli ve birleşik normalizasyon yöntemlerinin farklı dilüsyon ölçütleri altında semikantitatif toksikoloji sonuçlarının sınıflandırılması üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Yöntemler

Tek merkezli, retrospektif yöntem geliştirme ve karşılaştırma çalışmasında 13.344 erişkin idrar örneğine ait amfetamin, benzodiazepin, kokain metaboliti, opiyat ve kannabinoid sonuçları değerlendirildi. Analitler semikantitatif KIMS yöntemiyle ölçüldü. Normalizasyon hedefleri toksikoloji grubundan bağımsız erişkin aday referans popülasyonlarından belirlendi. Kreatinin için logaritmik dönüşüm sonrası hesaplanan cinsiyete özgü geometrik ortalamalar, dansite için ortak aritmetik ortalama kullanıldı. Örnekler SAMHSA, EWDTs, Türkiye Sağlık Bakanlığı ve çalışmaya özgü Hibrit ölçüte göre sınıflandırıldı. Üç normalizasyon yaklaşımı ilgili dilüe alt gruplara uygulandı. Birleşik formülün $\alpha-\beta$ katsayıları $\alpha+\beta=1$ koşuluyla analit ve ölçüte özgü seçildi ve 1.000 bootstrap tekrarıyla incelendi. Sayısal değişimler Wilcoxon, sınıflandırma değişimleri McNemar, uyum Cohen κ ile değerlendirildi.

Bulgular

Crref kadınlarda 87,18 mg/dL, erkeklerde 107,06 mg/dL, ortak SGref 1,01951 olarak belirlendi. Dilüe örnek sayıları SAMHSA, EWDTs, Türkiye Sağlık Bakanlığı ve Hibrit ölçütte sırasıyla 72, 493, 92 ve 285'ti. Uygulanabilir 59 karşılaştırmaların tamamında sayısal değişim anlamlıydı ($p<0,001$), 42 karşılaştırmada sınıflandırma değişimi anlamlı bulundu. En belirgin sınıf değişimleri kannabinoid ve kokain metabolitinde, en sınırlı değişim opiyatta görüldü. Birleşik formülün kreatinin temelli normalizasyonla uyumu $\kappa=0,762-1,000$, dansite temelli normalizasyonla uyumu $\kappa=0,740-1,000$ idi. Yirmi analit-ölçüt birleşiminin 19'unda katsayı belirlendi. Bootstrap yeniden seçilme oranları %11,0- %100,0 arasında değişti.

Sonuç

İki parametrelili birleşik normalizasyon, kreatinin ve dansite düzeltmelerinin analit ve dilüsyon ölçütüne özgü ağırlıklarla aynı matematiksel yapı içinde birlikte değerlendirilmesini sağlamıştır. Normalizasyon etkisi analite ve ölçüte göre değişmiş, özellikle kannabinoid ve kokain metabolitinde belirginleşmiştir. Sınıf değişimleri doğrulanmış pozitiflik anlamına gelmediğinden, yaklaşımın rutin kullanım öncesinde bağımsız örnek gruplarında eşleştirilmiş kantitatif LC-MS/MS sonuçlarıyla doğrulanması gereklidir.

SS-30 HPLC Yöntemi ile HbA1c Ölçümünde İnterferansa Neden Olan Hemoglobin Varyant Olgusu

Firdevs Deniz¹, Havva Uçar¹, Ayşegül Uğur Kurtoğlu²

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya SUAM

Amaç

Hemoglobin A1c(HbA1c) 3 aylık kan glukozunu gösteren DM izleminde kıymetli bir parametredir. HPLC yöntemi ile HbA1c ölçümü yapılan laboratuvarların sonuçlarını değerlendirirken varyant hemoglobin varlığının sonuçlar üzerine etkisini vurgulamak amaçlanmıştır.

Vaka

46 yaşında, kadın, kontrol amaçlı polikliniğe başvurmuş hekim olan hastanın laboratuvar sonuçları şu şekildedir;

Hemogram sonucu normal (RBC:4.4, Hb: 12.6, MCV:85.7), AKŞ:96, HbA1c:7.7 Evde gluko-stik ile AKŞ takibinde sonuçları normalmiş. Başka bir laboratuvarda HbA1c'si 4,4 çıkınca sonuçlarımızın yanlış olabileceği düşüncesiyle laboratuvarımıza geri bildirimde bulundu. Hemoglobinopati şüphesiyle varyant Hemoglobin değerlendirmesi yapıldı. SONUÇ: HbA2 43.50, HbA0:46.20, Hb F:0.80 olarak ölçüldü. Anormal hemoglobin varyantı tesbit edildiğinden Beta zincir DNA analizi için genetik analiz önerildi.

Sonuç

HbA1c sadece sayısal bir veri değildir. Hastalara klinik ve laboratuvar bulgularıyla bütüncül bir değerlendirme yapılmalıdır. HPLC yöntemiyle çalışılan durumlarda HbA1c piki ile başka bir varyant Hb pikinin üst üste gelmesi sonucun beklenenden daha yüksek gelmesine sebep olabilir. Bu durum her ne kadar sık olmasa da klinik ve laboratuvarı uyumsuz hastalarda mutlaka gözönünde bulundurularak değerlendirme yapılmalıdır.

SS-31 İki Farklı Biyokimya Otoanalizöründe Serum Lipid Parametrelerinin Yöntem Karşılaştırması

Ali Özeroğlu, Besna Ünver, Ayşen Caniklioğlu

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Yozgat

Amaç

Farklı biyokimya otoanalizörlerinden elde edilen sonuçların incelenmesi, laboratuvar uygulamalarında önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Mindray BS-800M ve Roche Cobas 6000 c501 cihazlarında çalışılan serum total kolesterol (TK), trigliserid (TG) ve HDL sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma kapsamında rutin laboratuvar örneklerinden elde edilen 45 serum örneğinde TK, TG ve HDL ölçümleri, Mindray BS-800M ve Roche Cobas 6000 c501 sistemlerinde gerçekleştirildi. İki sistemden elde edilen sonuçlar korelasyon, Passing–Bablok regresyon ve Bland–Altman analizleri ile değerlendirildi. Ayrıca, klinik açıdan anlamlı konsantrasyonlarda regresyon denkleminde tahmini relatif bias ve %95 güven aralıkları hesaplanarak biyolojik varyasyona dayalı analitik performans spesifikasyonları ile karşılaştırıldı. Verilerin analizi MedCalc yazılımı aracılığıyla gerçekleştirildi.

Bulgular

Roche ve Mindray cihazlarından elde edilen ölçümlerin korelasyon katsayıları TK, TG ve HDL için sırasıyla 0,9915, 0,9985 ve 0,9956 olarak bulundu ($p < 0,0001$). Passing–Bablok regresyon analizinde TK için intercept 0,536 (%95 GA: -5,903–8,085) ve slope 1,016 (%95 GA: 0,978–1,054); TG için intercept -0,745 (%95 GA: -4,570–3,056) ve slope 1,017 (%95 GA: 0,989–1,044); HDL için intercept 1,394 (%95 GA: 0,042–3,016) ve slope 0,980 (%95 GA: 0,948–1,016) olarak bulundu. Bland–Altman analizinde ortalama yüzde fark TK için +%2,26 (%95 GA: 1,21–3,31), TG için +%0,32 (%95 GA: -1,00–1,64) ve HDL için +%2,09 (%95 GA: 1,02–3,15) bulundu. %95 uyum sınırları TK, TG ve HDL için sırasıyla -%4,59 ile +%9,11; -%8,29 ile +%8,92 ve -%4,87 ile +%9,04 olarak bulundu. Klinik açıdan anlamlı konsantrasyonlarda Passing–Bablok regresyonundan hesaplanan relatif biaslar TK, TG ve HDL için sırasıyla %1,87 (%95 bootstrap GA: 1,09–3,74), %1,21 (%95 bootstrap GA: -0,56–2,53) ve %1,47 (%95 bootstrap GA: 0,25–3,38) olarak hesaplandı.

Sonuç

Otoanalizörler arasında TK, TG ve HDL ölçümleri için yüksek korelasyon saptandı. Passing–Bablok ve Bland–Altman analizlerinde yöntemler arasında bazı farklılıklar gözlenmekle birlikte, klinik açıdan anlamlı konsantrasyonlarda hesaplanan relatif biasların ve güven aralıklarının biyolojik varyasyona dayalı arzu edilen performans spesifikasyonları içinde kaldığı görüldü.

SS-32 Dirençli Ateş ve Belirgin Hiperferritinemi ile Seyreden Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı: Olgu Sunumu ve Biyokimyasal Değerlendirme

Nesibe Nur Tatlısu, Ahmet Rıfat Balık, Çiğdem Yücel

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı, Ankara

Amaç

Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı (EBSH), yüksek dirençli ateş, geçici döküntü, artralji ve lökositoz ile karakterize nadir bir otoinflamatuvar hastalıktır. Bu süreçte serum ferritin düzeyi, sistemik inflamasyonun ve makrofaj aktivasyonunun kritik bir biyobelirteçidir. Bu olguda; tekrarlayan ateş, döküntü ve uç düzeyde ferritin yüksekliği saptanan 22 yaşındaki erkek bir olgunun EBSH tanı ve tedavi süreçleri ile klinik biyokimya laboratuvarı perspektifinden hiperferritinemi takibinin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

22 yaşında bilinen dahili hastalığı olmayan erkek hastanın klinik öyküsü, fizik muayene bulguları ve seri laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelendi. Serum ferritin düzeyleri, Roche Cobas Pro analizör sisteminin e801 immünoloji modülünde, sandviç prensibine dayalı elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) yöntemi ile ölçüldü. CRP ve diğer rutin biyokimyasal parametreler, otomatize analizörlerde çalışıldı.

Bulgular

İlk olarak boğaz ağrısı ve ateş şikayetiyle başvuran hastanın boğaz kültüründe A Grubu Beta Hemolitik Streptokok izole edilmedi. Oral antibiyotik tedavisine rağmen ateşi düşmeyen, gövdede döküntü ve aksiller lenfadenopati gelişen hasta yatırıldı. Laboratuvarda nötrofilik lökositoz (WBC: $19,80 \times 10^9/L$, NE%: %87,8), yüksek CRP (188,6 mg/L), ESR (76 mm/s), LDH (486 U/L) ve uç düzeyde ferritin artışı (19199 µg/L) tespit edildi. Yüksek ferritin seviyeleri otomatize dilüsyon protokolü ile doğrulandı. Viral/bakteriyel serolojiler, kültürler ve otoantikör panelleri (ANA, RF, ANCA, Anti-CCP) negatif saptandı. Yamaguchi kriterleri ile EBSH tanısı konulan hastaya 5 günlük pulse steroid tedavisi başlandı. CRP ve ferritin düzeylerinde gerileme sağlansa da ateşi devam eden ve transaminaz yüksekliği gelişen hastaya IL-1 reseptör antagonisti (Anakinra) başlandı. Anakinra tedavisi sonrası ateşi gerileyen ve klinik remisyona giren hasta, laboratuvar parametrelerinin (CRP: 1,5 mg/L, Ferritin: 2865 µg/L) düzelmesiyle şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

Sonuç olarak; bu olgu, ekstrem serum ferritin düzeyinin Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı ayırıcı tanısındaki rolünü ve biyokimya laboratuvarının hedefe yönelik anti-IL-1 tedavisine verilen yanıtı izlemedeki önemini vurgulaması açısından değerlidir.

SS-33 Monoklonal Gammopati Öyküsü Bulunan ve Bulunmayan Hastalarda Serum ve İdrar Protein İmmünoelektroforez Testlerinde Şüpheli Bantların Değerlendirilmesi: Retrospektif Veri Tabanı Analizi

Merve Dincer¹, Özgür Aydın², Volkan Karakuş³, Güzin Aykal²

¹Sağlık Bakanlığı Pazarcık Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya, Kahramanmaraş

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya, Antalya

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Antalya

Amaç

Elektroforez testleri negatif, pozitif veya nadiren monoklonal bant açısından şüpheli olarak raporlanabilmektedir. Bu çalışmada, monoklonal bant açısından şüpheli sonuç bildirilen hastaların uzun dönem takipteki durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

2019 yılında monoklonal bant açısından şüpheli elektroforez sonucu bulunan hastalar geriye dönük olarak belirlendi. Hastalar, 2025 yılındaki en son hastane ziyaretlerine kadar herhangi bir kontrol elektroforez testi bulunup bulunmadığı açısından incelendi. Daha önce elektroforez testi sonucu bulunmayan hastalar ile daha önce monoklonal gammopati tanısı konulmuş hastalar ayrı olarak değerlendirildi.

Bulgular

2019 yılında toplam 1289 hasta için elektroforez testi raporlandı. Daha önce elektroforez testi sonucu bulunmayan 115 hastada sonuç pozitif, 30 hastada ise monoklonal bant açısından şüpheli olarak raporlandı. Monoklonal bant açısından şüpheli 30 olgunun 2'sinde kontrol elektroforez testi pozitif, 12'sinde negatif sonuç verdi. Kalan 16 hastanın 7'sinde kontrol elektroforez testi bulunmamakla birlikte uzun süreli klinik takip mevcuttu; 9 hastada ise kontrol elektroforez testi ve klinik takip bulunmamaktaydı. Daha önce monoklonal gammopati tanısı bulunan 357 hastanın 18'inde sonuç monoklonal gammopati açısından şüpheli olarak raporlandı. Başlangıçta monoklonal bant açısından şüpheli olarak raporlanan hastaların hiçbirinde takip süresi boyunca monoklonal gammopati gelişmedi.

Sonuç

Başlangıçta monoklonal bant açısından şüpheli olarak raporlanan hastaların uzun dönem takiplerinde hiçbir hastada monoklonal gammopati gelişmedi. Bu bulgular doğrultusunda, monoklonal bant açısından şüpheli sonuçların, önceden monoklonal gammopati tanısı bulunan ve bulunmayan hastalarda ayrı şekilde değerlendirilmesini ve yönetilmesini öneriyoruz. Önceden bilinen monoklonal gammopatisi bulunan hastalarda ise “şüpheli” yerine “zayıf pozitif” ifadesinin daha uygun olabileceğini düşünüyoruz.

SS-34 Çinko Analizinde Gözden Kaçan Preatalitik Değişken: Serum Separatör Tüpünde Bekleme Süresi

Mehmet Şahin, Musa Yılmaz, Mustafa Şahin

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilimdalı Çorum

Amaç

Çinko, numune toplama ve saklama koşullarından etkilenebilen eser elementlerden biridir. Laboratuvarımızda rutin serum örneklerinde gözlenen görece yüksek çinko sonuçları, kullanılan numune toplama sisteminin ve örneğin primer tüp içerisinde bekleme süresinin ölçüm sonuçları üzerindeki olası etkisini gündeme getirmiştir. Bu ön çalışmada, rutin kan alma ve numune işleme koşulları simüle edilerek serum separatör tüpünde bekleme süresinin çinko ölçümüne etkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Biyolojik matriksten kaynaklanabilecek değişkenliği ortadan kaldırmak amacıyla %0,9 NaCl çözeltisi kullanıldı. Çözelti, rutin venöz kan alma sürecini taklit edecek şekilde BD marka iğne ucu ve holder kullanılarak, kapağı açılmadan 5 mL BD Vacutainer® SST™ II Advance serum separatör tüpüne (REF 367955) aktarıldı. Tüp 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. İlk ölçüm santrifüjün hemen ardından gerçekleştirildi. Numune primer tüp içerisinde 2–8 °C'de saklandı ve 6., 12. ve 24. saatlerde tekrar analiz edildi. Çinko konsantrasyonu Roche cobas® c 703 klinik kimya analizöründe Archem Diagnostics kolorimetrik çinko reaktifi kullanılarak ölçüldü.

Bulgular

Santrifüjün hemen ardından gerçekleştirilen başlangıç ölçümünde çinko konsantrasyonu yöntemin saptama sınırının (LoD) altında bulundu. Altıncı saatte yapılan ölçümde de sonuç LoD'nin altında kaldı. Buna karşılık, çinko konsantrasyonu 12. saatte 12,1 µg/dL, 24. saatte ise 20,1 µg/dL olarak ölçüldü. Böylece ilk 6 saat boyunca saptanabilir çinko sinyali gözlenmezken, 12. saatten itibaren ölçülebilir çinko sinyali ortaya çıktı ve 24. saatte daha yüksek düzeye ulaştı.

Sonuç

Bu ön çalışmada, serum separatör tüpünde bekletilen %0,9 NaCl çözeltisinde ilk 6 saat boyunca saptanabilir çinko sinyali gözlenmezken, 12. ve 24. saatlerde sırasıyla 12,1 ve 20,1 µg/dL çinko saptandı. Bulgular, primer serum separatör tüpünde uzun süreli beklemenin çinko ölçümünde zamanla artan pozitif bir etkiye yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu etkinin tüpün iç yüzeyi, separatör jel, stopper veya numune toplama sisteminin diğer bileşenlerinden olası çinko salınımıyla ilişkili olabileceği değerlendirildi. İlk 6 saatte saptanabilir bir artış gözlenmemesi, aynı gün gerçekleştirilen analizlerde bu etkinin sınırlı olabileceğini; 12–24 saatlik bekleme sonrasında ise sonuçların etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bulguların tekrarlı deneyler, uygun eser element tüpleri ve gerçek serum örnekleriyle doğrulanması gerekmektedir. Çinko ölçümünde numunenin primer tüp içerisinde bekleme süresi önemli bir preanalitik değişken olarak dikkate alınmalıdır.

SS-35 İdrarda Yasa Dışı Madde Tarama Test Sonuçlarının Yaş ve Cinsiyet Temelinde Değerlendirilmesi: 5 Yıllık İnceleme

Sadinaz Akdu

Fethiye Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Muğla

Amaç

İdrar numunelerinde yasa dışı ve kötüye kullanılan ilaç ve madde analizleri, madde kötüye kullanımının tespiti, tedavi etkinliğinin ve uyumunun izlenmesi ve etkilenen hastalarda maddelerin belirlenmesinde kullanılan önemli bir laboratuvar yöntemidir. Bu çalışmanın amacı, laboratuvar verilerine dayalı olarak bölgedeki madde kullanım eğilimlerini yıllara, cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımını değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmada 1 Ocak 2021 ve 31 Aralık 2025 tarihleri arasında laboratuvarımızda yapılan idrarda yasa dışı madde tarama testi sonuçları laboratuvar bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak analiz edildi. Sağlık Bakanlığı'nın "İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarların İşleyiş Esasları" genelgesine göre kannabinoid, amfetamin, opiyat, kokain ve benzodiyazepin grubu testler mikropartiküllerin kinetik etkileşimi (KIMS) yöntemi ile Roche Cobas c501 analizöründe çalışıldı.

Bulgular

Bu çalışmaya 18223 (%84,40) erkek, 3367 (%15,60) kadın olmak üzere toplam 21590 kişiye ait idrar analizi sonuçları dahil edildi. Toplam numunenin %14,16'sında kannabinoid, %10,08'inde amfetamin, %3,40'ında opiyat, %1,89'unda kokain ve %1,04'ünde benzodiazepin pozitif olarak saptandı. Kadın ve erkeklerde en fazla pozitiflik oranı kannabinoid, ikinci en fazla pozitiflik oranı amfetamin grubunda tespit edildi. Madde pozitifliği en fazla 25-40 yaş (%50,38) aralığında saptandı. Diğer yaş gruplarında sırasıyla, 18-25 yaş grubunda %27,17, 40 yaş ve üzeri grupta %20,72, 18 yaş altı grupta %1,73 oranında en az bir madde pozitifliği gözlemlendi.

Sonuç

Yaş ve cinsiyet temelinde eğilimlerin ortaya konması, mevcut önleme ve tedavi yaklaşımlarının demografik farklılıklar açısından değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. Bulgularımız, bağımlılıkla mücadele süreçlerinde faydalı olabilir.

SS-36 Palyatif Bakım Hastasında Vankomisin Kaynaklı İmmün Trombositopeni

Aylin Demirci¹, Ferhat Demirci², Nil Tekin¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, 2. Palyatif Bakım Merkezi, İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Amaç

Vankomisin ilişkili immün trombositopeni (VİİT), ilaç bağımlı antiplatelet antikorların neden olduğu nadir ancak yaşamı tehdit edebilen bir advers ilaç reaksiyonudur. Palyatif bakım hastalarında ileri malignite, eşlik eden enfeksiyonlar, polifarmasi ve immobilitate gibi trombositopeniye yol açabilecek birden fazla etiyolojinin bir arada bulunması nedeniyle VİİT'in tanınması özellikle güçtür. Bu çalışmada, vankomisin tedavisinin altıncı gününde gelişen ağır trombositopeni olgusunun sunulması, tanılma sürecin karmaşıklığına, birlikte uygulanan bir başka antibiyotiğe yanlış atfedilme riskine ve klinik farkındalığın önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Aortobifemoral bypass (2021) ve yakın zamanda femur boynu kırığı onarımı (Kasım 2025) öyküsü bulunan 71 yaşında erkek hasta, idrar yolu enfeksiyonu ve akut iskemik inme nedeniyle yoğun bakım izlemi sonrası palyatif bakım merkezine kabul edildi. Kabulde trombosit sayısı 198.000/ μ L olan hastaya, 10 Aralık 2025 tarihinde enfeksiyon hastalıkları önerisiyle tedaviye vankomisin (2 $\times$ 1 g/gün intravenöz), sefoperazon-sulbaktam (2 $\times$ 2 g/gün intravenöz) ve oseltamivir (2 $\times$ 75 mg/gün, beş gün) eklendi. Hastanın klinik seyri, laboratuvar bulguları ve seri trombosit sayımları retrospektif olarak değerlendirilerek; vankomisin kaynaklı immün trombositopeni, sefoperazon-sulbaktama bağlı ilaç kaynaklı immün trombositopeni, heparin kaynaklı trombositopeni, sepsise bağlı trombositopeni ve dissemine intravasküler koagülasyonu içeren ayırıcı tanı sistematik olarak incelendi. Tanı, Hackett ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve ISTH kılavuzlarınca da benimsenen dört klinik kritere göre değerlendirildi; vankomisine bağımlı antiplatelet antikor testi kurumda bulunmadığından çalışılmadı.

Bulgular

Vankomisin tedavisinin 6. gününde trombosit sayısı ani şekilde 15.000/ μ L düzeyine geriledi. Sefoperazon-sulbaktamın ilk şüpheli ajan olarak kesilmesine ve trombosit replasmanı yapılmasına rağmen trombositopeni 9. günde 10.000/ μ L düzeyine kadar geriledi; bu sırada vankomisin tedavisine devam edilmekteydi. Bunun üzerine tüm antibiyotikler eş zamanlı olarak kesildi. Kesim sonrası trombosit sayısında hızlı ve tam bir düzelme gözlemlendi: 1. günde 50.000/ μ L, 2. günde 92.000/ μ L ve 3. günde 156.000/ μ L düzeyine ulaşıldı. Heparin kaynaklı trombositopeni düşük 4T skoru ve negatif anti-PF4 antikor ile, dissemine intravasküler koagülasyon ise normal koagülasyon parametreleri ve şistosit izlenmemesi ile dışlandı; sepsise bağlı düşüşün beklenenden çok daha hızlı ve derin olması bu tanıyı da desteklemedi. Vankomisin maruziyeti ile trombositopeni arasındaki zamansal ilişki, ilacın sürdürülmesi sırasında düzelmenin gerçekleşmemesi ve kesim sonrası hızlı normalleşme, vankomisini sorumlu ajan olarak güçlü şekilde işaret etmektedir. Naranjo Advers İlaç Reaksiyonu Olasılık Ölçeğine göre olgu en

az 6 puan (olası) almıştır. Hackett ve arkadaşları tarafından tanımlanan dört klinik tanı kriterinin tamamı bu olguda karşılanmıştır.

Sonuç

Vankomisin kullanan ve akut, ciddi trombositopeni gelişen her palyatif bakım hastasında, birden fazla karıştırıcı faktör mevcut olsa dahi vankomisin kaynaklı immün trombositopeni ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu olguda tanısal güçlüğü başlangıçta birlikte uygulanan başka bir antibiyotiğe atfedilmesi, çok morbiditeli hasta popülasyonlarında sistematik klinik muhakemenin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Trombosit transfüzyonunun etkisiz kalabileceği göz önünde bulundurulmalı; hızlı ilaç kesilmesi tedavideki temel girişim olmaya devam etmelidir. Olası bir VİİT öyküsü bulunan hastalarda vankomisine yeniden maruziyetten kaçınılması, ani ve ağır trombositopeni gelişimini önlemek açısından önerilmektedir.

SS-37 Dilüe Russell Engerek Zehri Zamanında Saniyelerin Oranı ile Normalize Oranın Lupus Antikoagülan Sınıflandırmasına Etkisi

Sümeyye Akkaya, Deniz İlhan Topcu
İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Amaç

Lupus antikoagülan araştırmasında dilüe Russell engerek zehri zamanı (dRVVT) tarama ve doğrulama sürelerinin doğrudan oranı (SR) ile normal plazma ortalamalarına göre hesaplanan normalize oran (NR) farklı sonuç sınıflandırmaları oluşturabilmektedir. Bu çalışmada SR kullanımına alternatif olarak NR kullanımının 1,20 karar sınırındaki sınıflandırmaya etkisinin araştırılması ve farklı karar sınırlarının tanısal performansa etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Her iki oranın sonuçlara etkisini değerlendirmek için Sysmex CN-3000 analizöründe Siemens LA1 Screening ve LA2 Confirmation reaktifleriyle LA taraması pozitif olup doğrulama çalışılmış 755 kayıt dahil edildi. Her iki orana ait pozitiflik durumları üretici önerilerine göre sınıflandırılarak, toplam uyum ve iki yöndeki sınıf değişimleri hesaplandı. Ayrıca tanısal performansın değerlendirilmesi için tarama sonucu negatif olan 35 hasta seçilerek bu hastalara doğrulama testi çalışıldı ve SR için 1,20 değeri karar sınırı kabul edilerek farklı eşikler için duyarlılık, özgüllük değerleri ve Youden indeksi hesaplandı.

Bulgular

SR ve NR değerleri için medyan değerleri sırasıyla 1,38 (CAA 1,29–1,54) ve 1,13 (CAA 1,05–1,26) olarak hesaplandı. Her iki oran 305 (%40,4) kayıta aynı sınıflamayı gösterdi. SR pozitifken NR negatif olan 450 (%59,6) kayıt bulunurken, SR negatifken NR pozitif olan kayıt saptanmadı. Pozitiften negatife dönen 450 kaydın tamamı SR'ye göre zayıf pozitif (1,20–1,50) sınıfindaydı. Tanısal performans incelendiğinde SR $\geq 1,20$ için duyarlılık %94,0, özgüllük %51,4 ve Youden indeksi 0,455 olarak hesaplandı. SR $\geq 1,28$ sınırında bu değerler sırasıyla %78,0, %100 ve 0,780; NR $\geq 1,20$ 'ye eşdeğer olan SR $\geq 1,47$ sınırında %34,4, %100 ve 0,344 bulundu

Sonuç

NR kullanımı, LA doğrulama pozitif oranlarını düşürerek zayıf pozitif grupta pozitiften negatife doğru tek yönlü sınıflandırma değişikliğine yol açtı. NR için $\geq 1,20$ eşikinin kullanılması özgüllüğü artırırken duyarlılıkta belirgin kayıp oluşturdu. Tanısal performans analizi sonuçlarına göre SR için $\geq 1,28$ eşik aynı veri setinde %100 özgüllük ve %78,0 duyarlılık sağlamakla birlikte bu eşik bağımsız bir örneklemde doğrulanmadan klinik karar sınırı olarak kullanılmamalıdır. Ayrıca elde edilen bulgular klinik tanısal doğruluktan çok, normalizasyon yaklaşımının ve seçilen eşik değerinin sonuç sınıflandırması üzerindeki etkisi olarak yorumlanmalıdır. Çalışmanın devamında hastaların klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları da kullanılarak değerlendirme yapılması planlanmaktadır.

SS-38 Spontan Ekimozlarla Başvuran Bir Hastada Edinilmiş Hemofili A: Olgu Sunumu

Zafer Aras, İlbelge Aydın, Ayfer Çolak

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir

Amaç

Edinilmiş hemofili A (EHA), daha önce kişisel veya ailesel kanama öyküsü bulunmayan bireylerde faktör VIII'e karşı gelişen otoantikörler sonucu ortaya çıkan, nadir ancak ciddi kanamalara yol açabilen edinsel bir koagülasyon bozukluğudur. Bu olguda spontan ekimoz ve menoraji ile başvuran, ileri koagülasyon incelemeleri sonucunda EHA tanısı alan 38 yaşındaki kadın hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının sunulması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bilinen ek hastalığı olmayan 38 yaşındaki kadın hasta, yaklaşık bir yıldır kollarında, bacaklarında ve gluteal bölgede kendiliğinden gelişen ekimozlar nedeniyle değerlendirildi. Hastada menoraji öyküsü mevcut olup hematemez, hematokezya, meleno ve hemoptizi olmadığı öğrenildi. Ailede hematolojik hastalık veya kanama diyatezi öyküsü yoktu. İzole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzamasının etiyolojisini araştırmak amacıyla rutin koagülasyon testleri ve karışım testi gerçekleştirildi. Bu analizler Sysmex CN-6000 otomatik koagülasyon analizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) yapıldı. Faktör VIII aktivitesi ve faktör VIII inhibitör düzeyi ise dış merkez laboratuvarında analiz edildi.

Bulgular

Başlangıç aPTT değeri 74 saniye, protrombin zamanı 10,8 saniye ve INR 0,9 olarak bulundu. Fibrinojen 229 mg/dL ve D-dimer 242 ng/mL referans aralığında saptandı. Karışım testinde 1:1 normal plazma ile karışım sonrası sıfırıncı saatte aPTT 35,3 saniyeye gerilerken, 37°C'de iki saatlik inkübasyon sonrasında 54,9 saniyeye yeniden uzadı. Bu patern zaman ve sıcaklığa bağımlı inhibitör varlığını düşündürdü. Faktör VIII aktivitesi <5%, faktör VIII inhibitör düzeyi >2,76 Bethesda ünitesi olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek EHA tanısı konulan hastaya inhibitör eradikasyonu amacıyla 60 mg/gün metilprednizolon ve siklofosfamid tedavisi başlandı. Kanama kontrolü amacıyla rekombinant aktive faktör VII (rFVIIa) uygulandı. Takipte aPTT değerleri sırasıyla 63,9, 62,1, 60,9 ve 58,6 saniyeye gerilerken ileri immünsüpresif tedavi amacıyla rituksimab planlandı.

Sonuç

Daha önce kişisel veya ailesel kanama öyküsü bulunmayan erişkinlerde yeni başlayan spontan ekimozlar ve izole aPTT uzaması varlığında ayırıcı tanıda EHA göz önünde bulundurulmalıdır. Karışım testinin yalnızca başlangıçta değil, inkübasyon sonrasında da değerlendirilmesi zaman bağımlı faktör VIII inhibitörlerinin saptanmasında önemlidir. Bu vakalarda Faktör VIII aktivitesindeki belirgin azalma ve faktör VIII inhibitörünün varlığının gösterilmesi tanıyı destekleyici bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken tanı, uygun hemostatik tedavi ve inhibitör eradikasyon tedavisinin zamanında başlanması ciddi kanama komplikasyonlarının önlenmesi açısından önemlidir.

SS-39 Nefelometrik Yöntem ile Çalışılan Kompleman Parametrelerinin Ölçüm Belirsizliğinin ISO/TS 20914 Klavuzuna Göre Değerlendirilmesi

Ali Arı, Murat Akşit, Ayfer Çolak

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü İzmir

Amaç

Ölçüm belirsizliği, laboratuvar kalite güvencesinin kritik bir bileşeni olup test sonuçlarının güvenilirliği hakkında önemli bilgiler sağlar. Bu çalışmanın amacı, nefelometrik yöntemle ölçülen C3 ve C4 kompleman parametrelerinin ölçüm belirsizliğini ISO/TS 20914 kılavuzuna uygun şekilde belirlemek ve analitik performans hedefleri açısından değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler

Ölçüm belirsizliği, laboratuvar içi tekrarlanabilirlik ve sapma bileşenlerine dayalı olarak yukarıdan aşağıya yaklaşım kullanılarak hesaplandı. C3 ve C4 testleri, BN II system (Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Almanya) cihazında gerçekleştirildi. İç kalite kontrol (İKK) verileri Laboratuvar Bilgi Sisteminden elde edildi ve hesaplamada kullanıldı. Kalibratör belirsizliği üretici firma verilerinden alınarak modele dahil edildi. Dış kalite kontrol (DKK) programlarından elde edilen verilerin %bias düzeyleri çok düşük olduğundan hesaplamalara dahil edilmedi. Temmuz-Kasım 2025 İKK verilerinden varyasyon katsayısı (%CV) hesaplandı ve ölçüm belirsizliği ISO/TS 20914 klavuzuna göre belirlendi. Belirsizlik değerleri Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM) analitik performans spesifikasyonları ile karşılaştırıldı.

Bulgular

ISO/TS 20914 kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği bileşenleri değerlendirildi. C3 testi için İKK Level 1 ve Level 2 standart sapma değerleri sırasıyla 0,03 ve 0,04 bulundu. Bu veriler kullanılarak hesaplanan laboratuvar içi tekrarlanabilirlik bileşeni (uRW) 0,04 olarak belirlendi. Kalibratör belirsizliği (uCAL) 2,75 olarak alındı. Kombine standart belirsizlik değeri 2,75, Genişletilmiş belirsizlik %5,5 olarak hesaplandı. C4 testi için İKK Level 1 ve Level 2 standart sapmaları her iki seviyede de 0,01 olarak bulundu. Hesaplanan uRW değeri 0,01 olarak saptandı. Kalibratör belirsizliği (uCAL) 2,8 olarak alındı. Kombine standart belirsizlik değeri 2,8, Genişletilmiş belirsizlik (k:2) 5,6 olarak hesaplandı.

Sonuç

Bu çalışmada C3 ve C4 testlerine ait ölçüm belirsizliği sonuçları değerlendirilmiştir. Düşük uRW değerleri yöntemin iyi tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu göstermektedir. Ölçüm belirsizliğine en büyük katkının kalibratör belirsizliğinden (uCAL) kaynaklandığı saptanmıştır. Klinik kalite kriterlerine göre, C3 testinin Genişletilmiş belirsizlik değeri Maximum Allowable Uncertainty (MAU) sınırları içinde olmakla birlikte desirable Bias hedefini karşılamamaktadır. C4 testinin ise MAU içerisindeki desirable hedef kriterini sağladığı belirlenmiştir. Bu bulgular, analitik tekrarlanabilirlik yeterli olsa bile ölçüm belirsizliğinin kalibrasyon sürecinden önemli ölçüde etkilenebileceğini göstermektedir. Kalite hedeflerine yakın olan testlerde kalibrasyon süreçlerinin ve kalibratör belirsizliğinin yakından izlenmesi önerilir.

SS-40 Özofagus Kanseri Hastalarında Kinürin Yolu Metabolitlerinin Prediktif Değeri ve Metabolik Aktivasyonu

Shirin Ghahremani¹, Halil İbrahim Akbay¹, Ümit Haluk İliklerden², Elham Ghahremani¹, Hamit Hakan Alp¹

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Amaç

Özofagus kanseri, dünya genelinde yüksek insidans ve mortaliteye sahip önemli bir malignitedir. Tümör mikroçevresinde immün düzenlemede kritik rol oynayan triptofan metabolizması ve özellikle kinürenin yolağı, son yıllarda kanser araştırmalarında öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, özofagus kanseri hastaları ile sağlıklı kontrollerde serum triptofan, kinürenin, indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO), kinürenik asit, 3-hidroksikinürenin, pikolinik asit ve kinolinik asit düzeylerinin belirlenmesi, kinürenin yolağı aktivasyonunun değerlendirilmesi ve ilgili metabolitlerin tanısal değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya 30 özofagus kanseri hastası ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 60 birey dahil edilmiştir. Serum metabolit düzeyleri uygun analitik yöntemlerle ölçülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmaların yanı sıra korelasyon analizi, lojistik regresyon, alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi ve kısmi en küçük kareler diskriminant analizi (PLS-DA) uygulanmıştır.

Bulgular

Hasta grubunda IDO, kinürenik asit, kinolinik asit ve pikolinik asit düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, kinürenin düzeyinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. ROC analizinde kinolinik asit tek başına en yüksek tanısal performansı göstermiştir (AUC=0,977; duyarlılık %96,7; özgüllük %90,0). Beş metabolitten oluşan birleşik modelde AUC değeri 0,999'a ulaşmıştır. PLS-DA analizi ($R^2Y=0,761$; $Q^2=0,700$) gruplar arasındaki ayrımı desteklemiş ve kinolinik asidi en güçlü diskriminatör olarak göstermiştir.

Sonuç

Bulgular, kinürenin yolağının özofagus kanserinde belirgin şekilde aktive olduğunu ve özellikle kinolinik asidin güçlü bir biyobelirteç potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Pikolinik asit düzeylerindeki artış, yolun alternatif metabolik dallarının da aktive olabileceğine işaret etmektedir. Kinolinik asit başta olmak üzere kinürenin yolağı metabolitlerinin özofagus kanserindeki tanısal değerinin daha geniş ve bağımsız kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

SS-41 Mide Kanserli Hastalarda Kinürenin Metabolitlerinin Prediktif Değerinin Belirlenmesi

Elham Ghahremani¹, Hamit Hakan Alp¹, Ümit Haluk İliklerden², Shirin Ghahremani¹, Halil İbrahim Akbay¹

¹Van Yüüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya

²Van Yüüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Amaç

Mide kanseri, yüksek mortaliteye sahip önemli malignitelerden biridir. Triptofan metabolizmasının temel katabolik yolu olan kinürenin yolağındaki değişiklikler, tümör mikroçevresinde immün düzenleme ve metabolik yeniden programlama ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, mide kanseri hastaları ile sağlıklı kontrollerde serum kinürenin yolağı bileşenlerinin değerlendirilmesi ve bu biyobelirteçlerin mide kanserini ayırt etmedeki tanısal değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Kesitsel olarak tasarlanan çalışmaya histopatolojik olarak mide adenokarsinomu tanısı doğrulanmış 60 hasta ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 90 birey dahil edilmiştir. Serum indolamin 2,3-dioksijenaz (IDO), kinürenin, kinürenik asit, kinolinik asit ve pikolinik asit düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmaların yanı sıra korelasyon analizi, lojistik regresyon, ROC analizi ve kısmi en küçük kareler diskriminant analizi (PLS-DA) uygulanmıştır.

Bulgular

Mide kanseri grubunda IDO ($p<0,001$), kinürenin ($p=0,024$), kinürenik asit ($p<0,001$), kinolinik asit ($p<0,001$) ve pikolinik asit ($p<0,001$) düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli Firth lojistik regresyon analizinde kinürenik asit ($OR=19,36$; %95 GA: 1,88–199,58; $p=0,013$) ve kinolinik asit ($OR=97,42$; %95 GA: 7,18–1321,30; $p<0,001$) bağımsız belirleyiciler olarak kalmıştır. Tek biyobelirteçler arasında en yüksek tanısal performans kinolinik asitte saptanmıştır ($AUC=0,955$; duyarlılık %100; özgüllük %90). Kinürenik asit ve kinolinik asitten oluşan birleşik model $AUC=1,000$, %100 duyarlılık ve %100 özgüllük göstermiştir. PLS-DA analizi ($R^2Y=0,760$; $Q^2=0,716$) grup ayırımını desteklemiş; kinolinik asit ($VIP=1,50$) ve kinürenik asit ($VIP=1,08$) en güçlü diskriminatörler olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Bulgular, kinürenin yolağının mide kanserinde belirgin şekilde değiştiğini ve özellikle kinolinik asit ile kinürenik asidin yüksek ayırt edici potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Bu metabolitlerin mide kanserinde biyobelirteç olarak klinik değerinin daha geniş ve bağımsız kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

SS-42 Lupus Antikoagülanı Testinde Zayıf Pozitif Sonuçların Yerel Popülasyonda Değerlendirilmesi: 1018 Olgunun Analizi

Melis Gökçe Çil Atambay, Mehmet Ekincidir, Abdulkadir Çat, Nilhan Nurlu
Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

Amaç

Antifosfolipid Sendromu (APS) tanısında Lupus Antikoagülanı (LA) tespiti kritik bir basamaktır. Merkezimizde kullanılan dRVVT (Dilute Russell's Viper Venom Time) kitinin prospektüsünde, 1.20–1.50 aralığındaki tarama/doğrulama oranı zayıf pozitif olarak tanımlanmakta ve 1.20 üzeri pozitif kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, kit prospektüsünde belirtilen 1.20 karar sınırının yerel seronegatif popülasyon ile uyumunu ve antikardiyolipin (aCL) ile anti- β 2 glikoprotein (anti- β 2GPI) serolojik profilleriyle ilişkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler

Merkezimizde LA, aCL ve anti- β 2GPI istemi yapılan 1018 hasta örneği retrospektif olarak incelendi. Olguların dRVVT tarama/doğrulama oranları ile aCL IgG/IgM ve anti- β 2GPI IgG/IgM sonuçları kaydedildi. dRVVT tarama/doğrulama oranları (<1.20 negatif, 1.20–1.50 zayıf pozitif, >1.50 orta-güçlü pozitif) ile seroloji pozitiflikleri arasındaki ilişki analiz edildi. Zayıf pozitif aralıkta yer alan olguların Sydney/Sapporo klinik tanı kriter düzeyine (≥ 40 U/mL) ulaşma oranları belirlendi.

Bulgular

Zayıf pozitif kategorisindeki olguların %84,4'ü ($n=244/289$) seronegatif bulunmuş olup, bu oran negatif kategorideki olguların seronegatiflik oranıyla (%83,6) benzer seyretmiştir. Zayıf pozitif kategorisinde seropozitif saptanan 35 olgunun %91,4'ünde ($n=32$) düşük titre pozitiflik (<40 U/mL) görülmüş; sadece 3 olguda (zayıf pozitif aralığın %1'i) Sydney/Sapporo kriterlerini karşılayan orta-yüksek titre (≥ 40 U/mL) saptanmıştır. Oranı hesaplanan seronegatif kohortta dRVVT tarama/doğrulama oranlarının 95. persentili 1.69 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç

Zayıf pozitif kategorisindeki olguların %99'unun klinik tanı kriteri olan antikor düzeylerine ulaşamaması, mevcut kit eşiklerinin yüksek yalancı pozitifliğe ve gereksiz klinik şüpheye yol açabileceğini düşündürmektedir. Laboratuvarların ticari kit eşiklerini kendi popülasyon persentilleriyle doğrulaması esastır.

SS-43 Hemşirelerin Klinik Karar Verme Süreçlerinde Laboratuvar Sonuçlarının Kullanımı ve Hemşirelik Bakımına Yansımaları: JBI Kapsam Derlemesi

Satı Birbudak¹, Emine Uğurlu²

¹Dr. Siyami Ersek GKDC Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sivil Savunma, İstanbul

²Dr. Siyami Ersek GKDC Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Laboratuvar, İstanbul

Amaç

Bu kapsam derlemesinin amacı, hemşirelerin klinik karar verme ve bakım yönetimi süreçlerinde laboratuvar sonuçlarını kullanım alanlarını belirlemek ve laboratuvar verilerinin hasta güvenliği, klinik kötüleşmenin erken fark edilmesi ve bakımın yönetimine katkısına ilişkin mevcut kanıtları sentezlemektir.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, Joanna Briggs Institute (JBI) kapsam derlemesi (scoping review) metodolojisi ve PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) rehberine tam uyumlu olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın kapsamı PCC (Population, Concept, Context) çerçevesinde kurgulanmıştır: Popülasyon (P): Mezun aktif çalışan hemşireler, Kavram (C): Laboratuvar test sonuçlarının analitik değerlendirilmesi ve klinik karar verme/bakım yönetimi süreçlerinde kullanımı, Bağlam (C): Yataklı tedavi kurumları, yoğun bakım, acil servis ve klinik bakım ortamları.

PubMed, CINAHL, Web of Science, Scopus, Embase, Cochrane Library, TR Dizin ve DergiPark veri tabanları; MeSH terimleri (Hemşirelik; Klinik Karar Verme; Laboratuvar Sonuçları; Hemşirelik Bakımı; Hasta Güvenliği.) ve serbest anahtar kelimeler kullanılarak Türkçe ve İngilizce dillerinde taranmıştır. Veri çıkarma işlemi iki bağımsız araştırmacı tarafından standartlaştırılmış veri toplama formuyla yürütülmüş, bulgular tematik ve betimsel içerik analiziyle sentezlenmiştir.

Bulgular

Tarama sonucunda ulaşılan 108 kayıttan yinelemeler çıkarıldıktan sonra 92 çalışma başlık/özet düzeyinde, 84 çalışma ise tam metin olarak değerlendirilmiş ve kriterleri karşılayan 52 araştırma (43 nicel, 7 nitel, 2 karma) analize dahil edilmiştir. 14 farklı ülkede yürütülen araştırmaların %61,5'inin (n=32) yoğun bakım ve acil servislerde yoğunlaştığı saptanmıştır. Laboratuvar verilerinin hemşirelik klinik karar verme süreçlerindeki kullanımı 4 ana temada toplanmıştır:

- 1.Pre-analitik Yönetim ve Hasta Güvenliği (%23,0, n=12): Doğru numune alımı, hemoliz/kontaminasyon önleme ve kritik değer bildirim protokollerinin takibi.
- 2.Klinik Kötüleşmeyi Erken Fark Etme (%19,2, n=10): Tam kan sayımı (lökositöz/trombositopeni) ve laktat/kan gazı takibi ile sepsis/şok tablosunun erken tespiti.
- 3.Kritik Değer ve Analitik Yorumlama (%34,6, n=18): Biyokimya (elektrolit, böbrek/karaciğer fonksiyon testleri) ve kardiyak biyobelirteçlerin klinik bulgularla entegrasyonu.
- 4.Tedaviye Yanıt ve Bakım Yönetimi (%23,2, n=12): Koagülasyon parametrelerine (INR/aPTT) göre tedavi takibi ve enteral/parenteral beslenme protokollerinin laboratuvar verileriyle izlemi.

SS-44 İzole TSH Yüksekliklerinde Akla Gelmesi Gereken Bir Durum: Makro – TSH

Mine Büşra Bozkürk, Serhat Takıl, Alpaslan Öztürk
Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara

Amaç

Makro-TSH (Tiroit uyarıcı hormon), monomerik TSH'nin anti-TSH antikorlarıyla oluşturduğu bir komplekstir ve yanlış yüksek TSH seviyelerine neden olabilir. Bu durum, hipotiroidizmin veya subklinik hipotiroidizmin yanlış tanısına ve gereksiz levotiroksin tedavisine yol açabilir. Levotiroksinin gereksiz kullanımı, özellikle kardiyovasküler ve kemik sağlığı açısından olumsuz sonuçlar doğurabilir. İzole TSH yüksekliği olan kişilerde makro-TSH sıklığı %1 olarak bildirilmiştir. Makro-TSH'nin tanımlanması, doğru tanı, tedavi yönetimi ve hasta takibi açısından çok önemlidir. Tanısal altın standart, jel filtrasyon kromatografisidir (GFC) ancak pahalı ve zaman alıcıdır. Bu nedenle nadir bulunur ve rutin uygulamada erişilebilirliği sınırlıdır. Polietilen glikol (PEG) ile çöktürme yöntemi ise daha erişilebilir ve ekonomik bir tarama yöntemidir. Bu çalışmada, makro-TSH saptanan bir hastanın laboratuvar bulgularının ve klinik yönetiminin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Dış merkezde TSH yüksekliği nedeni ile levotiroksin tedavisi başlanan bir hasta, takip amacıyla hastanemize başvurdu. İlk başvuruda TSH değeri 23,6 mIU/L (referans aralık: 0,51-4,3 mIU/L), serbest T4 değeri 1.57 ng/dL (referans aralık: 0.98 - 1.63 ng/dL), serbest T3 değeri ise 4,01 ng/L (referans aralık: 2.56 - 5 ng/L) idi. Bir ay sonraki kontrolünde TSH düzeyi 17,70 mIU/L ve serbest T4 düzeyi ise 1,16 ng/dL olarak ölçüldü. Klinik bulgularla uyumsuz TSH yüksekliği nedeniyle analitik interferanstan şüphelenilerek hasta örneği incelendi. Öncelikle TSH ölçümü tekrarlandı. Daha sonra doğrusalılığı değerlendirmek için 1/2, 1/5 ve 1/10 dilüsyonlu ölçüm yapıldı. Makro-TSH varlığını araştırmak için PEG6000 ile çöktürme işlemi uygulandı ve işlem sonrası TSH düzeyi değerlendirildi.

Bulgular

Tekrarlanan TSH ölçümü 17,60 mIU/L olarak bulundu. Dilüsyon sonrası TSH sonuçları 1/2 dilüsyonda: 10,6 mIU/L, 1/5 dilüsyonda: 4,85 mIU/L, 1/10 dilüsyonda: 2,37 mIU/L olarak saptandı. Dilüsyonlu çalışmalar sonucunda doğrusallığın korunduğu gözlemlendi. PEG6000 ile çöktürme yapıldıktan sonra TSH düzeyi 0,7 mIU/L olarak ölçüldü. TSH düzeyinde gözlenen %95 azalma makro TSH varlığını güçlü bir şekilde destekledi. Laboratuvar bulguları doğrultusunda hastanın levotiroksin tedavisi sonlandırıldı.

Sonuç

Tiroid fonksiyon testlerinin klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi, doğru tanı ve tedavi yönetimi açısından önemlidir. Tiroid fonksiyon testi sonuçları klinik semptomlarla uyuşmadığında veya TSH, sT3 ve sT4'teki değişiklikler kurallara uymadığında, makro-TSH gibi interferans faktörlerinin varlığı dışlanmalıdır. Makro-TSH varlığı gibi interferans faktörleri, klinik yanlış tanıya ve yanlış tedaviye yol açabilir. Bu vaka, PEG6000 ile çöktürmenin makro-TSH şüphesinde yararlı ve erişilebilir bir araştırma yöntemi olduğunu göstermektedir. PEG6000 çöktürme yöntemi sonrasında TSH seviyesinin belirgin şekilde azalması, makro-TSH varlığını destekleyerek yanlış hipotiroidi tanısından ve gereksiz levotiroksin tedavisinden kaçınmayı sağlamıştır.

SS-46 Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 Hemogram Analizörlerinin Karşılaştırılması: Bir Laboratuvar Pratiği

Musa Yılmaz¹, Kenan Ateş², Mehmet Şahin¹, Mustafa Şahin¹

¹Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çorum

²Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Gaziantep

Amaç

Hematoloji analizörleri arasındaki sonuç uyumu, laboratuvar sonuçlarının güvenilirliği ve özellikle seri ölçümlerle izlenen hastalarda sonuçların karşılaştırılabilirliği açısından önemlidir. Bu çalışmada Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 hemogram analizörlerinin tam kan sayımı parametreleri açısından analitik uyumunun değerlendirilmesi ve cihazlar arası farklılıkların kabul edilebilir analitik performans kriterleri çerçevesinde incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Rutin laboratuvar iş akışından elde edilen 99 EDTA'lı tam kan örneği Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 hematoloji analizörlerinde çalışıldı. Eritrosit, lökosit, trombosit ve retikülosit parametreleri değerlendirildi. Parametreler arasındaki ilişki Pearson veya Spearman korelasyon analiziyle, yöntemler arası uyum Passing–Bablok regresyonu ve Bland–Altman analiziyle incelendi. Passing–Bablok analizinde eğim ve kesişim değerleri %95 güven aralıklarıyla (GA); Bland–Altman analizinde ortalama fark (bias), %95 uyum sınırları ve bunların %95 GA'ları değerlendirildi. RBC, HGB, HCT, WBC ve PLT için cihazlar arası yüzde farklar, güncel CLIA kabul kriterleri ve EFLM 2024 biyolojik varyasyona dayalı analitik performans spesifikasyonları kullanılarak ayrıca değerlendirildi. İstatistiksel analizler MedCalc (trial version 23.4.5; Ostend, Belgium) programıyla gerçekleştirildi.

Bulgular

RBC, HGB, HCT, WBC ve PLT için korelasyon katsayıları sırasıyla 0,9970, 0,9985, 0,9953, 0,9980 ve 0,9916 idi. Passing–Bablok analizinde eğimler RBC için 1,017 (%95 GA: 1,000–1,033), HGB için 1,000 (%95 GA: 0,970–1,000), HCT için 1,006 (%95 GA: 0,990–1,030), WBC için 1,030 (%95 GA: 1,022–1,040) ve PLT için 0,994 (%95 GA: 0,969–1,015) bulundu. Bland–Altman analizinde bias değerleri sırasıyla –0,062, 0,065, –0,050, –0,267 ve –6,091 idi. CLIA kriterlerine göre kabul edilebilir sınırlar içerisinde bulunan sonuçların oranı RBC ve HCT için %97,0, HGB ve WBC için %99,0, PLT için %100 olarak bulundu. EFLM 2024 biyolojik varyasyona dayalı analitik performans spesifikasyonlarına göre bu oranlar sırasıyla %97,0, %99,0, %97,0, %100 ve %96,0 idi. Bazı eritrosit, trombosit ve retikülosit indekslerinde ise daha belirgin sistematik veya oransal farklılıklar gözlemlendi.

Sonuç

Sysmex XN-1000 ve Dymind DH-800 analizörleri temel hemogram parametrelerinde yüksek korelasyon ve genel olarak yakın analitik uyum göstermiştir. CLIA kabul kriterleri ve EFLM biyolojik varyasyona dayalı analitik performans spesifikasyonlarına göre elde edilen yüksek kabul oranları, temel

parametrelerde cihazlar arası sonuçların büyük ölçüde karşılaştırılabilir olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, yüksek korelasyon tek başına yöntemlerin birbirinin yerine kullanılabilirliğini göstermediğinden, özellikle HGB, WBC ve PLT gibi seri ölçümlerin klinik karar ve hasta takibinde önemli olduğu parametrelerde cihaz değişimi sırasında parametreye özgü bias, uyum sınırları ve analitik performans hedeflerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir.

SS-47 Akut Bronşioliti Olan Çocuklarda Tanıda ve Hastalığın Klinik Şiddetinin Belirlenmesinde Serum IL-33 Düzeyinin, IPF (İmmatür Platelet Fraksiyonu) Seviyesinin ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi

Ömer Burak Taşkaya¹, Sami Erdem², Zafer Bağcı³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Konya

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Konya

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Konya

Amaç

Akut bronşiolit, çocukluk çağında özellikle 0–2 yaş aralığında sık görülen, genellikle viral etkenlerin yol açtığı, ciddi morbidite ve zaman zaman mortalite ile de ilişkili olabilen bir alt solunum yolu hastalığıdır. Günümüzde, akut bronşiolitin klinik şiddetini objektif şekilde değerlendirmeye yönelik spesifik bir biyobelirteç hâlâ tanımlanamamıştır. Bu eksiklik, alternatif tanı ve takip stratejilerinin geliştirilmesinde sınırlayıcı bir faktördür. Son yıllarda, laboratuvar parametrelerinin klinik karar süreçlerine entegrasyonu giderek yaygınlaşmakta ve hastalığın şiddetini değerlendirmede önemli katkılar sunabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, serum interlökin-33 (IL-33), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve immatür platelet fraksiyonu (IPF) düzeylerinin, akut bronşiolitin tanısında ve klinik şiddetinin belirlenmesindeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya Konya Şehir Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran, akut bronşiolit tanısı alan 28 gün-2 yaş arası 120 hasta (hafif: 40, orta: 40, ağır: 40) ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 50 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 170 olgu dahil edildi. Hastaların klinik şiddeti Wang Solunum Skoru ile belirlendi. Başvurudan sonraki ilk 4 saat içinde alınan kan örneklerinden tam kan sayımı parametreleri (IPF dahil) ölçüldü ve SII (Platelet $\times$ Nötrofil / Lenfosit) hesaplandı. Serum IL-33 düzeyleri analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular

Vaka grubunda plazma IPF ortalama değeri [%1,3 (0,3-6,4)], kontrol grubuna [%0,9 (0,4-2,2)] göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Bronşiolit alt gruplarında IPF ortalama değerleri sırasıyla hafif grupta %0,8 (0,3-1,7), orta grupta %1,45 (0,8-2,4) ve ağır grupta %2,6 (1,0-6,4) olup şiddet arttıkça IPF anlamlı artış gösterdi ($p<0,001$). Plazma SII ortalama değeri vaka grubunda 220,7 (32,2-1608,9), kontrol grubunda 125,5 (43,7-451,6) olup vaka grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$); ancak alt gruplar arasında fark saptanmadı (hafif: 237,6; orta: 233,6; ağır: 215,8; $p=0,816$). Plazma IL-33 düzeyleri vaka [953,6 pg/mL (436,2-1355,3)] ve kontrol grubu [990,1 pg/mL (151,6-3201,0)] arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,898$). Buna karşın alt gruplar arasında IL-33 düzeyleri açısından anlamlı fark tespit edildi ($p=0,001$); ağır bronşiolit grubunda IL-33 ortalama değeri [1056,1 pg/mL (589,7-3201,3)], hafif [923,2 pg/mL (151,6-1244,9)] ve orta gruba [860,8 pg/mL (348,1-1538,7)] göre belirgin olarak yüksek bulundu.

Sonuç

Akut bronşiolitli çocuklarda IPF ve SII düzeyleri belirgin olarak artmaktadır. IPF düzeylerinin hastalık şiddetiyle paralel şekilde artış göstermesi, IPF'nin akut bronşiolitte klinik şiddetin ve hipoksemi/inflamasyon ağırlığının belirlenmesinde güçlü, ucuz ve hızlı bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. SII, bronşiolit tanısında sistemik inflamasyonu yansıtan değerli bir parametre olmakla birlikte şiddet ayırımında tek başına yetersiz kalmaktadır. Serum IL-33 ise genel tanıda ayırım yapmamakla birlikte, özellikle ağır klinik tabloya sahip olguların tespitinde şiddet belirteci olarak katkı sağlayabilir. Rutin parametrelerin kombine kullanımı, akut bronşiolit yönetiminde erken tanı ve klinik ciddiyetin objektif takibine olanak tanıyacaktır.

SS-49 Ornitin Transkarbamoilaz Eksikliğinde Tekrarlayan Hiperamonyemik Dekompansasyonların Klinik ve Biyokimyasal Özellikleri: Bir Olgu Sunumu

Semra Işıkoğlu Hatıl, Rabia Şeker, Fatma Uçar
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara

Amaç

Ornitin transkarbamilaz (OTC), üre döngüsünde karbamoil fosfat ile ornitinden sitrülün oluşumunu katalizleyen ve amonyağın vücuttan uzaklaştırılmasında rol oynayan bir enzimdir. X'e bağlı kalıtılan OTC eksikliği hiperamonyemi ve ağır nörolojik komplikasyonlara hatta ölüme yol açabilen bir üre döngüsü bozukluğudur. Bu olguda, OTC eksikliği tanısıyla izlenen bir hastada tekrarlayan hiperamonyemi ataklarına eşlik eden klinik ve biyokimyasal bulgularla birlikte, hastanın beslenme ve tedavi sürecinin sunulması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

OTC eksikliği tanısıyla izlenen 12 yaşındaki bir hastanın Ocak 2023'ten itibaren kaydedilen klinik bulguları, amonyak ve karaciğer enzimleri başta olmak üzere biyokimyasal testleri, LC-MS/MS yöntemi ile çalışılan plazma amino asit düzeyleri ve moleküler genetik inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

2-6 aylık aralıklarla takip edilen hastanın başvurularında bulantı, kusma ve sıklıkla yaygın karın ağrısı kaydedildi. İzlem boyunca tekrarlayan hiperamonyemi atakları oldu, amonyak düzeyi en yüksek 393 $\mu\text{mol/L}$ 'ye ulaştı (referans aralığı: 11–51 $\mu\text{mol/L}$) ve kritik değer olarak bildirildi. Üre düzeyleri referans aralığının altında seyretti. Ataklar sırasında ALT 842 U/L, AST 1389 U/L ve LDH 1162 U/L düzeylerine kadar yükseldi. Plazma amino asidi analizlerinde glutamin ve ornitin yüksekliği ile diğer bazı amino asitlerde düşüklük (taurin, triptofan, valin, lösin, izölösün vb.) izlendi. Moleküler genetik inceleme sonucunda OTC geninde c.563G>T varyantı saptandı; ayrıca CDK13 geninde c.484 duplikasyonu bildirildi. Hasta sodyum benzoat ve arginin tedavisi almakta, protein kısıtlı tıbbi beslenme ürünü kullanmaktaydı. Büyüme ve gelişme geriliği nedeniyle de izleniyordu.

Sonuç

OTC eksikliğinde tekrarlayan hiperamonyemik dekompanasyonlar yakın klinik ve biyokimyasal izlem gerektirir. Bu olguda hiperamonyemiye düşük üre düzeyleri, belirgin transaminaz yüksekliği ve plazma amino asit profilinde glutamin ile ornitin artışı eşlik etmiştir. Tedavi altında gelişen metabolik dekompanasyonlarda tedaviye ve beslenme planına uyumun yanısıra enfeksiyon ve katabolizma gibi olası tetikleyiciler sistematik olarak değerlendirilmelidir. Erken biyokimyasal tanı ve uygun metabolik tedavi, hiperamonyemiye bağlı nörolojik ve sistemik komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

SS-50 Erişkinlerde Serum Selenyum Düzeyi ile Monosit/HDL-Kolesterol Oranı Arasındaki İlişki

Aziz Şener, Fatma Uçar

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye

Amaç

Selenyum, redoks dengesi, immün yanıt ve lipid metabolizmasında rol alan temel bir eser elementtir. Selenyum yetersizliği, artmış oksidatif stres ve düşük düzeyli sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı (MHR), monosit aracılı inflamasyon ile HDL-kolesterolün protektif etkisini birlikte yansıtan ve rutin laboratuvar verilerinden hesaplanabilen bir indekstir. Bu çalışmada erişkin bireylerde serum selenyum düzeyleri ile MHR arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, 1 Ocak 2023–1 Haziran 2025 tarihleri arasında serum selenyum, tam kan sayımı ve lipid profili eş zamanlı ölçülmüş 18–65 yaş arası 972 birey dahil edildi. Aktif enfeksiyon veya inflamasyonu, kronik sistemik hastalığı ya da düzenli ilaç kullanımı bulunan bireyler dışlandı. Serum selenyum düzeyi, AA-7000 (Shimadzu, Japonya) cihazında atomik absorpsiyon spektrometrisi ile ölçüldü. MHR, mutlak monosit sayısının (hücre/ μ L) HDL-kolesterol düzeyine (mg/dL) bölünmesiyle hesaplandı. Katılımcılar düşük ($<70 \mu\text{g/L}$) ve düşük olmayan ($\geq 70 \mu\text{g/L}$) selenyum gruplarına ayrıldı. İki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi veya Mann–Whitney U testi, çeyreklik karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi veya Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Korelasyonların değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi uygulandı. Serum selenyum düzeyiyle bağımsız ilişkileri değerlendirmek için lineer regresyon, düşük selenyum durumuyla ilişkili değişkenleri değerlendirmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Nihai çok değişkenli lineer ve lojistik regresyon modellerinde MHR ve trigliserid düzeyi birlikte değerlendirildi. MHR’nin ayırt edici performansı ROC analiziyle, MHR ile düşük selenyum durumu arasındaki olası doğrusal olmayan ilişki ise kısıtlı kübik spline analiziyle incelendi. Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylandı (onay tarihi: 09.07.2025, karar no: AEŞH-BADEK1-2025-368).

Bulgular

Düşük selenyum grubunda 436, düşük olmayan grupta 536 birey yer aldı. MHR, düşük selenyum grubunda daha yüksekti ($12,62 \pm 5,68$ ’e karşı $9,50 \pm 4,22$; $p < 0,001$). Düşük selenyum grubunda monosit sayısı ve trigliserid düzeyleri daha yüksek, HDL-kolesterol düzeyi ise daha düşüktü. Serum selenyum düzeyi MHR ($r = -0,499$; $p < 0,001$) ve monosit sayısı ($r = -0,253$; $p < 0,001$) negatif, HDL-kolesterolle pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0,196$; $p < 0,001$). MHR, selenyum çeyreklikleri arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,001$) ve en düşük değer üçüncü çeyreklikte izlendi. Çok değişkenli lineer regresyonda MHR, serum selenyum düzeyiyle bağımsız olarak ters ilişkiliydi ($B = -0,462$; $p = 0,017$). Lojistik regresyonda MHR, düşük selenyum durumuyla bağımsız olarak ilişkili bulundu ($OR = 1,146$; %95 GA:

1,110–1,183; $p < 0,001$). ROC analizinde eğri altındaki alan 0,675 (%95 GA: 0,645–0,704) idi. 9,13 kesim değerinde duyarlılık %72,7 ve özgüllük %54,1 olarak bulundu. MHR ile düşük selenyum durumu arasındaki ilişkide doğrusal olmayan bir bileşen saptandı ($p=0,021$).

Sonuç

Serum selenyum düzeyleri ile MHR arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki bulunmaktadır. Düşük selenyum düzeylerinde MHR'nin daha yüksek olması, bu kolay hesaplanabilir indekxin selenyum durumu ve eşlik eden inflamatuvar-metabolik profil hakkında tamamlayıcı bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Selenyum çeyrekliklerinde gözlenen MHR farklılıkları, ilişkinin farklı selenyum aralıklarında değişkenlik gösterebileceğine işaret etmektedir.

SS-51 LDL-Kolesterol Hesaplamasında Yerel Katsayının Temporal Doğrulaması ve Refleks Test Stratejisinin Değerlendirilmesi

Ramazan Berk Us, Canan Topçuoğlu
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

Amaç

LDL-kolesterol (LDL-K) hesaplama denklemleri, direkt ölçüme alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, farklı denklemlerin direkt LDL-K ölçümüyle uyumunun değerlendirilmesi ve yerel bir hesaplama katsayısının türetilerek zamansal doğrulamasının yapılması amaçlanmıştır. Trigliserid (TG) ve hesaplanan LDL-K düzeylerine dayalı bir refleks test stratejisinin direkt ölçüm gereksinimi ve karar eşiği uyumsuzlukları üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Materyal ve Yöntemler

Erişkin hastalara ait lipid panelleri incelendi. Hasta başına ilk uygun ölçüm alınarak 22.193 kişilik ardışık kohort oluşturuldu. Friedewald, Sampson–NIH ve Martin–Hopkins denklemleriyle hesaplanan LDL-K değerleri, aynı örnekte direkt ölçümle karşılaştırıldı ve ortalama mutlak farklar hesaplandı. Veriler kronolojik olarak geliştirme (n=17.704) ve doğrulama (n=4.489) gruplarına ayrıldı. Yerel katsayı, geliştirme grubunda TG <400 mg/dL olan uygun örneklerden medyan oran yöntemiyle türetilti. Katsayı sabit tutularak sonraki dönemdeki TG <400 mg/dL olan hastalarda doğrulandı. Katsayı türetimine özgü filtreler doğrulama grubuna uygulanmadı. Uyum, hesaplanan LDL-K değerinin direkt ölçümün $\pm 12\%$ ’si içinde kalması olarak tanımlandı. Eşleştirilmiş uyum oranları McNemar testiyle karşılaştırıldı ve Holm düzeltmesi uygulandı. Refleks stratejisinde, TG <400 mg/dL ve hesaplanan LDL-K ≥ 70 mg/dL olduğunda hesaplanan sonucun kabul edilmesi, diğer örneklerin direkt ölçüme yönlendirilmesi simüle edildi. Doğrulama grubunda direkt ölçümden kaçınma oranı ve 70 mg/dL eşiğindeki iki yönlü uyumsuzluklar değerlendirildi. İstatistiksel analizler R yazılımı (sürüm 4.6.0; R Foundation for Statistical Computing, Viyana, Avusturya) kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Yerel LDL-K formülünde TG’nin bölüneceği katsayı, geliştirme grubunda 8,53 olarak hesaplandı. TG <400 mg/dL olan 4.356 hastalık doğrulama grubunda $\pm 12\%$ uyum, Friedewald, Sampson–NIH, Martin–Hopkins ve yerel formül için sırasıyla %67,2, %79,5, %83,4 ve %93,0 bulundu. Ortalama mutlak farklar aynı sırayla 11,47, 8,83, 8,52 ve 5,06 mg/dL olarak bulundu. Yerel formülün uyum oranının %95 güven aralığı %92,3–93,8 olarak hesaplandı. Yerel formülle her üç denkleme göre anlamlı düzeyde daha yüksek uyum saptandı (Holm-düzeltilmiş $p < 0,001$). Direkt LDL-K <55 mg/dL olan hastalarda yerel formülün uyumu %60,2’ye geriledi. Tüm TG düzeylerini kapsayan 4.489 hastalık doğrulama grubunda refleks stratejisiyle direkt ölçümden kaçınma oranı %86,7 olarak hesaplandı; 597 örnek direkt ölçüme yönlendirildi. Hesaplanan LDL-K <70 mg/dL iken direkt LDL-K ≥ 70 mg/dL olan 55 örneğin tamamı bu grupta yer aldı. Hesaplanan sonucun kabul edildiği 3.892 örneğin 82’sinde (%2,1) hesaplanan LDL-K ≥ 70 mg/dL iken direkt LDL-K <70 mg/dL bulundu.

Sonuç

Yerel katsayıyla hesaplanan LDL-K değerlerinde, TG <400 mg/dL olan doğrulama grubunda diğer denklemlere göre direkt ölçümle daha yüksek uyum sağlanmıştır. Retrospektif simülasyonda direkt ölçüm gereksiniminde azalma potansiyeli saptanmıştır. Düşük LDL-K düzeylerinde uyumun azalması ve karar eşiği uyumsuzluklarının sürmesi nedeniyle rutin kullanım öncesinde bağımsız doğrulama yapılmalıdır.

SS-52 Yüksek HbA1c, Normal Açlık Glukozu: Hemoglobin Fraksiyonları Ne Söylüyor? HbA1c, Labil HbA1c ve Eşzamanlı Açlık Kan Glukozunun Kesitsel Değerlendirmesi

Özlem Admı¹

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzincan

Giriş

Glike hemoglobin (HbA1c), yaklaşık üç aylık glisemik maruziyeti yansıtan ve diyabet tanı ve izleminde temel yeri olan bir belirteçtir; açlık kan glukozu (AKG) ise örnekleme anındaki glukoz konsantrasyonunu gösterir. Bu nedenle yüksek HbA1c, normale yakın AKG ile birlikte bulunabilir. Bu uyumsuzluk her zaman analitik hata ya da yeterli glisemik kontrol anlamına gelmez; iki belirtecin farklı biyolojik zaman pencereleri içinde yorumlanması gerekir (1, 2). HbA1c ile glisemi arasındaki ilişki eritrosit ömrü, hematolojik anormallikler, böbrek hastalığı ve analitik interferanslardan etkilenebilir; fetal hemoglobin (HbF) ve hemoglobin varyantlarının etkisi kullanılan yöntemle bağlıdır (3, 4).

Labil HbA1c (LA1c), hemoglobin glikasyonunun erken evresinde, stabil HbA1c oluşumundan önce ortaya çıkan geri dönüşümlü bir ara üründür. Daha hızlı kinetiği, eşzamanlı glukoz düzeyleriyle ilişkisinin araştırılması için biyolojik bir gerekçe sunmaktadır ve LA1c'nin glukozla ilişkili olduğu daha önce gösterilmiştir (5). Ancak bu potansiyel değer analitik interferanstan ayrı tutulmalıdır; güncel otomatik HbA1c yöntemleri labil fraksiyonu raporlanan HbA1c sonucundan ayırmakta ya da dışlamaktadır (6).

Amaç

Bu çalışmada, en az 10 saatlik açlık sonrasında aynı kan örneğinde ölçülen HbA1c, AKG ve hemoglobin fraksiyonları arasındaki ilişkilerin incelenmesi; LA1c, A0, HbF ve bunlardan türetilen oranların HbA1c, demografik özellikler, hematolojik parametreler ve böbrek fonksiyonu hesaba katıldıktan sonra AKG hakkında ek bilgi sağlayıp sağlamadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Bu retrospektif kesitsel laboratuvar çalışmasına Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarına 07.09.2026–18.09.2026 tarihleri arasında başvuran, 18–65 yaş aralığında, aynı kan alımında HbA1c, hemoglobin fraksiyonları ve AKG ölçümleri bulunan 357 ayaktan hasta, HbA1c düzeyinden bağımsız olarak dahil edildi. Tüm hastalara kan alımı öncesinde en az 10 saat açlık önerilmişti. Çalışma için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Girişimsel olmayan Araştırmalar Etik kurulu onayı alındı Tarih; 17.09.2026, Karar No; 2026-18/08

LA1c ve A0 alan yüzdesi, HbF ise yüzde olarak kaydedildi; LA1c retansiyon zamanı fraksiyon miktarının değil, teknik ölçümün göstergesi olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, hemoglobin, eritrosit dağılım genişliği (RDW), hematokrit, eritrosit sayısı, MCV, MCH, üre, kreatinin ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFH) kaydedildi. LA1c/HbA1c, LA1c/A0, HbF/A0, HbF/HbA1c ve HbA1c/A0 oranları hesaplandı; bunlar LA1c, A0, HbF ve LA1c retansiyon zamanı ile birlikte dokuz aday göstergeyi oluşturdu.

Birincil analizde her göstergenin AKG ile ilişkisi HbA1c, yaş, cinsiyet, hemoglobin, RDW ve eGFH'ye göre düzeltilmiş kısmi Spearman korelasyonu ile incelendi. %95 güven aralıkları (GA) 3.000 hasta düzeyinde bootstrap örneklemeyle hesaplandı; dokuz gösterge için yanlış keşif oranı (FDR) Benjamini–Hochberg yöntemiyle kontrol edildi. HbA1c $\leq$ %6,5 ve $>$ %6,5 alt grupları keşifsel olarak karşılaştırıldı; etkileşim, logaritmik dönüştürülmüş AKG regresyon modeliyle test edildi. Tahmine katkı, tekrarlı beş katlı çapraz doğrulamada ortalama mutlak hata (MAE) ile değerlendirildi. Analizler Python (pandas, NumPy, SciPy, statsmodels, scikit-learn) ile yapıldı; FDR ile düzeltilmiş $q < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 271'inde (%75,9) HbA1c $\leq$ %6,5, 86'sında (%24,1) $>$ %6,5 idi. Bu gruplarda medyan HbA1c sırasıyla %5,70 (ÇAA 5,40–6,00) ve %7,50 (7,00–9,40), medyan AKG 90,4 (83,1–97,9) ve 137,0 (105,4–239,7) mg/dL, medyan LA1c %1,90 (1,80–2,00) ve %2,40 (2,10–3,08) bulundu. HbA1c $>$ %6,5 olan hastaların 15'inde (%17,4) AKG 70–<100 mg/dL idi.

Tüm kohortta düzeltilmiş analizde LA1c alan yüzdesi AKG ile pozitif ilişkiliydi (kısmi $\rho = 0,242$; %95 GA 0,135–0,343; $q < 0,001$). LA1c/HbA1c ($\rho = 0,243$) ve LA1c/A0 ($\rho = 0,202$) oranları da pozitif ilişkisini korudu (her ikisi için $q < 0,001$). A0, HbF, diğer oranlar ve LA1c retansiyon zamanı anlamlı ilişki göstermedi ($\rho -0,088$ ile $0,047$ arası; $q 0,227$ – $0,562$). Hematolojik ve renal parametrelerin hiçbirisi FDR düzeltilmesi sonrasında AKG ile anlamlı ilişkili değildi.

Tam düzeltilmiş LA1c–AKG ilişkisi HbA1c $>$ %6,5 grubunda ($\rho = 0,633$; %95 GA 0,411–0,784; $p < 0,001$), $\leq$ %6,5 grubuna ($\rho = 0,096$; $p = 0,120$) göre daha güçlüydü; gruplar arası fark 0,537 (%95 GA 0,301–0,742), etkileşim p değeri 0,003 idi. Etkileşim, kaynak doğrulaması gerektiren üç kaydın ya da AKG < 70 mg/dL olan hastaların dışlanmasından sonra da anlamlı kaldı (her ikisi için $p < 0,001$).

Çapraz doğrulamada temel modelin MAE değeri 20,71 mg/dL iken LA1c eklenmesiyle 14,66 mg/dL'ye geriledi (%29,2 azalma). LA1c, A0 ve HbF'nin birlikte eklenmesi (MAE 15,38 mg/dL) yalnızca LA1c eklenmesine üstünlük sağlamadı. Bu karşılaştırmalar tanımlayıcı olup anlamlılık testi uygulanmadı.

Tartışma

Bulgularımız, incelenen fraksiyonlar arasında HbA1c'nin ötesinde eşzamanlı açlık glisemisi hakkında en tutarlı ek bilgiyi LA1c'nin sağladığını göstermektedir. Bu ilişki, LA1c'nin stabil HbA1c'ye göre daha hızlı kinetiğe sahip, geri dönüşümlü bir glikasyon ara ürünü olmasıyla biyolojik olarak uyumludur. Delanghe ve ark. LA1c ile glukoz arasında ilişki bildirmiştir (5); çalışmamız bu gözlemi HbA1c ve ilgili ortak değişkenlere göre düzeltilmiş analizlerle genişletmektedir. Ancak güncel otomatik yöntemler labil fraksiyonu ayırdığından, bulgularımız LA1c'nin raporlanan yüksek HbA1c değerine doğrudan katkıda bulunduğunu göstermez (6).

Yüksek HbA1c alt grubundaki daha güçlü ilişki etkileşim testiyle desteklenmekle birlikte, gruplar arasındaki glukoz ve LA1c aralığı farkları korelasyon gücünü etkileyebilir; %6,5 eşiği biyolojik bir sınır olarak yorumlanmamalıdır. Kesitsel ölçümler, glisemideki yakın dönem iyileşmeyi HbA1c–AKG uyumsuzluğunun diğer nedenlerinden ayırt edemez.

LA1c içeren oranlar AKG ile ilişkisini korusa da tahmin modellerinde LA1c'yi tutarlı biçimde geride bırakmadı. De Muynck ve ark. LA1c/HbA1c oranını beklenmeyen HbA1c sonuçlarını işaretlemek amacıyla incelemiştir (7); amaçlar farklı olduğundan bulgularımız bu uygulamayı geçersiz kılmaz. Zaten ölçülmüş bir AKG değerinin tahmin edilebilmesi tek başına klinik yarar anlamına gelmez. HbF ve hematolojik değişkenlerde anlamlı ilişki saptanmaması da bunların HbA1c yorumuna etkisini dışlamaz; hemoglobin interferansı yönteme bağlıdır (4).

Retrospektif seçim, kesitsel tasarım, keşifsel alt grup analizleri ile longitudinal glukoz profili, tedavi öyküsü ve eritrosit ömrü verilerinin bulunmaması başlıca kısıtlılıklardır; yüksek HbA1c ile normale yakın AKG birlikteliği gösteren hasta sayısı da sınırlıdır.

Sonuç

LA1c, HbA1c ve ölçülen ortak değişkenlerden bağımsız olarak eşzamanlı AKG ile ilişkiliydi ve bu ilişki HbA1c >%6,5 olan hastalarda daha güçlüydü. A0, HbF ve türetilmiş oranlar tutarlı ek katkı sağlamadı. LA1c, HbA1c ve AKG sonuçlarının uyumsuz olduğu durumlarda laboratuvar yorumunu destekleyebilecek aday bir belirteçtir; ancak glisemik kontrolü tek başına belirleyemez ve tedavi kararlarını yönlendiremez. Rutin klinik kullanım önerilmeden önce seri ölçümler ve sürekli glukoz izlemi içeren prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

Kaynaklar

1. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes. *J Diabetes*. 2009; 1:9–17.
2. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32:1327–34.
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c. *Nat Med*. 2023; 29:2885–901.
4. National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Factors that interfere with HbA1c test results. Bethesda (MD): NGSP; 2024.
5. Delanghe JR, Lambrecht S, Fiers T, et al. Labile glycated hemoglobin: an underestimated laboratory marker of short term glycemia. *Clin Chem Lab Med*. 2022; 60:451–5.
6. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2023; 69:808–68.
7. De Muynck E, Lapauw B, Delanghe J, et al. Use of labile HbA1c as a screening tool to minimize clinical misinterpretation of HbA1c. *Clin Chem Lab Med*. 2025; 63:831–40.

SS-53 Elli Yaş Altı Bireylerde Koroner BT Anjiyografi ile Saptanan Aterosklerozla İlişkili Bağımsız Laboratuvar Belirteçleri

Vesile Örnek Diker

Mehmet Akif Ersoy Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya

Amaç

Koroner ateroskleroz giderek daha genç yaşlarda görülmekte ve geleneksel risk skorları bu grupta riski yeterince yansıtmamaktadır. Bu çalışmada, 50 yaş altı bireylerde koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) ile saptanan koroner aterosklerozun geleneksel risk faktörlerinden bağımsız rutin laboratuvar belirteçlerini tanımlamak ve bu belirteçlerin ayırt edici gücünü değerlendirmek amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Tek merkezli, retrospektif vaka-kontrol tasarımında, KBTA ile koroner aterosklerotik plak saptanan 150 hasta (28–48 yaş, %77 erkek) ile KBTA'da plak saptanmayan 109 kontrol (23–46 yaş, %49 erkek) karşılaştırıldı. Demografik veriler, diyabet, hipertansiyon, sigara ve aile öyküsü, kan basıncı, açlık glukozu, HbA1c, lipid profili, karaciğer enzimleri, ürik asit, hs-CRP, 25(OH)D vitamini, hemogram parametreleri ve ultrasonografik hepatosteatoz varlığı kaydedildi. Gruplar Mann-Whitney U ve ki-kare testleriyle karşılaştırıldı. Bağımsız belirteçler yaş, cinsiyet, sigara, diyabet, hipertansiyon ve beden kitle indeksi ile düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon ile belirlendi; ayırt edici güç ROC analizi ile değerlendirildi ve eğri altı alan (EAA) için bootstrap %95 güven aralığı (GA) hesaplandı.

Bulgular

Hasta grubunda GGT (ortanca 33'e karşı 16 U/L), hs-CRP (1,7'ye karşı 1,0 mg/L), ALT, ürik asit, total, LDL ve non-HDL kolesterol, trigliserid, trigliserid/HDL oranı, monosit sayısı ve monosit/HDL oranı anlamlı olarak yüksek; HDL kolesterol (38'e karşı 43 mg/dL) ve 25(OH)D (17,6'ya karşı 23,3 ng/mL) anlamlı olarak düşüktü (tümü $p<0,01$). Hepatosteatoz sıklığı %62'ye karşı %16, sigara kullanımı %69'a karşı %31 idi (her ikisi $p<0,001$). Düzeltilmiş lojistik regresyonda GGT (OR 1,09; %95 GA 1,05–1,14; $p<0,001$), hs-CRP (OR 3,50; %95 GA 1,67–7,34; $p<0,001$), monosit sayısı ($p<0,001$) ve 25(OH)D (OR 0,78 ng/mL başına; %95 GA 0,71–0,86; $p<0,001$) koroner aterosklerozun bağımsız belirteçleriydi; laboratuvar belirteçleri modele eklendiğinde cinsiyet ve sigaranın etkisi istatistiksel anlamını yitirdi. ROC analizinde EAA değerleri GGT için 0,815 (%95 GA 0,760–0,864; kesim 23 U/L, duyarlılık %75, özgüllük %79), hs-CRP için 0,795 (0,738–0,847; kesim 1,5 mg/L) ve 25(OH)D için 0,792 (0,729–0,851; kesim 19 ng/mL) olarak bulundu. Üç belirtecin birlikte kullanıldığı modelde EAA 0,875'e (0,825–0,920; duyarlılık %77, özgüllük %88) yükseldi.

Sonuç

Genç erişkinlerde GGT, hs-CRP ve 25(OH)D vitamini, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak KBTA ile kanıtlanmış koroner aterosklerozla ilişkilidir ve birlikte kullanıldığında yüksek ayırt edici güç

sağlamaktadır. Bulgular, oksidatif stres, düşük dereceli inflamasyon ve hepatosteatoz ekseninin prematüre aterosklerozdaki rolünü desteklemektedir. Rutin ve düşük maliyetli bu testlerin, genç popülasyonda erken kardiyovasküler risk sınıflamasına katkı sağlayabileceği; tek merkezli, retrospektif tasarım ve gruplar arası cinsiyet dengesizliği nedeniyle sonuçların prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiği düşünülmektedir.

SS-54 Metotreksat Test Sürecinde Hata Türleri ve Etkileri Analizi (FMEA) ile Risk Değerlendirmesi

Ayla Yıldız

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

Amaç

Metotreksat (MTX) düzeyinin doğru ve zamanında ölçülmesi, yüksek doz metotreksat tedavisi alan hastaların laboratuvar izleminin önemli bir basamağıdır. Test sonucunun güvenilirliği yalnızca analitik performansa değil, numunenin alınmasından sonucun raporlanmasına kadar geçen tüm sürecin kontrolüne bağlıdır. Bu çalışmada, MTX test sürecinde karşılaşılan preanalitik, analitik ve postanalitik hata modlarının belirlenmesi ve Hata Türleri ve Etkileri Analizi (Failure Mode and Effects Analysis, FMEA) yöntemi kullanılarak risklerin sıklık, şiddet ve tespit edilebilirlik açısından değerlendirilerek önceliklendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği'nde yürütüldü. Çalışmada, Ocak–Ağustos 2026 döneminde gerçekleştirilen toplam 1661 MTX test sonucu değerlendirildi. Serum MTX düzeyleri, ARK Diagnostics reaktifi kullanılarak Thermo Fisher Scientific Indiko Plus analizöründe enzim immünoassay yöntemiyle ölçüldü. Testin ölçüm aralığı 0,04–1,20 $\mu\text{mol/L}$ olup, $>1,20 \mu\text{mol/L}$ konsantrasyondaki numuneler ölçüm aralığına uygun şekilde seyreltilerek analiz edildi. Analitik kalite güvencesi kapsamında rutin olarak günlük üç düzey iç kalite kontrol çalışması ve aylık dış kalite kontrol prosedürleri uygulandı. MTX test süreci preanalitik, analitik ve postanalitik olmak üzere üç aşamada değerlendirildi ve toplam 21 hata modu tanımlandı. Hata modlarının değerlendirilmesinde laboratuvar süreç gözlemleri ve kalite göstergeleri dikkate alındı. Her hata modu; sıklık (F), şiddet (S) ve tespit edilebilirlik (D) açısından 1–5 arasında puanlandı. Risk Öncelik Sayısı (RPN), $F \times S \times D$ formülüyle hesaplandı. RPN değerleri 1–25 çok düşük, 26–50 düşük, 51–75 orta, 76–100 yüksek ve 101–125 çok yüksek risk olarak sınıflandırıldı.

Bulgular

En yüksek riskler, klinik birimde hatalı numune alımı (örnekleme zamanı ve alım tekniği) ile manuel dilüsyon/pipetleme hatasında saptandı (RPN = 100, yüksek risk). Hasta/numune/barkod karışıklığı RPN = 80 ile yüksek risk grubunda yer aldı. Tekrar nedeniyle sonuç verme süresinin uzaması RPN = 60 ile orta risk olarak değerlendirildi. Manuel sonuç giriş/aktarım hatası RPN = 40, manuel hesaplama/dilüsyon hesabı hatası ve MTX sonucunun klinik birime zamanında bildirilmemesi ise RPN = 30 ile düşük risk grubunda yer aldı. Diğer hata modları çok düşük risk grubunda değerlendirildi. Bu bulgular, risk düzeyinin belirlenmesinde hata sıklığının yanı sıra şiddet ve tespit edilebilirliğin birlikte değerlendirilmesinin önemini gösterdi.

Sonuç

FMEA yaklaşımı, MTX test sürecindeki risklerin sıklık, şiddet ve tespit edilebilirlik boyutlarıyla sistematik olarak önceliklendirilmesini sağladı. Klinik birimde numune alım sürecinin (örnekleme zamanı ve alım tekniği) iyileştirilmesi, manuel dilüsyon/pipetleme işlemlerinin standardizasyonu ve hasta/numune/barkod kimlik doğrulama süreçlerinin güçlendirilmesi öncelikli iyileştirme alanları olarak belirlendi. Bu yaklaşım, ISO 15189:2022'nin risk temelli ve sürekli iyileştirme gereklilikleriyle uyumlu, proaktif ve süreç odaklı bir laboratuvar risk yönetimi yaklaşımı sunmaktadır. Düzeltici ve önleyici faaliyetler sonrasında RPN değerlerinin yeniden değerlendirilmesi, gerçekleştirilen iyileştirmelerin etkinliğinin izlenmesine katkı sağlayacaktır.

SS-55 Roche Cobas e-801 Cihazında Erişkin Popülasyonda refineR Yöntemi Kullanılarak Serum Folat ve Vitamin B12 Referans Aralıklarının Belirlenmesi

Yasemin Üstündağ, Şanlı Şahin, Kağan Huysal

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

Amaç

Folat ve vitamin B12, DNA sentezi, eritropoez ve nörolojik fonksiyonlar açısından önemli biyokimyasal parametrelerdir. Bu vitaminlerin eksikliği; megaloblastik anemi, nörolojik bozukluklar ve çeşitli metabolik hastalıklarla ilişkilidir. Serum folat ve vitamin B12 düzeylerinin doğru klinik yorumlanabilmesi için, kullanılan analitik sisteme ve çalışılan popülasyona özgü referans aralıklarının belirlenmesi gereklidir. Üretici firma tarafından önerilen referans aralıkları her laboratuvar için uygun olmayabilir ve bölgesel/popülasyona bağlı farklılıklar gösterebilir. RefineR algoritması, dolaylı referans aralığı belirlemede etkin bir yöntemdir. Bu çalışmada, hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi verileri kullanarak serum folat ve vitamin B12 için refineR yöntemi ile laboratuvarımıza özgü referans aralıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu çalışmaya Roche Cobas e-801 otoanalizörü kullanılarak [01.01.2025 – 28.02.2025] tarihleri arasında çalışılmış ve laboratuvar bilgi sisteminde kayıtlı olan 15540 serum folat ve 20667 vitamin B12 sonuçları dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; albümin ≥ 35 g/L, Gama Glutamil Transferaz erkeklerde ≤ 67 U/L, kadınlarda ≤ 30 U/L, hemoglobin erkeklerde ≥ 13 g/dL kadın ≥ 12 g/dL, Mcv (ortalama eritrosit hacmi) ≤ 98 fL, 18-65 yaş, onkoloji ve hematoloji polikliniği hastası olmaması, gastroenteroloji hastası olmaması, gebe olmaması, servis hastası olmaması şeklinde belirlenmiştir. Çalışma, retrospektif ve kesitsel nitelikte planlandı. Veri seti oluşturulurken yinelenen ölçümler, eksik kayıtlar, preanalitik/analitik açıdan uygunsuz örnekler ve belirlenen dışlama kriterlerine uymayan sonuçlar çalışma dışı bırakıldı. Her iki parametre için %2,5 ve %97,5 persentil değerleri referans aralığı alt ve üst sınırları olarak belirlendi. Analiz sonucunda her parametre için dağılım histogramı, tahmin edilen sağlıklı dağılım eğrisi, %2,5 ve %97,5 persentil referans elde edildi.

Bulgular

Toplam 15540 adet serum folat ve 20667 adet vitamin B12 sonucu çalışma kriterlerine göre değerlendirildi. Ön işleme ve dışlama kriterleri sonrasında analize uygun veri seti sırasıyla 5611 folat ve 8034 vitamin B12 sonucu olarak belirlendi. RefineR analizi sonucunda: Serum folat için referans aralığı alt sınırı (%2,5 persentil): 3.06 ng/mL üst sınır (%97,5 persentil): 12.4 ng/mL; Vitamin B12 için referans aralığı alt sınırı (%2,5 persentil): 145 pg/mL Üst sınır (%97,5 persentil): 569 pg/mL Elde edilen referans aralıkları, laboratuvarımızda halen kullanılan üretici firma önerili referans aralıkları (folat: 4,6 - 34,8 ng/mL vitamin b12: 197- 771 pg/mL) ile karşılaştırıldığında farklı bulundu.

Sonuç

Bu çalışmada, rutin laboratuvar verileri kullanılarak refineR algoritması ile serum folat ve vitamin B12 için laboratuvarımıza özgü referans aralıkları başarıyla belirlenmiştir. Dolaylı yöntemle elde edilen referans aralıklarının, üretici firma tarafından önerilen referans aralıklarından farklılık gösterdiği ve bu nedenle popülasyona, analitik sisteme ve laboratuvar pratiğine özgü referans aralığı oluşturulmasının klinik yorum açısından önemli olduğu görülmüştür. Bu yöntemle elde edilen referans aralıklarının, laboratuvar sonuçlarının raporlanmasında ve klinik karar süreçlerinde daha doğru yorum yapılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

SS-56 HbA1c ile Tanımlanan Glisemik Kategorilerin Ayırt Edilmesinde Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Trigliserid /HDL-C Oranının Karşılaştırılması

Rana Şimşek, Sedat Gülten, Yasemin Taşkiran

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

Amaç

Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi ve trigliserid/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (TG/HDL-C) oranı rutin laboratuvar testlerinden hesaplanabilen metabolik parametrelerdir. Bu çalışmada normal glisemik, prediyabetik ve diyabetik bireylerde bu iki göstergenin düzeyleri karşılaştırıldı; ayrıca HbA1c ile tanımlanan ardışık glisemik kategorileri ayırt etmedeki performansları değerlendirildi.

Materyal ve Yöntemler

Bu kesitsel araştırmaya, Temmuz–Ağustos 2026 döneminde aile sağlığı merkezlerinden (ASM) Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarına ulaştırılan ve 18 yaş üzeri 411 erişkinin en az 8 saatlik açlık sonrasında ölçülen HbA1c, glukoz, trigliserid ile HDL-kolesterol parametreleri dahil edildi. Katılımcılar HbA1c düzeyine göre normal glisemik (n=157), prediyabet (n=138) ve diyabet (n=116) gruplarına ayrıldı. TyG indeksi, $\ln[\text{trigliserid (mg/dL)} \times \text{açlık glukozu (mg/dL)/2}]$ formülüyle hesaplandı. TG/HDL-C oranı ise trigliserid değerinin HDL-C'ye bölünmesiyle elde edildi. Gruplar arasındaki farklar Kruskal–Wallis testi ile, anlamlı çıkan ikili karşılaştırmalar ise Dunn–Bonferroni post-hoc analizi ile incelendi. Cinsiyet dağılımı ki-kare testiyle değerlendirildi. Her iki göstergenin ayırt edicilik gücü ROC analiziyle incelendi. Eşleştirilmiş AUC değerleri DeLong yöntemiyle karşılaştırılarak optimal eşik değerler Youden indeksi üzerinden saptandı.

Bulgular

Gruplar arasında yaş ($p=0,857$) ve cinsiyet dağılımı ($\chi^2=0,055$; $p=0,973$) açısından fark yoktu. TG/HDL-C medyanı normal glisemik, prediyabet ve diyabet gruplarında sırasıyla 1,80, 2,30 ve 2,68; TyG medyanı ise 8,34, 8,64 ve 9,13 olarak bulundu. Her iki gösterge de üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (TG/HDL-C için $p<0,001$; TyG için $p<0,001$). Dunn–Bonferroni analizinde TG/HDL-C düzeyi normal–prediyabet ($p=0,005$), normal–diyabet ($p<0,001$) ve prediyabet–diyabet ($p=0,045$) karşılaştırmalarında farklılık gösterirken, TyG için tüm ikili karşılaştırmalarda $p<0,001$ bulundu. Normal glisemik durum ile prediyabet ayrımında AUC değeri TG/HDL-C için 0,608 (%95 GA: 0,544–0,672), TyG için 0,672 (%95 GA: 0,611–0,733) hesaplandı ($\Delta\text{AUC}=0,064$; %95 GA: 0,032–0,096; DeLong $p<0,001$). Bu aşamada TyG için belirlenen $\geq 8,61$ eşik değeri %54,3 sensitivite ve %74,5 spesifite sağladı. Prediyabet ile diyabet ayrımında ise AUC değeri TG/HDL-C için 0,592 (%95 GA: 0,522–0,662), TyG için 0,748 (%95 GA: 0,687–0,807) olarak elde edildi ($\Delta\text{AUC}=0,156$; %95 GA: 0,115–0,196; DeLong $p<0,001$). TyG indeksi için $\geq 9,06$ eşik değerinde sensitivite %56,9 ve spesifite %81,2 bulundu.

Sonuç

TyG ve TG/HDL-C glisemik bozulmayla artmaktadır. Bununla birlikte TyG, her iki ardışık glisemik kategori ayrımında TG/HDL-C'den anlamlı olarak daha yüksek ayırt edici performans gösterdi. Özellikle prediyabet–diyabet ayrımındaki belirgin üstünlük, TyG'nin rutin laboratuvar verilerinden ek maliyet gerektirmeden elde edilebilen tamamlayıcı bir metabolik gösterge olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

SS-57 Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinden Başvuran Erişkinlerde TG/HDL Oranı ve TyG İndeksinin HOMA-IR ile Tanımlanan İnsülin Direncini Belirlemedeki Performanslarının Karşılaştırılması

Yasemin Taşkiran, Sedat Gülten, Rana Şimşek

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

Amaç

İnsülin direnci (İD), tip 2 diabetes mellitus ve kardiyometabolik hastalıkların patogenezinde kritik rol oynamaktadır. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan homeostaz model değerlendirmesi-insülin direnci (HOMA-IR), açlık insülin ölçümü gerektirmektedir. Buna karşılık trigliserid/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (TG/HDL) oranı ve trigliserid-glukoz (TyG) indeksi, rutin biyokimyasal testlerden hesaplanabilmektedir. Bu çalışmada, aile sağlığı merkezlerinden (ASM) başvuran erişkinlerde TG/HDL ve TyG indekslerinin HOMA-IR ile ilişkisinin ve insülin direncini ayırt etmedeki performansının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya, Mayıs-Haziran 2026 tarihleri arasında aile sağlığı merkezlerinden Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderilen kan örneklerinden açlık glukozu, trigliserid, HDL-kolesterol ve insülin sonuçları eş zamanlı alınan 18 yaş üzerindeki 412 birey dahil edilmiştir. Glukoz, trigliserid ve HDL-kolesterol ölçümleri Beckman Coulter AU5800 analizöründe, insülin ölçümleri ise Beckman Coulter DxI 800 analizöründe gerçekleştirilmiştir. HOMA-IR, [açlık insülini ($\mu\text{IU/mL}$) $\times$ açlık glukozu (mg/dL)] / 405 formülüyle hesaplanmış ve 2,46 ve üzeri değerler İD olarak kabul edilmiştir. TG/HDL oranı TG/HDL-C formülüyle, TyG indeksi ise $\ln[\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{açlık glukozu} (\text{mg/dL}) / 2]$ formülüyle hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İndekslerin HOMA-IR ile ilişkisi Spearman korelasyon analiziyle, ayırt edici performansları ise ROC analiziyle değerlendirilmiştir. Optimal eşik değerler Youden indeksiyle belirlenmiş, ROC eğrileri eşleştirilmiş DeLong testiyle karşılaştırılmıştır. Yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş lojistik regresyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Toplam 412 bireyin 241'inde (%58,5) HOMA-IR 2,46'nın altında, 171'inde (%41,5) ise 2,46 ve üzerinde bulunmuştur. Gruplar arasında yaş ($p=0,739$) ve cinsiyet ($p=0,107$) açısından anlamlı fark saptanmamıştır. TG/HDL medyan değeri İD olmayan grupta 1,84 (ÇAA: 1,25–2,58) iken İD grubunda 2,83'e (1,95–4,03) yükselmiştir ($p<0,001$). TyG medyanı ise aynı gruplarda sırasıyla 9,11 (8,70–9,43) ve 9,54 (9,21–9,99) olarak hesaplanmıştır ($p<0,001$). HOMA-IR ile TG/HDL arasında $\rho=0,425$, TyG arasında ise $\rho=0,486$ düzeyinde pozitif korelasyon saptanmıştır (her ikisi için $p<0,001$). TG/HDL ile TyG arasındaki korelasyon güçlü bulunmuştur ($\rho=0,859$; $p<0,001$). HOMA-IR $\geq 2,46$ 'yı ayırt etmede AUC değeri TG/HDL için 0,717 (%95 GA: 0,668–0,766), TyG için 0,738 (%95 GA: 0,690–0,785) olarak bulunmuştur. Optimal eşik değerler TG/HDL için 2,39 (%61,4 duyarlılık, %71,8 özgüllük), TyG için

9,34 (%66,7 duyarlılık, %68,9 özgüllük) olarak belirlenmiştir. TyG'nin AUC değeri sayısal olarak daha yüksek olmasına karşın ROC eğrileri arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (DeLong $p=0,178$). Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş ayrı regresyon modellerinde hem TG/HDL (OR=1,62; %95 GA: 1,38–1,91; $p<0,001$) hem de TyG (OR=6,55; %95 GA: 4,09–10,49; $p<0,001$) İD ile bağımsız ilişkili bulunmuştur.

Sonuç

ASM başvurularından elde edilen bu gerçek yaşam verilerinde TG/HDL ve TyG indeksleri, HOMA-IR ile tanımlanan İD ile anlamlı ilişki göstermiş ve orta düzeyde ayırt edici performans sergilemiştir. TyG'nin HOMA-IR ile korelasyonu ve AUC değeri sayısal olarak daha yüksek bulunmakla birlikte ayırt edici performansı TG/HDL'ye istatistiksel üstünlük sağlamamıştır. Her iki indeks, rutin biyokimyasal testlerden ek maliyet getirmeksizin hesaplanabilmeleri sayesinde birinci basamakta metabolik risk sınıflamasında yardımcı belirteçler olarak değerlendirilebilir.

SS-58 Asemptomatik Tekrarlayan Troponin T Yüksekliği ile Seyreden Bir Çocuk Hastada Analitik İnterferansların Araştırılması

Ömer Refik Aydın¹, Derya Koçer¹, Işıl Çakır¹, Mustafa Argun²

¹Kayseri Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri,

²Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş

Troponinler, çizgili kaslarda kasılmayı düzenleyen protein kompleksleridir. Kardiyak troponin T (cTnT) ve I (cTnI), yüksek doku özgüllüğü nedeniyle miyokard hasarının saptanmasında tercih edilen markerlardır (1,2). Miyokard hasarından sonra cTn seviyeleri hızla artar ve 2 haftaya kadar yüksek kalabilir. Bununla birlikte, troponin yükselmeleri her zaman akut miyokard enfarktüsü (AMI) anlamına gelmez; kalp yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, sepsis ve inflamatuvar hastalıklar gibi birçok durumda da görülebilir (3,4). Ayrıca, makrotroponin kompleksleri veya heterofil antikorlar gibi faktörler analitik olarak yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (5,6).

Amaç

Bu vaka sunumunda, klinik bulgularla uyumsuz ve tekrarlayan kardiyak troponin T (cTnT) yüksekliği saptanan asemptomatik çocuk hastada, olası analitik interferansların sistematik bir laboratuvar yaklaşımıyla araştırılması ve laboratuvar-klinik uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Hastanın serum örnekleri, sandviç prensibine dayalı elektrokemilüminesans immünolojik analiz (ECLIA) yöntemi ile çalışan Roche Cobas e801 analizöründe (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) Elecsys Troponin T hs Gen 6 kiti kullanılarak analiz edilmiştir. Tekrarlayan hsTnT yüksekliğinin olası analitik nedenlerini değerlendirmek amacıyla makro-troponin, heterofil antikor ve nonspesifik interferanslar araştırılmıştır. Makro-troponin varlığı polietilen glikol (PEG) presipitasyon yöntemi ile, heterofil antikor interferansı ise heterofil antikor blokan tüp (HBT) kullanılarak değerlendirilmiştir. Analitik doğrusalığın incelenmesi amacıyla seri dilüsyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, farklı bir immünoassay yöntemi ile elde edilen kardiyak troponin I (cTnI) sonucu ile yöntemler arası karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular

On dört yaşında, asemptomatik erkek hastanın öyküsünde 6 yaşında kardiyak üfürüm nedeniyle geçirilmiş cerrahi operasyon bulunmaktadır. Hastanın hs-cTnT düzeyi 26,1 ng/L olarak ölçülmüş ve laboratuvarın üst referans sınırı olan 14 ng/L'nin üzerinde bulunmuştur. Tekrarlayan ölçümlerde yüksekliğin devam etmesi üzerine analitik interferans araştırılmıştır. PEG presipitasyonu sonrasında hs-cTnT düzeyi 14,1 ng/L olarak ölçülmüş ve %85 geri kazanım (recovery) elde edilmiştir. Bu sonuç makro-troponin varlığını desteklememiştir. HBT uygulaması sonrasında hs-cTnT düzeyi 26,5 ng/L olarak saptanmış ve anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Seri dilüsyon çalışmasında beklenen

doğrusal ilişki korunmuştur. Farklı bir analiz sisteminde ölçülen cTnI düzeyi ise 4 ng/L olarak bulunmuş ve ilgili referans aralığı içerisinde değerlendirilmiştir.

Sonuç

Klinik bulgularla uyumsuz ve tekrarlayan kardiyak troponin yüksekliği, gereksiz ileri tetkik ve invaziv girişimlere yol açabileceğinden, bu durumlarda analitik interferansların sistematik olarak araştırılması önem taşımaktadır. Bu vakada makro-troponin ve heterofil antikor interferansı ile belirgin bir nonlineerlik saptanmamış; farklı troponin yöntemleri arasında belirgin sonuç uyumsuzluğu gözlenmiştir. Bulgular, saptanan cTnT yüksekliğinin analitik interferans dışında biyolojik veya hastaya özgü faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, özellikle asemptomatik hastalarda troponin sonuçlarının yalnızca sayısal değer üzerinden değil, klinik bulgular, seri ölçümler, biyolojik değişkenlik ve yöntemler arası uyum birlikte değerlendirilerek yorumlanması; laboratuvar ve klinisyen arasındaki etkin iletişim, hasta güvenliği açısından kritik önem taşımaktadır.

Tartışma

Vakada saptanan cTnT yüksekliğinin AKS ile ilişkili olmadığı klinik olarak (asemptomatik tablo, EKG değişikliği yokluğu) sabittir. Laboratuvar düzeyinde yapılan incelemeler, sonucun makrotroponin veya heterofil antikor gibi yaygın analitik hatalardan kaynaklanmadığını göstermiştir. Troponin T ve I arasındaki fark, standardizasyon eksikliği veya cTnT'nin iskelet kası hastalıklarında (ör. rabdomyoliz) eksprese edilebilmesi gibi faktörlerden kaynaklanabilir (7,8). Ayrıca yaş, cinsiyet ve renal fonksiyonların bazal troponin konsantrasyonlarını %300'e kadar etkileyebildiği bilinmektedir (9,10). Hastanın geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü ve tek böbrekli olması gibi bireysel faktörler, troponin eliminasyon hızını veya bazal seviyesini etkilemiş olabilir.

Kaynaklar

1. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
2. Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcatheter ablation of septal hypertrophy. *Clin Chem* 2012;58(6):1049-1054.
3. Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;30:72(18):2231-2264.
5. Gulati M, Levy P, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144:e368–e454.
6. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826.
7. Aakre K, Saenger A, Body R et al. Analytical considerations in deriving the 99th percentile upper reference limits for high-sensitivity cardiac troponin assays: Educational recommendations from the IFCC committee on Clinical application of cardiac biomarkers. *Clin . Chem* 2022; 68(8): 1022-1030.
8. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
9. NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline].
10. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367.

SS-59 Demir Eksikliği Spektrumunda Retikülosit Hemogloblin Eşdeğeri (RET-He): Hematolojik Parametrelerle İlişkisi ve Tanısal Performansı

*Zeliha Kocaismail, Esra Fırat Oğuz, Turan Turhan
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara*

Amaç

Demir eksikliği, dünya genelinde en sık görülen beslenme yetersizliklerinden biri ve aneminin başlıca nedenidir. Erken saptanması, olumsuz klinik sonuçların önlenmesi açısından önemlidir. Ancak tanıda tek başına ideal bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Ferritinin inflamasyondan, serum demirinin ise beslenme ve gün içi değişimlerden etkilenmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Retikülosit hemogloblin eşdeğeri (RET-He), eritropoez için kullanılabilir demiri yansıtan ve tam kan sayımıyla aynı örnekten ölçülebilen bir parametredir. Bu çalışmada, RET-He düzeylerinin kontrol, demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) grupları arasındaki değişiminin incelenmesi, biyokimyasal demir belirteçleri ve hematolojik parametrelerle ilişkilerinin belirlenmesi ve grupları ayırt etmedeki tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya, laboratuvar bilgi sisteminde eşzamanlı sonuçları bulunan 18 yaş ve üzerindeki 316 birey dahil edildi. Tüm katılımcıların CRP düzeyi <5 mg/L olup hematolojik malignitesi, gebelik, transfüzyon veya demir tedavi öyküsü yoktu. Katılımcılar ferritin ve hemoglobin düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Ferritin düzeyi ≥ 30 $\mu\text{g/L}$ olan ve anemisi bulunmayan bireyler kontrol grubuna ($n=105$), ferritin düzeyi <15 $\mu\text{g/L}$ olup anemisi bulunmayan bireyler DE grubuna ($n=104$) dahil edildi. Ferritin düzeyi <15 $\mu\text{g/L}$ ve hemoglobin düzeyi kadınlarda <12 g/dL, erkeklerde <13 g/dL olan bireyler ise DEA grubunu ($n=107$) oluşturdu. Hematolojik parametreler Sysmex XN-1000 cihazında, serum ferritin düzeyleri Siemens Healthineers Atellica IM analizöründe kemilüminesans esaslı immünoassay yöntemiyle ölçüldü. Gruplar dağılım ve varyans özelliklerine göre ANOVA, Welch ANOVA veya Kruskal-Wallis testiyle karşılaştırıldı; gerekli ikili karşılaştırmalarda Games-Howell veya Bonferroni düzeltmeli Dunn testi kullanıldı. RET-He'nin hematolojik parametreler ve biyokimyasal demir belirteçleriyle ilişkileri Spearman korelasyon analiziyle, tanısal performansı ROC analiziyle değerlendirildi; optimal eşikler Youden indeksi kullanılarak belirlendi. Analizlerde SPSS 22 kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,074$ ve $p=0,209$). RET-He düzeyi kontrol, DE ve DEA gruplarında sırasıyla 34,00 (32,80–34,80), 31,60 (30,25–32,90) ve 23,50 (19,25–28,05) pg olup üç grubun tamamı birbirinden anlamlı olarak farklıydı ($p<0,001$). Tüm örneklerde RET-He en güçlü pozitif korelasyonu MCH ile gösterirken ($\rho=0,941$), MCV, hemoglobin, transferrin saturasyonu ve ferritin ile güçlü pozitif; RDW-CV ile güçlü negatif korelasyon gösterdi

(tümü $p < 0,001$). RET-He'nin eğri altında kalan alan (AUC) değeri kontrol-DE ayırımında 0,830, kontrol-DEA ayırımında 0,981 ve DE-DEA ayırımında 0,908 idi (tümü $p < 0,001$). Kontrol-DE ayırımında $\leq 32,6$ pg eşik değeri %73,1 duyarlılık ve %80,0 özgüllük sağladı. RET-He, bu ayırırda MCV, MCH ve RDW-CV arasında sayısal olarak en yüksek AUC değerini gösterdi.

Sonuç

RET-He'nin demir eksikliği spektrumunda kademeli olarak azalması, demir metabolizması ve eritrosit indeksleriyle güçlü ilişkisi ve yüksek tanısal performansı, bu parametrenin demir eksikliğinin değerlendirilmesindeki klinik değerini ortaya koymaktadır. Tam kan sayımıyla aynı örnekten kısa süre içinde analiz edilebilen RET-He, güncel fonksiyonel demir durumunu yansıtmaları sayesinde hemoglobin düşmeden önce demir eksikliğine işaret eden erken bir uyarı sağlayabilir. Belirlenen eşiklerin bağımsız örneklemlerde doğrulanması, RET-He'nin rutin değerlendirmede güçlü ve pratik bir tamamlayıcı belirteç olarak kullanılmasına olanak sağlayabilir.

SS-60 Rutin Laboratuvar Verilerinden Refleks İmmünfiksasyona: Monoklonal Protein Saptanmasına Yönelik Refleks Test Yaklaşımlarının Karşılaştırmalı Analizi

Beyza Haytaç¹, Zeliha Kocaismail¹, Esra Fırat Oğuz¹, Turan Turhan¹, Gülşen Yılmaz²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara; Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Amaç

Monoklonal proteinlerin erken saptanması, ileri inceleme gerektiren plazma hücre ve B-hücre bozukluklarının tanısal değerlendirilmesinde önemli bir basamaktır. Bununla birlikte, serum protein elektroforezi (SPE) ve serum immünfiksasyon elektroforezinin (IFE) klinik açıdan yeterince hedeflendirilmeden yaygın biçimde kullanılması, laboratuvar iş yükünü artırabilmektedir. Total protein, albümin ve kantitatif immünoglobulin (IgG, IgA, IgM) düzeyleri; rutin olarak istenen ve ek maliyet oluşturmayan erişilebilir parametrelerdir. Bu çalışmanın amacı, rutin biyokimyasal parametrelere dayalı farklı refleks test yaklaşımlarının IFE ile doğrulanmış monoklonal protein varlığını öngörmedeki tanısal performanslarını karşılaştırmak ve bir pozitif olgu saptamak için gereken refleks test sayısı (NND) üzerinden operasyonel verimliliklerini değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya, 01.07.2025–30.06.2026 tarihleri arasında üçüncü basamak bir tıbbi biyokimya laboratuvarında serum IFE incelemesi yapılmış, 18 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edildi. Bilinen monoklonal gamopati tanısı olan hastalar ile 18 yaş altı bireyler çalışma dışı bırakıldı. Birincil sonlanım noktası, IFE ile monoklonal protein saptanması olarak tanımlandı. Albümin/globülin oranı (AGR), hesaplanmış globülin [total protein-albümin] ve gerekli immünoglobulin sonuçları bulunan hastalarda rezidüel protein farkı [total protein-albümin-(IgG+IgA+IgM)] değerlendirildi. Eksik immünoglobulin sonuçlarına bağlı olası seçim yanlılığı, ters olasılık ağırlıklandırması (IPW) ile yapılan duyarlılık analiziyle incelendi. IFE-pozitif ve IFE-negatif gruplar Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı. ROC analizinde Youden indeksini en yüksek yapan eşik değerler belirlendi. Bu eşiklerin operasyonel uygulanabilirliği; refleks IFE gereken hasta oranı, refleks testler arasındaki pozitiflik oranı, saptanan olgu sayısı ve NND üzerinden değerlendirildi. NND, tetiklenen refleks IFE sayısının saptanan gerçek pozitif sayısına oranı olarak hesaplandı.

Bulgular

Taranan 3109 hastanın 722'si çalışmaya dahil edildi; 118'inde (%16,3) IFE ile monoklonal protein saptandı. Yaş ortalaması 62,5 yıl olup 311'i (%43) kadın, 411'i (%57) erkekti. IFE-pozitif grupta AGR daha düşük [1,38 (IQR: 1,13–1,61) ve 1,63 (1,47–1,84)], hesaplanmış globülin daha yüksekti [30,0 (26,3–36,0) ve 27,0 (24,0–29,0) g/L] (her ikisi için $p<0,001$). AUC, AGR için 0,726 (%95 GA: 0,670–0,782), hesaplanmış globülin için 0,673 (%95 GA: 0,611–0,735) bulundu. Youden eşikleri sırasıyla $\leq 1,46$ ve ≥ 32 g/L; NND değerleri 2,94 ve 2,40'tı. Rezidüel protein farkı IFE-pozitiflerde daha yüksekti ($p=0,008$); AUC 0,591 (%95 GA: 0,523–0,660), optimum eşik $\geq 14,43$ g/L idi. Bu eşik için hesaplanan 654 hastalık tam

olgu analizinde duyarlılık %28,4, özgüllük %88,8 ve NND 3,78; IPW analizinde tahmini duyarlılık %30,1 ve NND 2,92 (%95 GA: 2,31–4,07) bulundu.

Sonuç

Bu çalışma, mevcut laboratuvar verilerinin ilave bir analitik ölçüm gerektirmeden monoklonal gamopati açısından yüksek riskli hastaların saptanmasında öngördürücü olabileceğini düşündürmektedir. AGR, hesaplanmış globüline göre daha yüksek AUC gösterirken, hesaplanmış globülin seçilen eşikte daha düşük NND sağladı. Rezidüel protein farkında gözlenen NND 3,78 olup IPW ile 2,92 olarak tahmin edildi; ancak duyarlılık yaklaşık %30'da kaldı. Bu strateji, bir tanı veya dışlama testi olarak değil, klinisyenin mevcut IFE istemini kısıtlamadan rutin laboratuvar verileri üzerinden olgu seçimini destekleyebilecek ve prospektif olarak doğrulanması gereken yardımcı bir refleks yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

SS-61 Etil Alkol Ölçümünde Adli Sonuç Doğurabilecek Preanalitik Bir Hatanın Değerlendirilmesi

Yasin Can¹, Ömer Salt², Derya Koçer¹

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

²Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş

Etanol analizi, klinik toksikolojide zehirlenmelerin tanı ve tedavisinde; adli toksikolojide ise özellikle trafik kazaları, şiddet olayları ve yasal sorumlulukların belirlenmesinde en sık talep edilen analizlerin başında gelmektedir. Acil servislere ve adli vakalarda doğru sonuçların hızlı bir şekilde raporlanması, hem tıbbi müdahalenin yönünü tayin etmekte hem de adli süreçlerin adil bir şekilde yürütülmesini sağlamaktadır. Ancak laboratuvar test sonuçlarının güvenilirliği yalnızca analitik süreçlerle sınırlı değildir; preanalitik evre, tüm laboratuvar hatalarının yaklaşık %60-70'inden sorumludur [1]. Ayrıca alkol tüketimi, dünya genelinde her yıl yaklaşık 2,5 milyon ölüm ve çok sayıda hastalık ile yaralanmanın belirleyici bir etmeni olup, bu nedenle etil alkol analizleri klinik ve adli toksikoloji laboratuvarlarında sıklıkla talep edilmektedir [2]. Etanol analizinde kritik preanalitik aşamalardan biri venöz kan örneğinin alınmasıdır. Kan alma bölgesinde etil alkol içeren antiseptiklerin kullanılması, özellikle antiseptiğin yeterince kurumaması veya numunenin doğrudan kontamine olması durumunda yalancı yüksek sonuçlara neden olabilir. Roche cobas c Ethanol Gen.2 yöntem föyünde ven ponksiyonu yerinde alkol veya başka uçucu dezenfektanların kullanılmaması; sulu benzalkonyum klorür, timerosal veya povidon-iyot kullanılabileceği belirtilmektedir [3,4].

Amaç

Bu çalışmanın amacı, acil serviste araç içi trafik kazası sonrasında takip edilen bir hastadan yaklaşık 2 saat arayla alınan 2 numunede etil alkol düzeylerinin belirgin farklılık göstermesi ve ölçülen ilk düzeyin hastanın klinik durumu ile uyumsuz olması üzerine laboratuvar doğrulama ve preanalitik değerlendirme sürecinin aşama aşama kontrol edilmesi ve kan alımı aşamasında alkol bazlı cilt dezenfektanı kullanılması sonucu ortaya çıkan klinik ile uyumsuz etil alkol sonucunun doğurabileceği tıbbi ve adli sonuçları laboratuvarda gerçekleştirilen kontaminasyon simülasyonu ile preanalitik hataların analitik sonuçlar üzerindeki etkisini göstermek ve bu hataların adli süreçlerde yaratabileceği mağduriyetleri önlemek amacıyla uyulması gereken yönergeleri ve kuralları vurgulamaktır.

Materyal ve Yöntemler

07.08.2026 tarihinde, hafif yaralanmalarla sonuçlanan bir araç içi trafik kazasının ardından, 19 yaşındaki kadın sürücü D.A. Kayseri Şehir Hastanesi Acil Travma Birimine getirilmiştir. Hastanın genel durumu iyi, bilinci açık ve belirgin bir alkol intoksikasyonu klinik bulgusu bulunmamaktaydı. Kazanın sürücüsü olması ve yasal prosedürler gereği saat 13.44'te sağ ön kol antekübital bölgesinden serum etil alkol tayini için venöz kan örneği alınmış ve Merkez Laboratuvarı Acil Birimine gönderilmiştir. Serum etanol

düzeyi, acil laboratuvarında bulunan Roche Cobas c702 marka otoanalizörde (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) enzimatik alkol dehidrojenaz (ADH) yöntemiyle (cobas c, Ethanol Gen.2 kiti) kantitatif olarak çalışılmıştır. Reaksiyon sırasında oluşan NADH miktarı, 340 nm ana dalga boyunda fotometrik olarak ölçülmüş ve etanol konsantrasyonuyla doğru orantılı olarak saptanmıştır [3]. Testin doğrusal ölçüm aralığı 10,1-498 mg/dL olup, bu aralığın üzerinde kalan konsantrasyonlar üretici talimatları doğrultusunda numune hacmi düşürme fonksiyonu ile dilüe edilerek yeniden çalışılmış ve sonuçlar dilüsyon faktörüyle çarpılarak raporlanmıştır [3]. İlk sonucun klinik tabloyla uyumsuzluğu nedeniyle hastadan aynı gün saat 17.18 ve 22.26'da yeni venöz kan örnekleri alınmıştır. Analitik bir hata olasılığını dışlamak için cihazın aynı gün saat 12.16'da çalışılmış olan iki seviyeli iç kalite kontrol (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal ve Abnormal) verileri denetlenmiştir. Her üç numune yeniden analiz edilmiş ve her üç numunedeki sonuçların, LDH düzeylerinin ve hemoliz indekslerinin benzer olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak önceki örnek çalışmalar ve sonuçları kontrol edilerek Carry-over olasılığı da dışlanmış olup analitik bir hata kaynağı tespit edilmemiştir. Numunelerin alındığı zaman aralıkları dikkate alındığında, aradaki farkın gerçek biyolojik eliminasyon ile açıklanamayacak kadar belirgin olduğu görülünce preanalitik süreç özellikle sorgulanmıştır. Numunenin uygunluğu ve fiziksel görünümü değerlendirilmiş, numune alma, tüp özellikleri, numune alımında kullanılan dezenfektan tipi, taşıma ve bekleme koşulları açısından preanalitik süreç detaylı biçimde gözden geçirilmiştir. Durumu doğrulamak adına laboratuvarında, etanol düzeyi 0 mg/dL olan kontrol serumuna, acil serviste kullanılan %72 etil alkol içeren cilt dezenfektanından (Detroderm Soft) mikrolitre düzeyinde (bir damladan az) kontaminasyon yapılarak simülasyon çalışması gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar

İlk kan örneğinin serum etanol düzeyi klinik olarak uyumsuz yüksek düzeyi temsil eden 1019 mg/dL olarak ölçülmüştür. İç kalite kontrol verilerinin hedef aralıklarda olduğu teyit edildikten sonra aynı tüpten yapılan tekrar analizde etanol düzeyi 1111 mg/dL bulunmuş ve yüksek değer doğrulanmıştır. Hastanın genel klinik durumunun tamamen normal olması ve alkol almadığını beyan etmesi üzerine saat 17.18'de alınan kontrol numunesinde serum etanol düzeyi 0 mg/dL saptanmıştır. Adli sürecin teyidi için saat 22.26'da alınan üçüncü numunede de etanol düzeyi 0 mg/dL olarak ölçülmüştür. Laboratuvar içi simülasyon çalışmasında, 0 mg/dL etanol içeren numunenin 10 mikrolitre gibi çok küçük miktarda %72'lik etil alkol dezenfektanı ile kontamine edilmesi sonucunda etanol konsantrasyonunun yaklaşık 1700 mg/dL'ye yükseldiği gözlenmiştir. Roche yöntem föyünde >400 mg/dL serum/plazma etanol konsantrasyonlarında fatalitelerin rapor edildiği belirtilmektedir [3,5]. Detaylı sorgulamada, ilk kan örneğinin yeni başlayan bir acil servis çalışanı tarafından %72 etil alkol içeren cilt dezenfektanı kullanılarak ve dezenfektanın kuruması beklenmeden alındığı; kontrol numunelerinin ise deneyimli personel tarafından %10 povidon-iyot (Batikon) kullanılarak alındığı tespit edilmiştir.

Tartışma

Enzimatik yöntemle çalışan cobas c Ethanol Gen.2 kiti, etanol için yüksek özgüllüğe sahiptir. Ancak kan alma bölgesinde kullanılan alkol bazlı dezenfektanlar analiz kalitesini doğrudan etkilemektedir. Kit prospektüsünde ve Sağlık Bakanlığı'nın 'Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerine İlişkin Yönerge' maddelerinde, etanol analizi için kan alınırken kesinlikle alkol veya diğer uçucu dezenfektanların kullanılmaması; alternatif olarak sulu benzalkonyum klorür veya povidon-iyot (Batikon) gibi alkol dışı dezenfektanların tercih edilmesi gerektiği açıkça belirtilmiştir [6]. Bu olguda, %72 etil alkol içeren Detroderm Soft dezenfektanının ponksiyon esnasında iğne ucuyula tüpe taşınması, ADH enzim reaksiyonunu uyararak NADH üretimini artırmış ve yalancı yüksekliğe yol açmıştır. İntoksikasyon klinik bulguları göstermeyen hastada saptanan 1019 mg/dL'lik fatal düzey, literatürde rapor edilen preanalitik kontaminasyon vakalarıyla uyumludur. Bu tür klinik-laboratuvar uyumsuzluklarında, laboratuvarın klinikle hızlı iletişimi, kalite kontrollerin kontrolü, simülasyon çalışmaları ve kontrol örneklemesi preanalitik hataların ispatlanmasında ve adli hataların önlenmesinde hayati rol oynamaktadır. Ayrıca, çok nadir görülen gammopati (özellikle tip IgM) gibi durumların da enzimatik etanol ölçümlerinde güvenilmez sonuçlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır [7]. Olay tutanak altına alınarak hastanın sürücü belgesine el konulması veya cezai işlem yapılması gibi adli mağduriyetlerin önüne geçilmiştir.

Sonuç

Etanol ölçümlerinde preanalitik evredeki dezenfektan seçimi ve numune alma tekniği kritik öneme sahiptir. Alkol bazlı cilt dezenfektanlarının kullanılması, çok düşük hacimlerde bile fatal düzeylerde yalancı yüksek sonuçlara ve geri dönüşü zor adli mağduriyetlere neden olabilmektedir. Acil servis ve laboratuvar çalışanlarına preanalitik etkenler konusunda düzenli eğitimler verilmeli, Sağlık Bakanlığı yönergeleri ve reaktif prospektüs uyarıları titizlikle takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, et al. Clin Chem. 2002; 48:691-8.
2. Maenhout TM, De Buyzere ML, Delanghe JR. Clin Chim Acta. 2013; 415:322-329.
3. Roche Diagnostics GmbH. cobas c701/702 Ethanol Gen.2 (ETOH2) Yöntem Föyü, V12.0, Mannheim, Almanya, 2024.
4. Proposed guidelines NCCLS. Blood Alcohol Testing in the Clinical Laboratory. NCCLS. 1988; Vol. 8 No. 10.
5. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995; 224-225.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerine İlişkin Yönerge. Bakanlık Makam Oluru, 07.11.2025, Sayı: E-11045126-010.04-294080442.
7. Bakker AJ, Mücke M. Clin Chem Lab Med. 2007; 45(9):1240-1243.

SS-62 Acil ve Merkez Laboratuvarımızda Kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) Cihazlarının Toplam Analitik Hata Açısından Karşılaştırılması

Hatice Poyraz Kızmaz, Fatmagül Can

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya

Amaç

Klinik laboratuvarlarda analitik performansın değerlendirilmesinde rastlantısal ve sistematik hata bileşenlerinin birlikte incelenmesi önemlidir. Bu çalışmada, acil ve merkez laboratuvarımızda kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) cihazlarının analitik performanslarının, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen izin verilen toplam analitik hata sınırları esas alınarak karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmada acil ve merkez laboratuvarımızda kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) cihazlarının Haziran-Ağustos 2026 dönemine ait ALT, AST, ALP, total protein, trigliserit, HDL-kolesterol, total kolesterol ve kreatinin verileri değerlendirildi. Hesaplamalarda T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayımlanan İzin Verilen Toplam Hata Sınırları Genelgesi (2016/18) esas alındı. İç kalite kontrol değerlendirmesinde her kontrol düzeyi için en az 20 farklı güne ait sonuç kullanıldı. Aynı gün birden fazla kalite kontrol sonucu bulunması durumunda günlük ortalama değer hesaplandı. Rastlantısal hata, iç kalite kontrol verilerinden hesaplanan varyasyon katsayısı ile değerlendirildi [$CV (\%) = \text{standart sapma} / \text{ortalama} \times 100$]. Sistematik hata, dış kalite kontrol verilerinden bias olarak hesaplandı [$\text{Bias} (\%) = (\text{laboratuvar sonucu} - \text{eş grup değeri}) / \text{eş grup değeri} \times 100$]. Toplam analitik hata ise $\text{TAH} (\%) = |\text{Bias} (\%)| + 1,65 \times CV (\%)$ formülüyle hesaplandı. Elde edilen TAH değerleri, her analit için genelgede belirtilen izin verilen toplam analitik hata sınırlarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular

Üç aylık dönemde sekiz analit için her laboratuvarında toplam 24 TAH sonucu değerlendirildi. Acil ve merkez laboratuvarımızda elde edilen 24 sonucun tamamı (%100) ilgili izin verilen toplam analitik hata sınırları içinde bulundu. Acil laboratuvarımızda üç aylık dönemde hesaplanan TAH değerleri ALT için %5,95-%9,46; AST için %7,74-%11,40; ALP için %12,11-%14,99; total protein için %9,22-%13,91; trigliserit için %8,53-%14,64; HDL-kolesterol için %9,43-%15,26; total kolesterol için %4,90-%7,31 ve kreatinin için %8,63-%15,01 arasında değişti. Merkez laboratuvarımızda ise TAH değerleri ALT için %5,10-%13,99; AST için %13,62-%17,67; ALP için %16,15-%17,46; total protein için %5,82-%12,27; trigliserit için %9,96-%14,88; HDL-kolesterol için %8,82-%10,68; total kolesterol için %8,35-%10,47 ve kreatinin için %5,11-%16,00 arasında bulundu.

Sonuç

Acil ve merkez laboratuvarımızda kullanılan Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA, USA) cihazlarında değerlendirilen sekiz biyokimya parametresinin tamamında, üç aylık dönem boyunca TAH değerlerinin Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen izin verilen sınırlar içerisinde olduğu görüldü. Her iki cihaz da değerlendirilen parametreler açısından analitik kalite hedeflerini karşıladı. Bununla birlikte analit ve ay bazında TAH değerlerinde farklılıkların bulunması, aynı model cihazların performansının CV, bias ve toplam analitik hata birlikte değerlendirilerek düzenli olarak izlenmesinin önemini göstermektedir.

POSTER SUNUMLAR

PS-01 Tam Kan Sayımı Parametreleri İçin Vacufine® EDTA Tüplerinin Karşılaştırmalı Değerlendirmesi

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

Amaç

Tam kan sayımı (CBC), hastalıkların geniş bir yelpazesinde birçok klinik kararın dayandığı çok önemli temel laboratuvar tetkiklerinden biridir. (1). Amacımız, izin verilen toplam analitik hata kriterlerine göre Vacufine® ve Becton Dickinson® tüpleri için 22 adet tam kan parametresinin %bias değerlerini belirlemektir.

Materyal ve Yöntemler

Sağlıklı kontrollerden (25 erkek ve 25 kadın) kan örnekleri toplandı. Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü (CLSI) GP41-A6 ve GP34-A kılavuzlarına uygun olarak çalışma tasarımı yapıldı (2,3). Dymind DH800 (Seri No: 129A3, Dymind, Shenzhen, China) ile tam kan sayımı analiz edildi. %bias değerleri, yöntem karşılaştırma ile hesaplandı ve EFLM biyolojik varyasyon veritabanı toplam izin verilebilen %bias seviyeleri ile karşılaştırıldı. Bland-Altman hesaplamaları, MedCalc Statistical Software sürüm 20.118 ile yapıldı.

Bulgular

Çalışılan tam kan parametreleri izin verilebilir %bias değerlerinin altında elde edildi. Ana parametreler olan RBC, MCV, HGB, PLT ve WBC için %bias değerleri sırasıyla %0,94, %0,49, %0,86, %1,30 ve %1,89 olarak hesaplandı. Bu parametreler için izin verilebilen %bias değerleri sırasıyla %2,8, %1,5, %2,8, %7,5 ve %7,6 idi.

Sonuç

Tüm klinik laboratuvarlar, yeni üretilen tüplerin klinik karar verme sürecine etkisini saptamalı ve değerlendirmelidir (4). Vacufine® EDTA içeren tam kan sayımı tüpleri, Becton Dickinson® tüpleriyle kabul edilebilir performans gösterdi.

Kaynaklar

1. Chavan P, Bhat V, Tiwari M, Gavhane U, Pal SK. Comparison of Complete Blood Count Parameters between Venous and Capillary Blood in Oncology Patients. *J Lab Physicians*. 2016 Jan-Jun;8(1):65-6. doi: 10.4103/0974-2727.176238. PMID: 27013818; PMCID: PMC4785771.
2. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed. CLSI standard. GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
3. CLSI. Validation and Verification of Tubes for Venous and Capillary Blood. Specimen Collection; Approved Guideline. CLSI document GP34-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Åstrand A, Wingren C, Walton C, Mattsson J, Agrawal K, Lindqvist M, Odqvist L, Burmeister B, Eck S, Hughes G, Luporini Saraiva G, Schantz A, Psallidas I, McCrae C. A comparative study of blood cell count in four automated hematology analyzers: An evaluation of the impact of preanalytical factors. *PLoS One*. 2024 May 24;19(5):e0301845. doi: 10.1371/journal.pone.0301845. PMID: 38787860; PMCID: PMC11125483.

PS-02 Kalp Yetersizliğine Yönelik Çok Değişkenli Risk Modeli Arayışında Amino Asit Profili: Sst2, NT-Probnp ve Hscrp ile Uyum Analizi

Sevinj Aliyeva¹, Ayla Alverdiyeva², Gulnaz Dadashova¹, Afiyeddin İsgəndərov¹, Mədinə Əzimova¹, Esmira Rəhimova¹, Azad Hacıyev¹, Nailə Fərəcova¹

¹Kardioloji Bilimsel Araştırma Enstitüsü, Klinik Laboratuvar Bölümü; Kronik Kalp Yetmezliği Bölümü; İskemik Kalp Hastalıkları Bölümü; Bakü

²Nerimanov Tıp Merkezi, Terapi Bölümü, Bakü

Amaç

Kalp yetersizliği (KY) hastalarında plazma amino asit profilinin kardiyospesifik biyobelirteçler olan çözünür ST2 (sST2), NT-proBNP ve hsCRP ile ilişkisini değerlendirmek ve hastaları ejeksiyon fraksiyonuna (EF) göre EF<%40 ve EF≥%40 olmak üzere iki gruba ayırarak karşılaştırmaktır.

Materyal ve Yöntemler

Kardioloji kliniklerinde (kronik KY servisi, iskemik kalp hastalığı servisi ve ayaktan izlem) amino asit ve kardiyospesifik biyobelirteç paneli çalışılan 71 hasta (42 erkek, 29 kadın; ortalama yaş 56,9±12,2 yıl) retrospektif kesitsel tasarımıyla değerlendirildi. Hastalar 2021 ESC Kalp Yetersizliği Kılavuzu'ndaki EF eşiği esas alınarak EF<%40 (n=48) ve EF≥%40 (n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı. sST2 düzeyi AFIAS-10 (Boditech Med Inc., Kore) cihazında floresan immünoassay yöntemiyle, diğer kardiyak markerler (ST2, NT-proBNP, hsCRP, homosistein) Cobas c311, Cobas E411 (Roche Diagnostics) otoanalizör cihazlarında, amino asitler ve metabolitleri (glisin, histidin, asparagin, aspartat, glutamat, alanin, sistein, metionin, fenilalanin, tirozin, prolin, ornitin, triptofan, taurin) LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometrisi) yöntemiyle ölçüldü. Gruplar arası farklar Mann-Whitney U testi, amino asit-biyobelirteç ilişkisi Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi (p<0,05 anlamlı).

Bulgular

NT-proBNP (medyan 557,7 ve 208,3 pg/mL; p=0,008) EF<%40 grubunda anlamlı olarak yüksekti; sST2 ve hsCRP gruplar arasında farklılaşmadı. Amino asitlerden hiçbirisi EF gruplarını doğrudan ayırt etmedi; ancak tüm kohortta histidin ile hsCRP (rho=-0,453; p<0,001), triptofan ile hem NT-proBNP (rho=-0,303; p=0,014) hem hsCRP (rho=-0,342; p=0,006), sistein ile hsCRP (rho=+0,307; p=0,014), fenilalanin ile sST2 (rho=+0,261; p=0,034) ve glisin ile NT-proBNP (rho=+0,325; p=0,008) arasında anlamlı korelasyonlar saptandı.

Sonuç

Amino asit profili EF gruplarını doğrudan ayırt etmese de, histidin, triptofan, sistein, fenilalanin ve glisinin kardiyospesifik inflamasyon/natriüretik peptid belirteçleriyle anlamlı ilişkisi, bu amino asitlerin sST2/NT-proBNP/hsCRP ile birlikte çok değişkenli kardiyak risk modellerine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Özellikle histidin-hsCRP ve triptofan-NT-proBNP/hsCRP ilişkilerinin örneklem büyüklüğü artırıldığında güçlenmesi, bu amino asitlerin rastlantısal değil, biyolojik olarak anlamlı ve tekrarlanabilir birer aday belirteç olabileceğine işaret etmektedir.

PS-03 Tiroid Fonksiyon Testleri İçin Abbott Alinty-i Analitik Performans Değerlendirilmesi

Utku Çağlayan, Güler Buğdaycı, Selim Göksu, Özgür Mehmet Yis, Murat Alışık
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu

Amaç

Yeni analitik platformlara geçiş yaparken, laboratuvarlar yöntemlerinin analitik performansları değerlendirmelidir. Bu çalışma, tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve serbest tiroksin (FT4) testleri için Abbott Alinity i cihazının analitik performansını laboratuvarımızda daha önce kullanılan Abbott Architect sistemiyle karşılaştırmayı amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

TSH ve FT4 testleri için, yöntem karşılaştırması Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) protokolleri takip edilerek, üç seviyeli Techopath Multichem IA Plus kontrol materyali kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar RiliBAK klavuzu ve üreticinin ürün gerekliliklerine göre değerlendirildi. Her gün beş tekrarlı bir çalışma yapıldı ve beş gün boyunca üç seviyeli kontrol materyalleri kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen kırk beş hasta için Passing-Bablok regresyonu ve Bland-Altman analizleri yapıldı.

Bulgular

Regresyon denklemi Abbott Alinity i, TSH için $y = 1.40X + 0.414$ ($r^2 = 0.992$); FT4 için $y = 1.025X + 0.02$ ($r^2 = 0.939$) olarak bulundu. TSH testi için Abbott Alinity i, 1,2 ve 3. seviyeler için laboratuvar içi varyasyon katsayıları (%CV) sırasıyla (% 2.310, % 3.674 ve %2.529 iken, Abbott Architect i2000 (%2,969,% 2.891, %5.286 olarak bulundu. FT4 testi için Abbott Alinity i, 1,2 ve 3. seviyeleri için laboratuvar içi varyasyon katsayıları (%CV) sırasıyla (%3.108, %4.487 ve %6.399 iken, Abbott Architect i2000 (%3.146, %5.608, %7.592) olarak bulundu.TSH testi için Architect i2000 cihazında ortalama 4.92 mIU/L ölçülürken Abbott Alinity i cihazında 6.02 mIU/L ölçüldü.Ortalama bias %22.4 olarak hesaplandı.FT4 tes için Architect i2000 cihazında ortalama 1.019 ng/dl ölçülürken Abbott Alinity i cihazında 1.068 ng/dl ölçüldü.Ortalama bias %4,73 olarak hesaplandı.

Sonuç

Abbott Alinity i, TSH ve FT4 test sonuçları için kabul edilebilir bir performans sergilemiştir.

PS-04 B-Lenfoma Taramasında Longcyte ve Navios Akış Sitometri Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi: Ölçüm Uyumu ve Performans Değerlendirmesi

Tamay Seda Taşçı, Nilgün Işıksaçan

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

Amaç

Akan hücre ölçer, klinik immünoloji laboratuvarlarında B-hücreli lenfoma taraması ve immünofenotiplendirme gibi tanısal süreçlerde temel yöntemlerden biridir. Bu çalışmada, yeni nesil Longcyte akan hücre ölçer sisteminin teknik performansı ve ölçüm sonuçlarının tutarlılığının, rutin laboratuvar pratiğinde referans sistem olarak kullanılan Beckman Coulter Navios akan hücre ölçer sistemi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Ocak–Şubat 2026 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalar arasından randomize olarak seçilen 10 hastaya ait EDTA'lı tam kan örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler, B-hücreli lenfoma paneline ait belirteçlerle yüzey boyaması yapıldıktan sonra Longcyte ve Beckman Coulter Navios akan hücre ölçer sistemlerinde paralel olarak analiz edilmiştir. Analizlerde lenfosit kapısı esas alınmış ve Navios sistemi referans sistem olarak kabul edilmiştir. İki sistemden elde edilen sonuçlar Wilcoxon işaretli sıralar testi, Spearman ve Pearson korelasyon analizleri, sınıf içi korelasyon katsayısı [ICC(A,1)] ve Bland–Altman uyum analizi ile değerlendirilmiştir. Çoklu karşılaştırmalar Benjamini–Hochberg yöntemiyle düzeltilmiştir.

Bulgular

Longcyte–Navios arasındaki eşleştirilmiş ortalama farklar $-0,79$ ile $+1,32$ yüzde puanı arasında değişmiştir. Ham Wilcoxon analizinde $CD19-CD22+$ ($p=0,020$), $FMC7+CD19-$ ($p=0,031$) ve $CD8+CD3+$ ($p=0,010$) belirteçlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış; ancak Benjamini–Hochberg düzeltmesi sonrasında hiçbir belirteçte anlamlılık korunmamıştır (en düşük $q=0,225$). Spearman korelasyonu 16 belirteçte $\geq 0,95$ düzeyinde bulunurken, $CD19-CD22+$ ($p=0,391$), $FMC7+CD19-$ ($p=0,192$) ve $CD19+ZAP70+$ ($p=-0,084$) belirteçlerinde zayıf korelasyon gözlenmiştir. ICC(A,1) değerleri çoğu belirteçte yüksek olmakla birlikte $CD19-CD23+$ ($0,074$), $CD19-CD22+$ ($0,030$), $FMC7+CD19-$ ($0,023$) ve $CD19+ZAP70+$ ($-0,059$) için düşük veya negatif bulunmuştur. Bland–Altman analizinde ortalama bias $-0,79$ ile $+1,32$ yüzde puanı arasında değişmiştir.

Sonuç

Longcyte ve Navios sistemleri arasında B-hücreli lenfoma panelindeki belirteçlerin önemli bir bölümünde yüksek korelasyon ve düşük ortalama ölçüm yanlılığı gözlenmiştir. Bununla birlikte, bazı düşük düzeyli belirteçlerde korelasyon ve mutlak uyumun sınırlı olması, cihazlar arası karşılaştırmalarda korelasyonun tek başına yeterli bir uyum göstergesi olmadığını ortaya koymaktadır. Mevcut bulgular cihazlar arasında belirgin ve sistematik bir fark olduğunu göstermemekle birlikte, iki sistemin eşdeğerliğini kanıtlamamaktadır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle Longcyte sisteminin B-hücreli lenfoma taramasındaki performansının daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

PS-05 Rutin Tiroid Laboratuvar Parametrelerini kullanarak Tiroid Fonksiyon Bozukluklarının Açıklanabilir Makina Öğrenmesi Temelli Sınıflandırılması

Osman Demir¹, Muzafer Katar², Ömer Faruk Nasip³

¹Department of Biostatistics, Tokat Gaiosmanpaşa University, Tokat

²Department of Medical Biochemistry, Tokat Gaiosmanpaşa University, Tokat

³Department of Medical Education and Informatics, Tokat Gaiosmanpaşa University, Tokat

Amaç

Tiroid fonksiyon bozuklukları, tiroid fonksiyon testlerinin ve otoimmün belirteçlerin doğru yorumlanmasını gerektiren yaygın endokrin hastalıklardır. Bu çalışma, rutin olarak ölçülen tiroid laboratuvar parametreleri kullanılarak tiroid fonksiyon bozukluklarının sınıflandırılmasına yönelik açıklanabilir makine öğrenmesi modelleri geliştirmeyi ve bunları karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Materyal ve Metot

500 sağlıklı kontrol ve 462 tiroid disfonksiyonu olan bireyden oluşan, 962 kişilik retrospektif bir laboratuvar veri seti analiz edilmiştir. Tahminleyici değişkenler olarak tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest triiyodotironin (FT3), tiroksin (T4) ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikor düzeyleri kullanılmıştır. Lojistik regresyon, k-en yakın komşu, destek vektör makinesi, karar ağacı, rastgele orman (random forest), gradyan artırma (gradient boosting), XGBoost, naif Bayes ve çok katmanlı algılayıcı (multilayer perceptron) yapay sinir ağı olmak üzere dokuz makine öğrenmesi algoritması değerlendirilmiştir. Model performansı; doğruluk (accuracy), kesinlik (precision), duyarlılık (recall), F1-skoru ve ROC-AUC değerleri üzerinden, tabakalı 5 katlı çapraz doğrulama yöntemiyle değerlendirilmiştir. En iyi performansı gösteren model, ayrıca SHAP analizi kullanılarak yorumlanmıştır.

Bulgular

XGBoost; 0,9938 doğruluk, 0,9939 kesinlik, 0,9938 duyarlılık, 0,9938 F1-skoru ve 0,9978 ROC-AUC değerleri ile genel olarak en yüksek performansı sergilemiştir. Gradyan Artırma ve Rastgele Orman modelleri de sırasıyla 0,9970 ve 0,9959 ROC-AUC değerleri ile mükemmel sınıflandırma performansı göstermiştir. XGBoost, 500 sağlıklı kontrolün 499'unu ve tiroid disfonksiyonu olan 462 bireyin 457'sini doğru şekilde sınıflandırmıştır. SHAP analizi, XGBoost modeline en büyük katkısı FT3'ün, ardından anti-TPO'nun sağladığını; TSH ve T4'ün ise nispeten daha düşük katkıya sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, FT3 ve anti-TPO'nun model sınıflandırmasında en etkili belirleyiciler olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç

Rutin olarak ölçülen tiroid laboratuvar parametrelerine dayalı açıklanabilir makine öğrenmesi modelleri, tiroid fonksiyon bozukluklarının sınıflandırılmasında mükemmel performans sergilemiştir. Özellikle XGBoost çok yüksek bir ayırt etme performansı sergilerken, SHAP analizi bireysel laboratuvar parametrelerinin göreceli katkısını belirleyerek modelin yorumlanabilirliğini artırdı. FT3 ve anti-TPO en etkili öngörücüler olarak öne çıktı. Bu bulgular, açıklanabilir XGBoost tabanlı modellerin, tiroid fonksiyon bozukluklarının sınıflandırılmasında laboratuvar verilerine dayalı, umut verici bir klinik karar destek yaklaşımı sunabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, daha geniş çaplı klinik uygulamaya geçilmeden önce, dış doğrulama içeren prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-06 Moleküler Gerontoloji ve Anti-Aging Biyokimyası: Hücresel Sinyal Yolakları, Mitokondriyal Kalite Kontrolü ve Klinik Dönüşüm Perspektifleri

Zeynep Arıkan¹, Ergül Bayram²

¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul

²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Niğde

Amaç

Yaşlanma, birbiriyle ilişkili moleküler ve hücresel süreçlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıkan karmaşık bir biyolojik olgudur. Güncel çerçevede yaşlanma genomik instabilite, telomer aşınması, epigenetik değişiklikler, proteostaz kaybı, makrotofajinin bozulması, düzensiz besin algılama, mitokondriyal disfonksiyon, hücresel senesans, kök hücre tükenmesi, hücreler arası iletişimin değişmesi, kronik inflamasyon ve disbiyozis olmak üzere 12 temel özellik ile tanımlanmaktadır. Bu derlemede yaşlanmanın başlıca hücresel sinyal ağlarının, mitokondriyal kalite kontrol mekanizmalarının ve klinik geroscience yaklaşımlarının güncel kanıtlar doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu anlatisal derleme için PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında literatür taraması yapıldı. Tarama ağırlıklı olarak Ocak 2023- Eylül 2026 dönemini kapsayacak şekilde gerçekleştirildi. Alanın temel klinik insan çalışmaları tarih kısıtı olmaksızın değerlendirildi. “Hallmarks of aging”, “molecular gerontology”, “cellular senescence”, “mitochondrial quality control”, “mitophagy”, “PINK1/Parkin”, “senolytics”, “senomorphics”, “NAD⁺ precursors” ve “geroscience clinical trials” anahtar sözcükleri kullanıldı. Moleküler mekanizmaların değerlendirilmesinde güncel derlemeler ve temel prelinik çalışmalar önceliklendirildi. Klinik dönüşümün değerlendirilmesinde ise insan çalışmaları, randomize kontrollü araştırmalar ve erken faz klinik çalışmalar esas alındı.

Bulgular

Güncel veriler insülin/IGF-1 sinyali, mTORC1, AMPK ve sirtuinlerin yaşlanmayla ilişkili besin ve enerji algılama ağının temel bileşenleri olduğunu göstermektedir. Bu yollar hücresel büyüme, otofaji, enerji homeostazı ve stres yanıtını birlikte düzenlemektedir. Mitokondriyal kalite kontrolünde PINK1/Parkin aracılı ubikitin bağımlı mitofaji başlıca mekanizmalardan biridir. BNIP3/NIX ve FUNDC1 gibi reseptör aracılı PINK1/Parkin bağımsız mekanizmalar da mitokondriyal homeostaza katkıda bulunmaktadır. Klinik translasyonda dasatinib-kuersetin kombinasyonuna ilişkin erken faz insan çalışmaları güvenlik, uygulanabilirlik ve biyolojik aktivite açısından ön sinyaller sağlamakla birlikte senolitiklerin klinik geroprotektif etkinliği henüz kanıtlanmamıştır. TORC1 inhibisyonuna yönelik çalışmalar yaşlı bireylerde immün fonksiyon üzerinde olumlu biyolojik etkiler bildirmiştir. Buna karşın metformin ve NAD⁺ prekürsörlerinin insanlardaki geroprotektif etkilerine ilişkin sonuçlar heterojen ve sınırlıdır. Kısmi epigenetik yeniden programlama umut verici bir yaklaşım olmakla birlikte mevcut kanıtlar büyük ölçüde prelinik düzeydedir.

Sonuç

Güncel veriler, yaşlanmanın çok sayıda kronik hastalıkla ortak moleküler mekanizmalar paylaşan ve potansiyel olarak hedeflenebilir bir biyolojik süreç olduğunu desteklemektedir. Bununlabirlikte yaşlanmayı hedefleyen farmakolojik yaklaşımların rutin klinik kullanımı için mevcut insan kanıtları yeterli değildir. Klinik dönüşüm için standartlaştırılmış biyobelirteçlerin geliştirilmesi, dokuya özgü senesans heterojenitesinin açıklanması ve uzun dönem güvenlik ile etkinliğin yeterli örneklemli randomize çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

PS-07 Goldsite Aristo Nefelometrik Sisteminin Analitik Performansının Değerlendirilmesi ve Serum Protein Ölçümlerinin Siemens BNII Sistemi ile Karşılaştırılması

Ebru Ertuğ, Asuman Orçun

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

Amaç

Nefelometri, antijen-antikor reaksiyonu sonucu oluşan immün komplekslerin saçtığı ışığın ölçümüne dayanan ve klinik laboratuvarlarda başta immünoglobulinler, serbest hafif zincirler ve spesifik serum proteinleri olmak üzere birçok analitin kantitatif tayininde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Aynı ölçüm prensibini kullanan farklı analiz sistemlerinde reaktif, kalibrasyon ve analitik performans özelliklerindeki farklılıklar, hasta sonuçlarında analite ve konsantrasyon düzeyine bağlı değişkenliğe neden olabilmektedir. Bu durum özellikle laboratuvarlarda cihaz değişikliği ve hastaların seri izlemi sırasında sonuçların karşılaştırılabilirliği açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, BNII System (Siemens Diagnostics, Germany) ve Aristo (Goldsite, Shenzhen, China) nefelometrik analiz sistemlerinde ölçülen κ -serbest hafif zincir(κ -FLC), λ -serbest hafif zincir (λ -FLC), IgG alt sınıfları (IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4), alfa-1 antitripsin (AAT), seruloplazmin (CER) ve transferrin (TRF) sonuçlarının yöntemler arası uyumunun değerlendirilmesi ve Aristo sisteminin analitik tekrarlanabilirlik performansının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Rutin laboratuvar örneklerinde κ -FLC, λ -FLC, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, AAT, CER ve TRF düzeyleri Siemens BNII ve Goldsite Aristo nefelometrik analiz sistemlerinde eş zamanlı olarak ölçüldü. Analitlere göre 40-122 hasta örneği değerlendirildi. İki nefelometrik sistem arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi, sabit ve oransal farklılıkların belirlenmesinde Passing-Bablok regresyon analizi ve yöntemler arası uyumun değerlendirilmesinde Bland-Altman analizi kullanıldı. Passing-Bablok regresyonunda doğrusalıktan sapma CUSUM testi ile değerlendirildi. Aristo sisteminin analitik tekrarlanabilirliği, iki farklı konsantrasyon düzeyindeki serum havuzlarında beş gün boyunca günde üç tekrarlı ölçüm yapılarak değerlendirildi ve varyasyon katsayıları (%CV) hesaplandı.

Bulgular

Siemens ve Aristo sistemleri arasında analitlerin çoğunda güçlü veya çok güçlü pozitif korelasyon saptandı. Spearman korelasyon katsayıları κ -FLC, λ -FLC,IgG1,IgG2,IgG3,IgG4,AAT,CER ve TRF için sırasıyla 0,976,0,959,0,863,0,958,0,450,0,961,0,937,0,895 ve 0,917 bulundu. IgG3, diğer analitlere göre daha düşük korelasyon gösterdi. Passing-Bablok analizinde λ -FLC, IgG1, IgG3,IgG4, AAT ve CER'de anlamlı sabit veya oransal bias saptanmadı. IgG2'de oransal bias(eğim=1,199), κ -FLC'de sabit bias(intercept=1,379), TRF'de ise hem sabit hem oransal bias(intercept=0,284; eğim=0,844) saptandı.

κ -FLC'de CUSUM testi doğrusallıktan anlamlı sapma gösterdi($p=0,03$). Bland-Altman analizinde κ -FLC,IgG2,CER ve TRF'de iki sistem arasında istatistiksel olarak anlamlı ortalama fark saptandı. Ortalama farklar sırasıyla $-1,63, -0,674, +0,017$ ve $+0,154$ olarak bulundu. λ -FLC,IgG1,IgG3,IgG4 ve AAT'de anlamlı ortalama bias saptanmadı. Tekrarlanabilirlik çalışmasında düşük-yüksek konsantrasyon düzeylerine göre; IgG1,IgG2,IgG3 ve IgG4 için %CV değerleri sırasıyla %3,67/5,70,%4,71/2,86,%2,07/2,90 ve %7,10/9,22; κ -FLC ve λ -FLC için %6,16/13,14 ve %10,84/14,39 olarak bulundu. AAT,TRF ve CER için tek düzey serum havuzunda %CV değerleri sırasıyla %3,39,%8,53 ve %2,71 olarak saptandı.

Sonuç

Analitik performans ve yöntem karşılaştırma bulgularının birlikte değerlendirilmesi, Aristo sisteminin tekrarlanabilirlik performansının analit ve konsantrasyon düzeyine göre değişkenlik gösterdiğini ve iki nefelometrik sistem arasındaki karşılaştırılabilirliğin(comparability) analite özgü olduğunu ortaya koymuştur. Aynı ölçüm prensibine dayanmalarına karşın, nefelometrik immünoassaylerde kullanılan antikor özellikleri, referans materyal ve kalibrasyon standardizasyonundaki farklılıklar ile sisteme özgü analitik performans özellikleri, yöntemler arası karşılaştırılabilirliği etkileyebilmektedir. Bu bulgular, yeni bir nefelometrik sistemin rutin laboratuvar uygulamasına alınması veya yöntem transferi sürecinde analitik performans ve karşılaştırılabilirliğin analit bazında değerlendirilmesinin; özellikle seri hasta sonuçlarının sürekliliğinin ve klinik yorumlanabilirliğinin korunması açısından önemli olduğunu göstermektedir.

PS-08 Serum Triptaz Ölçümünde Analitik İmpresizyonun Karar Eşikleri Çevresindeki Sınıflandırma Kararlılığına Etkisinin Monte Carlo Simülasyonu ile Değerlendirilmesi

Berkay Küpcü, Dildar Konukoğlu

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

Amaç

Serum triptaz sonuçlarının belirli karar eşiklerinin altında veya üzerinde bulunması klinik yorumlamayı etkileyebilmektedir. Özellikle eşik değerlerine yakın sonuçlarda analitik impresizyon, tekrar ölçümlerin eşik değerinin farklı taraflarında sonuçlanmasına neden olabilir. Bu çalışmada, farklı analitik varyasyon düzeylerinin serum triptaz sonuçlarının karar eşikleri çevresindeki sınıflandırma kararlılığına etkisinin Monte Carlo simülasyonu ile değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Retrospektif olarak HYCOR NOVEOS® Immunoassay Analyzer ile ölçülmüş 72 serum triptaz sonucu değerlendirildi. Analitik impresizyonun modellenmesinde iç kalite kontrol verilerinden elde edilen üç analitik varyasyon katsayısı kullanıldı: pozitif kalite kontrol materyalinden hesaplanan kısa dönem within-run CVa %5,72, pozitif kalite kontrolden hesaplanan uzun dönem CVa %9,22 ve negatif kalite kontrol materyalinden elde edilen uzun dönem CVa %18,14. Her hasta sonucu için 11,4, 13,5 ve 20,0 ng/mL eşikleri ayrı ayrı değerlendirildi. Analitik hata ortalama koruyan log-normal dağılım ile modellendi ve her hasta-CVa-eşik kombinasyonu için 100.000 sanal tekrar ölçümü üretildi. Gözlenen sonucun eşik değerinin karşı tarafında sonuçlanan simülasyonların oranı analitik impresizyona bağlı sınıflandırma değişikliği olasılığı olarak tanımlandı. Aynı hastalarda üç CVa senaryosunda elde edilen olasılıklar Friedman testi ile karşılaştırıldı. Anlamlı genel fark saptanan analizlerde post-hoc Wilcoxon işaretli sıralar testi uygulandı ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanıldı (düzeltilmiş $\alpha=0,0167$).

Bulgular

72 sonucun 10'u $\geq 11,4$ ng/mL, 6'sı $\geq 13,5$ ng/mL ve 3'ü $\geq 20,0$ ng/mL idi. 11,4 ng/mL eşğinde ≥ 20 sınıflandırma değişikliği riski taşıyan hasta sayısı CVa %5,72, %9,22 ve %18,14 için sırasıyla 2, 4 ve 4; 13,5 ng/mL eşğinde 0, 0 ve 4; 20,0 ng/mL eşğinde ise 0, 1 ve 2 olarak bulundu. CVa arttıkça karar eşikleri çevresindeki sınıflandırma değişikliği olasılığının arttığı gözlemlendi. Üç CVa senaryosu arasındaki fark 11,4 ng/mL ($\chi^2=24,133$; $p<0,001$), 13,5 ng/mL ($\chi^2=18,865$; $p<0,001$) ve 20,0 ng/mL ($\chi^2=14,857$; $p<0,001$) eşiklerinde anlamlıydı. 11,4 ng/mL eşğinde post-hoc analizlerde CVa %18,14 ile hesaplanan riskler hem CVa %5,72 hem de %9,22'ye göre anlamlı derecede yüksekti (her ikisi için $p=0,001$); CVa %5,72 ile %9,22 arasındaki fark Bonferroni düzeltmesi sonrasında anlamlı değildi ($p=0,028$). Örneğin, serum triptaz sonucu 12,10 ng/mL olan bir hastada, 11,4 ng/mL karar eşiği için analitik impresizyona bağlı yeniden sınıflandırma olasılığı CVa %5,72, %9,22 ve %18,14 düzeylerinde sırasıyla %15,6, %27,6 ve %40,6 olarak bulundu.

Sonuç

Analitik impresizyon arttıkça, özellikle karar eşiklerine yakın serum triptaz sonuçlarında sınıflandırma kararlılığı azalmaktadır. İç kalite kontrol verilerinden türetilen CVa değerlerinin Monte Carlo simülasyonu ile hasta sonuçlarına uygulanması, analitik performansın karar eşikleri çevresindeki etkisinin nicel olarak gösterilmesine olanak sağlayabilir.

PS-09 Serum 25-OH Vitamin D ve Paratiroid Hormon Düzeyleri Arasındaki İlişki

Yaren Kuzey, Nilüfer Bayraktar, Esra Paydaş Hataysal, Osman Kaya, Ferruh Kemal İşman

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç

Kalsiyum ve kemik metabolizmasının temel düzenleyicileri olan 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] ile paratiroid hormon (PTH) arasında negatif geri bildirim mekanizmasına dayalı ters bir ilişki bulunmaktadır. D vitamini yetersizliği, kompanzatuvar olarak sekonder hiperparatiroidizme yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımıza başvuran geniş bir hasta popülasyonunda serum 25(OH)D ve PTH düzeyleri arasındaki ilişkiyi ve farklı D vitamini düzeylerinde PTH konsantrasyonlarının değişimini incelemektir.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmaya 09/09/2024–09/09/2026 tarihleri arasında Göztepe Prod. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi İSLAB-2 laboratuvarına başvuran ve eş zamanlı olarak serum 25(OH)D ile PTH tetkiki istenen toplam 142.241 hastaya ait laboratuvar verileri dahil edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık (kurtosis) ve çarpıklık (skewness) katsayıları ile değerlendirildi; değişkenler normal dağılmadığı için parametrik olmayan testler tercih edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR, Q1–Q3) olarak verildi. Serum 25(OH)D düzeyleri klinik kılavuzlara göre üç gruba ayrıldı: <20 ng/mL (eksiklik), 20–29,9 ng/mL (yetersizlik) ve ≥30 ng/mL (yeterli). 25(OH)D ve PTH düzeyleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile, D vitamini grupları arasındaki PTH farkları ise Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 142.241 hastanın yaş ortalaması $55,15 \pm 19,20$ yıl (ortanca: 58,00; IQR: 44,00–70,00), %72,6'sı kadın ($n=103.272$), %27,4'ü erkek ($n=38.969$) idi. Tüm popülasyonda 25(OH)D ortanca değeri 30,50 ng/mL (IQR: 21,30–42,40 ng/mL), PTH ortanca değeri ise 31,30 pg/mL (IQR: 22,30–43,50 pg/mL) olarak saptandı. Hastaların %21,7'sinde ($n=30.848$) D vitamini eksikliği (<20 ng/mL), %26,9'unda ($n=38.219$) yetersizlik (20–29,9 ng/mL) ve %51,4'ünde ($n=73.173$) yeterli düzey (≥30 ng/mL) belirlendi. Serum 25(OH)D ve PTH düzeyleri arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($r = -0,223$, $p < 0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada, PTH düzeyleri D vitamini eksikliği olan grupta belirgin şekilde en yüksek (ortanca: 36,90 pg/mL; IQR: 26,70–51,60), yetersiz olan grupta orta (ortanca: 32,10 pg/mL; IQR: 23,40–43,70) ve yeterli grupta en düşük (ortanca: 28,90 pg/mL; IQR: 20,20–40,00) bulundu; gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).

Sonuç

Bu geniş laboratuvar popülasyonunda, serum 25(OH)D düzeyleri ile PTH konsantrasyonları arasında anlamlı ancak zayıf düzeyde negatif bir ilişki saptanmıştır. D vitamini eksikliği olan bireylerde PTH düzeylerinin daha yüksek bulunması, azalan 25(OH)D vitamini düzeylerine eşlik eden kompansevar paratiroid yanıtını desteklemektedir. Bu bulgular, D vitamini eksikliğin tanınmasının ve uygun hastalarda replasman gereksiniminin klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

PS-10 Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Isthmin-1, Adipolin ve Progranülin Düzeylerinin Araştırılması

Yeşim Güvenç Demirağcı¹, Aybike Ecmel Cinkara¹, Aleyna Kırmızı¹, Aslı Göker²

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

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Amaç

Polikistik over sendromu (PKOS); kronik anovulasyon, hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisinin bir arada bulunduğu kronik bir sendromdur. Çalışmanın amacı; isthmin-1, adipolin, progranulin belirteçlerinin PKOS ile ilişkisini ve PKOS tanısındaki yerini ortaya koymaktır.

Materyal ve Yöntemler

Rotterdam kriterlerine göre PKOS tanısı alan 40 hasta ve 30 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. PKOS ve kontrol grupları; PKOS $25 < VKİ$ (n=20), PKOS $VKİ \geq 25$ (n=20), Kontrol $25 < VKİ$ (n=15) ve Kontrol $VKİ \geq 25$ (n=15) olarak alt çalışma gruplarına ayrılmıştır. Isthmin-1, adipolin, progranulin düzeyleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir.

Bulgular

PKOS hastalarında isthmin-1 ve progranulin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek (sırasıyla, $p=0,004$, $p=0,008$); adipolin düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,008$). $VKİ$ ' ne göre oluşturulan dört alt grup arasında serum adipolin, progranulin ve isthmin-1 düzeyleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,016$, $p=0,002$). Adipolin düzeyleri $VKİ$ ($r=-0,411$, $p<0,001$), AMH ($r=-0,335$, $p=0,005$) ve FAI ($r=-0,279$, $p=0,019$) ile orta düzeyde anlamlı negatif korelasyon; progranulin düzeyleri $VKİ$ ($r=0,267$, $p=0,025$), AMH ($r=0,341$, $p=0,004$) ve FAI ($r=0,305$, $p=0,010$) ile orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon; isthmin-1 düzeyleri $VKİ$ ($r=0,265$, $p=0,027$), FAI ($r=0,261$, $p=0,029$) ve HOMA-IR ($r=0,307$, $p=0,010$) ile orta düzeyde anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. İkili lojistik regresyon analizinde PKOS 'un yaş, $VKİ$ ve HOMA-IR' den bağımsız olarak adipolin, progranulin ve isthmin-1 ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç

Polikistik over sendromlu hastalarda isthmin-1 ve progranulin düzeyleri yüksek, adipolin düzeyleri düşüktür. Isthmin-1 düzeyleri $VKİ$, FAI ve HOMA-IR ile; progranulin düzeyleri $VKİ$, AMH ve FAI ile pozitif korelasyon gösterirken adipolin düzeyleri $VKİ$, AMH ve FAI ile negatif korelasyon göstermektedir. Polikistik over sendromu; yaş, $VKİ$ ve HOMA-IR den bağımsız olarak isthmin-1, adipolin ve progranulin ile ilişkilidir. Isthmin-1, adipolin ve progranulin biyobelirteçleri metabolik mekanizmalar dışında direk hormonal mekanizmalar üzerinden de PKOS ile ilişkili olabilir. Isthmin-1' in PKOS'ta orta düzeyde ayırt edici güce sahip olduğu, duyarlılığı yüksek, ancak özgüllüğü düşük bulunmuştur. Olası hormonal mekanizmaların ve biyobelirteçlerin tanındaki yerlerinin tam olarak aydınlatılması için çok sayıda örnekle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-11 Klinik Biyokimya Testlerinin Analitik Performansının Altı Sigma Değerlendirilmesi

Hüseyin Atlıhan, Nuriye Uzuncan, Ayfer Çolak, Murat Akşit
SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İzmir

Amaç

Altı Sigma, klinik laboratuvarlarda analitik performansın objektif olarak değerlendirilmesinde ve iyileştirilmesinde kullanılan önemli kalite göstergelerinden biridir. Çalışmamızda rutin biyokimya laboratuvarımızda çalışılan AST, ALT, ALP, albümin, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin testlerinin altı aylık iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak sigma değerlerinin yorumlanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Çalışmada altı aylık iç kalite kontrol sonuçları retrospektif olarak incelendi. Her analit için iki farklı kontrol seviyesi (Level 1 ve Level 2) değerlendirildi. Altı aylık kalite kontrol verilerinden varyasyon katsayısı (CV%) hesaplandı. Bias değerleri aynı döneme ait dış kalite değerlendirme sonuçlarının ortalamasından elde edildi. Altı Sigma, $\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$ formülü kullanılarak hesaplandı. Elde edilen sigma değerleri analitik performans düzeylerine göre sınıflandırıldı. Sigma değeri ≥ 6 olan yöntemler mükemmel, $5 < 6$ çok iyi, $4 < 5$ iyi, $3 < 4$ kabul edilebilir ve < 3 kabul edilemez analitik performans olarak değerlendirildi. Toplam izin verilebilir hata (TEa) değerleri CLIA 2025 kılavuzuna göre belirlendi.

Bulgular

İncelenen tüm analitlerde sigma değerleri 3σ 'nın üzerinde bulundu. Sigma değerleri 3,36 ile 10,38 arasında değişmekteydi. En yüksek sigma değeri GGT Level 2 ($10,38\sigma$) ve GGT Level 1 ($9,78\sigma$) testlerinde elde edildi. Total bilirubin Level 1 ($9,60\sigma$), direkt bilirubin Level 1 ($8,71\sigma$) ve ALT Level 2 ($8,47\sigma$) yüksek analitik performans gösterdi. AST, ALP ve bilirubin kontrollerinde sigma değerleri $4-6\sigma$ aralığında bulundu. En düşük sigma değeri albümin Level 1 ($3,36\sigma$) ve Level 2 ($3,52\sigma$) kontrollerinde saptandı. Buna rağmen tüm analizler kabul edilebilir analitik performans sınırları içerisinde değerlendirildi.

Sonuç

Altı aylık kalite kontrol verileri laboratuvarımızdaki biyokimya analizlerinin genel olarak iyi düzeyde analitik performansa sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle GGT, bilirubin ve ALT analizlerinde yüksek sigma değerleri elde edilirken, albümin analizinde kalite kontrol kurallarının daha sıkı uygulanmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir. Altı Sigma değerlerinin düzenli olarak izlenmesi, uygun Westgard kalite kontrol kurallarının seçilmesi ve laboratuvar kalite yönetiminin sürekli iyileştirilmesi açısından önemli bir kalite göstergesidir.

PS-12 Fertilité Fonksiyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Belirlenmesi

Tahsin Ilgın, Fatma Demet Arslan, Mehmet Hicri Köseoğlu, Raziye Yıldız
Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

Amaç

Ölçüm belirsizliği, bir test sonucunun gerçek değerini belirli bir güven düzeyi ile içine alan değer aralığını ifade eden kalite göstergesidir. Fertilité testlerine ait ölçüm belirsizliği özellikle referans sınıra yakın sonuçlarda, klinik karar süreçlerini etkileyebilir. Amacımız, luteinizan hormon (LH), progesteron, prolaktin, beta insan koryonik gonadotropin (β -hCG), folikül stimulan hormon (FSH), dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ve estradiol (E2) testleri için ölçüm belirsizliği düzeylerini belirlemek ve toplam izin verilebilir hata (%TEa) sınırları ile karşılaştırarak testlerin analitik performansını değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntemler

Ölçüm belirsizlikleri, Nordtest Teknik Raporu 537'de tanımlanan yaklaşım temel alınarak hesaplandı. Veri setini oluşturmak amacıyla Roche Cobas 8000 analizörlerinde çalışılan iki aylık, iki seviyeli iç kalite kontrol (İKK) verileri ile Randox dış kalite kontrol (DKK) programına ait bir yıllık DKK verileri kullanıldı. İKK verilerinden laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik belirsizliği (uRw), DKK verilerinden ise yanlılığa bağlı belirsizlik (ubias) hesaplanarak bu iki bileşenden kombine standart belirsizlik (u) elde edildi. Genişletilmiş ölçüm belirsizlikleri ($U=k \times u$, %95 güven aralığı için $k=1.96$) hesaplanarak; LH, progesteron, prolaktin, β -hCG, FSH ve E2 için CLIA kriterlerinden, DHEAS için ise EFLM biyolojik varyasyona bağlı %TEa hedefleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Genişletilmiş ölçüm belirsizliği en düşük prolaktinde (%11.6), en yüksek ise E2'de (%24.0) saptanırken, bu değer LH için %14.9, progesteron için %22.6, β -hCG için %16.2, FSH için %14.6, DHEAS için ise %15.7 olarak hesaplandı. Elde edilen sonuçlar ilgili %TEa hedefleri (LH için %20, progesteron için %25, prolaktin için %20, β -hCG için %18, FSH için %18, DHEAS için %29.7, E2 için %30) ile karşılaştırıldığında, tüm testler için hesaplanan ölçüm belirsizlik değerlerinin belirtilen hedeflerin altında kaldığı tespit edildi.

Sonuç

Çalışmamızda, yedi teste ait genişletilmiş ölçüm belirsizlik değerlerinin, kalite hedeflerini karşıladığı ve testlerin analitik performansının kabul edilebilir düzeyde olduğu gösterildi. Ayrıca klinisyenler tarafından test sonuçlarının değerlendirmesinde ölçüm belirsizliği ile ilgili farkındalık yaratılmasının, klinik tanı ve takip süreçlerinin iyileştirilmesinde katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

PS- 13 CRP Düzeyi <5 mg/L Olan Erişkinlerde HbA1c Gruplarına Göre Hemogram Temelli Sistemik İnflamatuvar İndekslerin Değerlendirilmesi

Raşit Ayhan, Serhat Takıl, Arzu Kösem, Canan Topçuoğlu
Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara

Amaç

Hemogram temelli sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon agregat indeksi (SIAI), farklı immün hücrelerin değerlendirilmesine olanak sağlayan inflamatuvar göstergelerdir. Bu çalışmada CRP düzeyi <5 mg/L olan erişkinlerde SIRI düzeylerinin HbA1c gruplarına göre farklılık gösterip göstermediğinin değerlendirilmesi amaçlandı. SIAI, SII, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve indekslerin hematolojik bileşenleri sekonder olarak incelendi.

Materyal ve Yöntemler

Retrospektif kesitsel çalışmaya 18 yaş ve üzeri, CRP düzeyi <5 mg/L olan ve HbA1c ile tam kan sayımı sonuçları bulunan 159 birey dahil edildi. Bireyler HbA1c düzeylerine göre <%5,7, %5,7–6,4 ve ≥%6,5 olmak üzere üç gruba ayrıldı ve her gruptan tabakalı rastgele örnekleme yöntemiyle 53 birey seçildi. Örneklem büyüklüğü G*Power programında tek yönlü ANOVA için orta etki büyüklüğü (Cohen f=0,25), α=0,05, %80 güç ve üç grup kabul edilerek hesaplandı; minimum örneklem büyüklüğü 159 olarak belirlendi. Primer sonlanım SIRI olarak tanımlandı. Gruplar tek yönlü ANOVA ile karşılaştırıldı ve anlamlı sonuçlar Tukey testiyle değerlendirildi. SIRI, SIAI ve SII'nın dağılım özellikleri nedeniyle doğal logaritmik dönüşüm uygulandı. Yaş ve cinsiyetin olası karıştırıcı etkilerini kontrol etmek amacıyla logaritmik dönüştürülmüş indekslerin bağımlı değişken olarak kullanıldığı genel doğrusal modeller oluşturuldu. Anlamlılık p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Primer sonlanım olan SIRI'nin ortalama±standart sapma değerleri HbA1c <%5,7 grubunda 1,022±0,489, %5,7–6,4 grubunda 1,046±0,589 ve ≥%6,5 grubunda 1,515±1,079 olarak bulundu. Tek yönlü ANOVA sonucunda SIRI düzeyleri HbA1c grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi (F=7,015; p=0,001). Varyans homojenliği açısından anlamlı ihlal saptanmadı (Levene p=0,075). Tukey analizinde HbA1c ≥%6,5 grubunun SIRI düzeyi hem <%5,7 grubundan (p=0,003) hem de %5,7–6,4 grubundan (p=0,005) anlamlı derecede yüksekti. İlk iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,986). Sekonder analizlerde SIAI (F=4,733; p=0,010), SII (F=3,278; p=0,040) ve NLR (F=4,665; p=0,011) açısından anlamlı farklılık saptanırken PLR açısından anlamlı farklılık bulunmadı (F=2,758; p=0,067). Monosit (p=0,015) ve nötrofil (p=0,029) sayıları da gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. HbA1c grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanması (p<0,001) üzerine yaş ve cinsiyet için düzeltilmiş analiz gerçekleştirildi. Düzeltilmiş modelde HbA1c grubunun SIRI üzerindeki etkisi anlamlılığını korudu (F=3,980; p=0,021; parsiyel η²=0,049). SIAI için grup etkisi anlamlılığını sürdürdü (F=3,439;

$p=0,035$; parsiyel $\eta^2=0,043$). Buna karşılık SII için düzeltilmiş grup etkisi anlamlı değildi ($F=2,147$; $p=0,120$).

Sonuç

CRP düzeyi <5 mg/L olan erişkinlerde SIRI, SIAI, SII ve NLR düzeyleri HbA1c grupları arasında anlamlı farklılık gösterirken PLR açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Yaş ve cinsiyet için düzeltme sonrasında SIRI ve SIAI'nin grup farklılıkları devam ederken SII'nin anlamlılığını kaybettiği görüldü. Monosit ve nötrofil sayılarının da HbA1c grupları arasında farklılık göstermesi, bu hücrelerin kompozit indekslerle gözlenen ilişkiye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bulgular, glisemik durum ile hemogram temelli inflamatuvar göstergeler arasındaki ilişkinin indekslerin hücresel bileşimine göre farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir. Sonuçların daha geniş, prospektif ve metabolik karıştırıcıların ayrıntılı değerlendirildiği çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

PS-14 Koagülasyon Testlerinde Ölçüm Belirsizliğinin Nordtest Modeli ile Değerlendirilmesi

Mert Karacaoğlu, Raziye Yıldız, Fatma Demet Arslan, Mehmet Hicri Köseoğlu
İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir

Amaç

Ölçüm belirsizliği, bir test sonucunun belli bir güven düzeyinde hangi aralıkta dağıldığını gösteren kalite göstergesidir. Bu çalışmada PT, aPTT, fibrinojen ve D-dimer testlerinin ölçüm belirsizliği düzeylerinin belirlenmesi ve elde edilen sonuçların toplam izin verilebilir hata (%TEa) hedefleri ile karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

PT, aPTT, fibrinojen ve D-dimer testlerinin ölçüm belirsizlikleri Nordtest yaklaşımına göre hesaplandı. Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik belirsizliğinin (uRw) belirlenmesinde tüm testler için iki seviyeli iç kalite kontrol verileri kullanıldı. Yanlılığa bağlı belirsizliğin (ubias) hesaplanmasında PT, aPTT ve fibrinojen için dış kalite kontrol verileri değerlendirildi. D-dimer için uygun “your peer” grup verisi bulunmadığından “your method” grubuna ait veriler esas alındı. Urw ve Ubias bileşenlerinden kombine standart belirsizlik hesaplandı. Genişletilmiş ölçüm belirsizliği (U), %95 güven düzeyi için k=2 kapsam faktörü kullanılarak belirlendi. PT, aPTT ve fibrinojen için CLIA kriterlerinden, D-dimer için ise EFLM biyolojik varyasyon veri tabanından alınan %TEa hedefleri, elde edilen U değerleri ile karşılaştırıldı. PT ve aPTT için %TEa hedefleri %15.0, fibrinojen için %20.0, D-dimer için %31.7 olarak kabul edildi.

Bulgular

Genişletilmiş ölçüm belirsizliği en düşük aPTT'de (%7.6), en yüksek ise D-dimer'de (%33.7) saptanırken, bu değer PT için %12.3, fibrinojen için ise %22.1 olarak hesaplandı. PT ve aPTT testleri için ölçüm belirsizliği belirlenen %TEa hedefleri karşılarken; D-dimer için bias'ın (%15.8), fibrinojen için CV (%5.6) değerinin sırasıyla kabul edilebilir bias (%10.9) ve CV (%5.0) değerlerini karşılamaması nedeniyle ölçüm belirsizliğini artırdığı ve %TEa hedeflerin üzerinde kaldığı tespit edildi.

Sonuç

Elde edilen sonuçlarda ölçüm belirsizliğine katkı sağlayan faktörlerin testler arasında farklılık gösterdiği saptandı. Bu bulgular, ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesinde CV ve bias' ın birlikte ele alınmasının analitik performansın izlenmesi ve laboratuvar kalite süreçlerinin iyileştirilmesi açısından önem taşıdığını göstermektedir. Düzeltici ve önleyici faaliyetler ile testlerin analitik performanslarında iyileştirme planlanmaktadır.

PS-15 Akut Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonunu EBV Dışı Akut Enfeksiyonlardan Ayırmada Reaktif Lenfosit ve Antikor Sentezleyen Lenfosit Parametrelerinin Tanısal Değeri

Serhat Takıl¹, Canan Topçuoğlu¹, Arzu Kösem¹, Yasemin Çoşgun²

¹Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

²Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç

Enfeksiyöz mononükleoz, çocuklarda ateş, tonsillofarenjit ve lenfadenopati ile seyreden diğer akut enfeksiyonlardan klinik olarak güçlükle ayırt edilir. Sysmex XN serisi analizörlerde ölçülen reaktif lenfosit (RE-LYMP) ve antikor sentezleyen lenfosit (AS-LYMP) parametrelerinin bu ayırmadaki tanısal değeri bilinmemektedir. Çalışmamızda bu iki parametrenin pediatrik akut Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonunu EBV dışı akut enfeksiyonlardan ayırt etme performansı araştırılmıştır.

Materyal ve Yöntemler

Tek merkezli, retrospektif tanısal doğruluk çalışmasına 1-18 yaş arası çocuklar alındı. Olgu grubunu (n=32) VCA IgM pozitif ve EBNA-1 IgG negatif akut EBV olguları, kontrol grubunu (n=55) akut enfeksiyon tablosuyla başvurup EBV serolojisi istenen ancak VCA IgM negatif bulunan çocuklar oluşturdu. Hematolojik malignite, immünsüpresif tedavi, kronik inflamatuvar hastalık ve son 14 günde transfüzyon öyküsü bulunanlar dışlandı. Tam kan sayımları Sysmex XN-1000 analizöründe çalışıldı; hemogram ile serolojinin numune alım tarihleri arasındaki fark 1 günü aşmayan olgular değerlendirildi. Gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı; tanısal performans ROC analiziyle değerlendirildi ve AUC değerleri DeLong yöntemiyle karşılaştırıldı. RE-LYMP'in lenfosit yüzdesine ek katkısı lojistik regresyon ve olabilirlik oranı testiyle incelendi. Anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edildi.

Bulgular

Gruplar yaş (medyan 7,5 vs 7,0 yıl; p=0,937) ve cinsiyet (p=0,654) açısından benzerdi. RE-LYMP# olgu grubunda anlamlı derecede yüksekti [1,39 (0,24-2,21) vs 0,08 (0,05-0,12) ×10⁹/L; p<0,001]; AS-LYMP# için de fark anlamlıydı [0,15 (0,01-0,39) vs 0,02 (0,01-0,04) ×10⁹/L; p=0,002]. RE-LYMP# için AUC 0,884 (%95 GA 0,792-0,975) bulundu; 0,21 ×10⁹/L kesme değerinde duyarlılık %84,4, özgüllük %90,9, pozitif kestirim değeri 0,84, negatif kestirim değeri 0,91 ve pozitif olabilirlik oranı 9,3 idi. AS-LYMP# (AUC 0,702; p=0,014), CRP (0,626; p<0,001) ve NEUT-RI'den (0,610; p<0,001) üstündü; ALT (0,849; p=0,597) ve lenfosit yüzdesi (0,928; p=0,344) ile arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna karşılık lojistik regresyon modelinde RE-LYMP#, lenfosit yüzdesine bağımsız katkı sağladı (ki-kare=7,42; p=0,006); ALT (p=0,519) ve NEUT-RI (p=0,346) böyle bir katkı sağlamadı.

Sonuç

RE-LYMP, pediatrik akut EBV enfeksiyonunu klinik olarak benzer seyreden diğer akut enfeksiyonlardan yüksek özgüllükle ayırt etmekte ve bu performansı AS-LYMP, CRP ve NEUT-RI'den üstün bulunmaktadır. Lenfosit yüzdesiyle benzer tanısal performans göstermekle birlikte ona bağımsız bilgi

eklemesi, lenfosit sayısının ötesinde lenfosit aktivasyonu hakkında bilgi verdiğini düşündürmektedir. Rutin tam kan sayımı sırasında ek maliyet ve ek numune gerektirmeden elde edilmesi klinik kullanım açısından avantajlıdır. Bulguların prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

PS-16 Parasetamol: Masum Bir Analjezik Mi? Yasa Dışı Maddelerde Katkı Ajanı Mı?

Çiğdem Karakükcü^{1,2}, Hatice Saraçoğlu^{1,2}, Duygu Kurumlu³, Rukiye Takas²

¹Erciyes Üniversitesi İlaç Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

³Türkiye Yeşilay Cemiyeti, İstanbul

Giriş ve Amaç

Madde kullanımı, çoklu psikoaktif ve farmakolojik ajana eş zamanlı maruziyetin sık gözleendiği kritik bir halk sağlığı sorunudur. Toksikolojik analizlerde yalnızca kötüye kullanılan yasa dışı maddelerin değil; eşlik eden terapötik ajanların, metabolitlerin ve seyreltici/katkı (adulterant) maddelerinin tespiti, klinik tablonun aydınlatılması ve toksisite riskinin öngörülmesi açısından belirleyicidir. Yasa dışı maddelerin üretim ve dağıtım zincirinde kütle artışı sağlamak, maliyeti düşürmek veya farmakolojik etki profilini değiştirmek amacıyla çeşitli adulterantlar kullanılmaktadır. Parasetamol (asetaminofen), özellikle eroin başta olmak üzere yasa dışı sokak örneklerinde yaygın bildirilen katkı ajanlarından biridir [1–3].

Terapötik dozlarda güvenli bir analjezik ve antipiretik olan parasetamol, aşırı doz veya kronik/kontROLSÜZ maruziyette doza bağımlı hepatotoksisite riski taşımaktadır [4,5]. Buna karşın, toksikolojik taramaya alınan madde kullanıcılarında parasetamol saptanma sıklığı, konsantrasyon aralıkları ve yasa dışı maddelerle birliktelik örüntüsüne ilişkin klinik ve analitik veriler sınırlıdır. Rutin LC-MS/MS tarama verilerinin bu perspektifle incelenmesi, parasetamol maruziyetinin kazaen kullanım, analjezik amaçlı tüketim veya taşıyıcı kaynaklı olma olasılıklarının ayırt edilmesine ve toksikolojik profilin netleştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmada; toksikolojik idrar taraması yapılan olgularda parasetamol pozitiflik prevalansının ve konsantrasyon düzeylerinin saptanması, parasetamol pozitif örneklerde eşlik eden diğer psikoaktif maddelerin dağılım ve komorbidite profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda, madde kullanıcılarında parasetamol maruziyetinin olası kaynaklarının ve yasa dışı maddelerde adulterant ajan (cutting agent) olarak bulunma potansiyelinin adli ve klinik toksikoloji açısından değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, 01.01.2026–31.07.2026 tarihleri arasında laboratuvarımıza ulaştırılan ve toksikolojik tarama amacıyla analiz edilen toplam 4615 idrar örneğinin sonuçları retrospektif olarak tarandı. Parasetamol pozitifliği saptanan olgular çalışma grubuna dahil edilerek eş zamanlı tespit edilen diğer analitler incelendi.

İdrar örnekleri, laboratuvar standart çalışma prosedürü uyarınca "dilute-and-shoot" (seyrelt-oku) protokolü ile analize hazırlandı. Analitik ölçümler, Agilent 1260 Infinity II sıvı kromatografi sistemi ile eşleşmiş Agilent 6475 üçlü kuadropol kütle spektrometresi (LC-MS/MS) platformunda gerçekleştirildi. Kütle spektrometrik tayin; pozitif elektrosprey iyonizasyon (ESI+) modunda, her analit için optimize edilmiş çoklu reaksiyon izleme (MRM) geçişleri kullanılarak yürütüldü.

Parasetamol pozitif örneklerde tespit edilen ek maddeler farmakolojik/toksikolojik sınıflarına göre gruplandırıldı; panel dışı spesifik analitler ise münferit olarak kaydedildi. Çoklu madde kullanımına bağlı olarak tek bir örnekte birden fazla analit bulunabildiğinden, madde grupları bağımsız kategoriler olarak ele alındı. Her bir madde grubunun parasetamol ile birliktelik frekansları ve yüzde dağılımları hesaplandı.

Bulgular

Çalışma süresince toksikolojik tarama yapılan 4615 idrar örneğinin 212'sinde (%4,6) parasetamol pozitifliği saptandı. Parasetamol saptanan olguların dağılımı incelendiğinde; 3 örnekte (%1,4) izole (tek başına) parasetamol pozitifliği; 15 örnekte (%7,1) parasetamole yalnızca nikotin ve/veya kotinin eşliği; 194 örnekte (%91,5) ise tütün belirteçleri dışında en az bir ek psikoaktif/farmakolojik analit birlikteliği belirlendi.

Parasetamol pozitif tüm kohortta (n=212) idrar parasetamol konsantrasyonu medyanı 875 ng/mL (min-max; 5,1 - >100.000 ng/mL) olarak ölçüldü.

Tütün metabolitleri haricinde en az bir ek analit pozitifliği gösteren 194 olguda saptanan madde sınıflarının frekans dağılımı şu şekilde gerçekleşti: Amfetamin grubu uyarıcılar: n=103 (%53,1); Gabapentinoidler: n=78 (%40,2); Kannabinoidler (Esrar): n=48 (%24,7); Opiyatlar: n=41 (%21,1).

Tartışma

Çalışmamızda parasetamol saptanan olguların büyük çoğunluğunda (%98,6) en az bir ek analit pozitifliği gözlenmiş ve parasetamole en sık eşlik eden madde sınıfını amfetamin grubu (%53,1) oluşturmuştur. Literatürde sokak örneklerinin kimyasal profilini inceleyen çalışmalar, parasetamolün yasa dışı maddelerde farmakolojik olarak aktif bir katkı ajanı olarak yaygın biçimde kullanıldığını ortaya koymaktadır [1–3,6]. Nitekim Choe ve ark., inceledikleri 609 metamfetamin kristali numunesinde saptadıkları farmasötik safsızlıklar arasında parasetamolü önemli bir bileşen olarak raporlamıştır [7,8]. Çoklu madde analizlerini kapsayan geniş ölçekli bir araştırmada ise sokak preparatlarının %8,2'sinde parasetamol tağşişi tespit edilmiştir [2]. Bu veriler, amfetamin grubu pozitif örneklerdeki yüksek parasetamol sıklığının olası bir katkı ajanı maruziyetine işaret edebileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, biyolojik matrislerde parasetamol ile yasa dışı maddelerin eş zamanlı saptanması, tek başına doğrudan bir adulterant maruziyeti kanıtı olarak yorumlanamaz [2,3]. Parasetamol, analjezik özelliklerinin yanı sıra güçlü antipiretik etkisi nedeniyle; özellikle semptomimetik ajanların (amfetamin/metamfetamin vb.) tetiklediği hiperterminin baskılanması, yoksunluk krizlerindeki yaygın kas-eklem ağrılarının hafifletilmesi veya madde kullanımına sekonder fiziksel semptomların giderilmesi amacıyla kullanıcılar tarafından bilinçli ve bağımsız olarak da tüketilmiş olabilir.

Kohortumuzda saptanan idrar parasetamol konsantrasyonu geniş bir dağılım aralığı (5,1 ila >100.000 ng/mL, medyan: 875 ng/mL) sergilemektedir. İdrar matrisinde analit konsantrasyonları; maruziyet anından numune alınımına kadar geçen süre, hastanın hidrasyon durumu, idrar dansitesi ve renal klirens

dinamiklerinden doğrudan etkilendiğinden, saptanan düzeylerin terapötik veya toksik doz aralıklarıyla doğrudan korele edilmesi analitik açıdan kısıtlıdır.

Sonuç

İdrar toksikoloji taramalarında parasetamol pozitifliğinin yüksek oranda çoklu madde kullanımı— özellikle amfetamin grubu uyarıcılar—ile birliktelik göstermesi, parasetamolün sokak maddelerinde adulterant olarak varlığını kuvvetle düşündürmektedir. Bununla birlikte, madde etkisi ve yoksunluğuna eşlik eden hipertermi ve miyalji gibi semptomların palyasyonu amacıyla gerçekleşen bağımsız farmakoterapötik kullanım olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

Spot idrar konsantrasyonları doğrudan sistemik doz veya toksisite göstergesi olarak kullanılamasa da, madde kullanıcılarındaki kontrolsüz ve yüksek konsantrasyonlu parasetamol maruziyeti, gözden kaçabilecek hepatotoksisite riski açısından klinik ve toksikolojik açıdan dikkatle takip edilmelidir. İdrarda gözlenen bu birlikteliğin kesin kökeninin parasetamolün katkı ajanı olarak kullanımının ortaya konulabilmesi için doğrudan madde/preparat analizlerini içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Broséus J, Gentile N, Esseiva P. The cutting of cocaine and heroin: A critical review. *Forensic Sci Int.* 2016;262:73–83.
2. Fiorentin TR, Krotulski AJ, Martin DM, et al. Detection of cutting agents in drug-positive seized exhibits within the United States. *J Forensic Sci.* 2019;64(3):888–896.
3. Biscevic-Tokic J, Tokic N, Ibrahimovic E. Chromatography as method for analytical confirmation of paracetamol in postmortem material together with psychoactive substances. *Acta Inform Med.* 2015;23(5):322–325.
4. Yoon E, Babar A, Choudhary M, et al. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: A comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol.* 2016;4(2):131–142.
5. McGill MR, Hinson JA. The development and hepatotoxicity of acetaminophen: Reviewing over a century of progress. *Drug Metab Rev.* 2020;52(4):472–500.
6. Usman M, Baig Y, Naseer A, et al. Analysis of illicit street heroin seized in Pakistan by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) for identification of adulterants and impurities. *Int J Anal Chem.* 2026;2026:4301930.
7. Onoka I, Banyika AT, Banerjee PN, et al. A review of the newly identified impurity profiles in methamphetamine seizures. *Forensic Sci Int Synerg.* 2020;2:194–205.
8. Choe S, Heo S, Choi H, et al. Analysis of pharmaceutical impurities in the methamphetamine crystals seized for drug trafficking in Korea. *Forensic Sci Int.* 2013;227(1–3):48–51.

PS-17 Tiroid Panelinde Biyolojik Varyasyon Temelli Asimetrik Delta Check Kurallarını İçeren Onay Destek Algoritmasının Prospektif Simülasyonu

Hatice Aysu Yücel Tekkaya¹, Ozan Hasan Ciner², Dildar Konukoğlu³

¹*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul*

²*Bağımsız Araştırmacı*

³*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç

Klinik biyokimya laboratuvarlarında artan test hacmi, sonuç doğrulama süreçlerinin standardizasyonunu ve uzman değerlendirmesinin klinik açıdan öncelikli sonuçlara yönlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Onay destek algoritmaları; referans ve ölçüm aralıkları, kritik değerler, analitik ve numuneye ilişkin uyarılar, kalite kontrol kuralları ve ardışık sonuçlardaki değişimler gibi parametreleri birlikte değerlendirerek sonuçları önceden tanımlanmış kurallara göre sınıflandırmaktadır. Delta check yaklaşımı, birey içi biyolojik varyasyona dayalı referans değişim değeri (RCV) ile birlikte kullanıldığında, yalnızca popülasyona dayalı referans aralıklarıyla değerlendirilemeyen bireysel değişimlerin saptanmasına katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmada, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında TSH, FT4 ve FT3 sonuçları için geliştirilen, referans aralığı, kritik değer, kalite kontrol kuralları ve 180 günlük zaman penceresinde asimetrik RCV temelli delta check değerlendirmesini içeren onay destek algoritmasının bir aylık prospektif simülasyonda değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Çalışma tek merkezli, prospektif olarak yürütüldü. Bir aylık dönemde rutin laboratuvar iş akışında elde edilen TSH, FT4 ve FT3 sonuçları günlük olarak veri setine aktarıldı. Önceden tanımlanmış kriterler doğrultusunda işaretlenen ve ilgili analitik/numune uyarı bilgileriyle birlikte elde edilen sonuçlar, hasta raporlarına ve rutin doğrulama sürecine müdahale edilmeksizin, Excel tabanlı kural algoritmasında değerlendirildi.

Her sonuç sırasıyla kalite kontrol (Westgard), kritik değer, delta check/RCV, genişletilmiş onay aralığı ve klinik uyumluluk kuralı adımlarından geçirildi; bir adımda kural ihlali saptanan sonuç o adımın gerekçesiyle "uzman incelemesi gerektiren" olarak sınıflandırılarak sonraki adımlara alınmadı. Tüm adımları geçen sonuçlar "algoritmik onaya uygun" olarak sınıflandırıldı. Delta check kriteri için önceki sonucu bulunan hastalarda 180 günlük pencerede güncel ve önceki sonuç arasındaki değişim; analite özgü birey içi (CV_i) ve analitik (CV_a) varyasyon katsayılarından, log-normal dönüşümle hesaplanan ve %95 güven düzeyinde (Z=1,96) artış/azalış için ayrı tanımlanan asimetrik RCV sınırlarına göre değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 21.500 (7.670 TSH, 7.375 FT4, 6.455 FT3) sonuç değerlendirildi. Asimetrik RCV sınırları TSH için $- \%39,2 / + \%64,5$, FT4 için $- \%15,4 / + \%18,2$, FT3 için $- \%15,6 / + \%18,5$ olarak hesaplandı. Sonuçların $\%79,9$ 'u ($n=17.188$) tüm kuralları karşılayarak algoritmik onaya uygun bulunurken, $\%20,1$ 'i ($n=4.312$) uzman incelemesi gerektiren sınıfta yer aldı. Bu grubun $\%62,5$ 'i delta check/RCV, $\%17,2$ 'si kalite kontrol kuralı, $\%15,1$ 'i genişletilmiş onay aralığı dışı kalma, $\%3,2$ 'si kritik değer, $\%1,9$ 'u klinik uyumluluk kuralı ihlali nedeniyle işaretlendi. Delta check nedeniyle işaretlenen sonuçların $\%80,1$ 'i, referans aralığının içinde kalmakla birlikte önceki sonucuna göre RCV sınırını aşan değişim gösteren sonuçlardı.

Sonuç

Değerlendirilen tiroid paneli sonuçlarının yaklaşık $\%80$ 'i geliştirilen simülasyona göre algoritmik onaya uygun bulunmuştur. Uzman incelemesi gerektiren sonuçlarda en sık gerekçenin delta check/RCV olması ve bunların büyük kısmının referans aralığı içinde kalan sonuçlardan oluşması, longitudinal değerlendirmenin yalnızca popülasyon temelli referans aralıklarıyla saptanamayabilecek bireysel değişimlerin belirlenmesine tamamlayıcı katkısını göstermektedir. Bulgular, asimetrik RCV temelli delta check kuralının tiroid fonksiyon testlerine yönelik onay destek algoritmalarında kullanılabilirliğini ve uzman incelemesi gerektirebilecek sonuçların daha seçici biçimde belirlenmesine katkı sağlama potansiyelini desteklemektedir.

PS-18 Gestasyonel Diyabetin Erken Öngörüsünde SHBG ve PAPP-A'nın Rolü:

Prospektif Bir Kohort Çalışması

Didem Barlak Ketil¹, Ayşe Aybike Yılmaz¹, Gökhan Açmaz², Fatma Özdemir²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte sık görülen olumsuz maternal ve neonatal sonuçlarla ilişkili metabolik bir bozukluktur. Günümüzde tanıda kullanılan oral glukoz tolerans testi (OGTT), gebeliğin 24–28. haftalarında uygulanmaktadır. Bu çalışmada, prenatal tarama testleri (PAPP-A, serbest β -hCG), adipoz doku kaynaklı (IL-6) ve plasenta/karaciğer kaynaklı (SHBG/fetuin-A) biyobelirteçlerin GDM'nin erken öngörüsündeki rolünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde takip edilmekte olup prenatal tarama testi istenen gebeler çalışmaya dahil edildi. Gebelik öncesi diyabeti, çoğul gebeliği, fetal anomalisi veya kronik hastalığı bulunan ve OGTT uygulanmayan gebeler çalışma dışında bırakıldı. Gebeliğin 11–14. haftalarında prenatal tarama amacıyla laboratuvara başvuran gebelerden alınan örneklerde PAPP-A, serbest β -hCG, SHBG, fetuin-A ve IL-6 düzeyleri ölçüldü. Katılımcılar 11–14. gebelik haftasından başlayarak 24–28. haftalarda 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanana kadar prospektif olarak takip edildi. Gebeler, 24–28. haftalarda gerçekleştirilen 75 g OGTT sonuçlarına göre GDM tanısı alanlar (n=20) ve OGTT değerleri normal olanlar (kontrol n=40) şeklinde iki gruba ayrıldı. PAPP-A, serbest β -HCG ve SHBG elektrokemilüminesans (ECLIA); fetuin-A ve IL-6 enzim bağlı immünosorbent assay (ELISA) yöntemiyle analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson veya Spearman korelasyon analizleri, GDM ile ilişkili bağımsız biyobelirteçlerin değerlendirilmesinde ise lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular

GDM grubunda SHBG düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu (215 ± 70 vs 271 ± 83 ; $p=0.011$). Benzer şekilde PAPP-A düzeylerinin GDM grubunda anlamlı düşük ($1.98 [1.37–2.65]$ vs $2.56 [1.89–5.04]$; $p=0.006$) olduğu tespit edildi. Serbest β -hCG düzeyleri GDM grubunda daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0.263$). Serbest β -hCG ile fetuin-A arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.679$; $p=0.001$). Lojistik regresyon analizinde ilk trimesterde düşük SHBG düzeylerinin GDM gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bulundu (OR=0.986; %95 GA: 0.975–0.997; $p=0.015$).

Sonuç

Gebeliğin erken döneminde (11–14. gebelik haftaları) düşük SHBG düzeyleri, GDM gelişimi ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bu bulgular, GDM açısından artmış risk taşıyan bireylerin erken dönemde belirlenmesine ve erken müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir ancak klinik öneminin daha geniş kohortlarda doğrulanması gereklidir.

PS-19 Hiperlökositozun Kapiller Elektrophorez ile HbA1c Ölçümüne Etkisi ve Eritrosit Yıkamasıyla Yönetimi: Bir Olgu Sunumu

Anıl Akkus¹, Zehra Yavuz¹

¹ Kütahya Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya

Giriş

Hemoglobin A1c (HbA1c), bireylerin son 8-12 haftalık ortalama kan glukoz düzeyini yansıtmaması nedeniyle diyabetin tanı, takip ve yönetiminde temel bir klinik biyobelirteç olarak kullanılmaktadır.[1] HbA1c ölçümü klinik laboratuvarlarda kapiller elektrophorez (CE), immünokimyasal yöntemler, enzimatik analizler, boronat afinite kromatografisi ve iyon değişim kromatografisi gibi çeşitli metodolojilerle gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemlerin her biri, analitik interferansa yol açabilecek ortak veya yönteme özgü sınırlılıklar barındırmaktadır.[2]

Literatürde HbA1c ölçümünü etkileyen interferans kaynakları, ölçüm yöntemini doğrudan etkileyenler (hemoglobin S/C varyantları, artmış HbF, karbamile hemoglobin gibi kimyasal türevler) ve sonucun klinik yorumunu etkileyenler (eritrosit ömrünü kısaltan hemolitik süreçler, hemoglobinopatilere bağlı artmış eritrosit turnover, demir eksikliği anemisi, kronik böbrek yetmezliği) olmak üzere iki ana grupta değerlendirilmektedir.[3,4]

HbA1c ölçümünde kullanılan yöntemlerden biri olan CE, elektroferogram üzerindeki HbA1c ve HbA pik alan oranlarından yüzde HbA1c değerini hesaplayan, yüksek çözünürlüklü ve tam otomatize bir yöntemdir.[5] Labil HbA1c, karbamile ve asetile hemoglobinler ile majör hemoglobin varyantlarını ayırabilme kapasitesi sayesinde diğer yöntemlere kıyasla daha az interferansa maruz kalsa da tamamen interferansa dirençli değildir.[6] Hipervizkozite sendromlarında ve son yıllarda bildirilen olgu sunumlarında görüldüğü üzere hiperlökositoz durumunda da migrasyon sürelerinin uzayabildiği bilinmekte, ancak bu gecikmenin kesin mekanizması henüz netlik kazanmamıştır.[7,8]

Fark edilmediği takdirde söz konusu analitik interferanslar, hatalı HbA1c sonuçlarına ve buna bağlı olarak gereksiz tedavi değişikliklerine veya hatalı klinik kararlara yol açabilir. Bu çalışmada, kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısıyla tedavi görmekte olan bir hastada belirgin lökositozun HbA1c ölçümünde neden olduğu analitik interferans ve bu interferansın eritrosit yıkama işlemi uygulanarak giderilmesi olgu eşliğinde sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Ayaklarda yanma şikâyeti ile Mayıs 2021'de dahiliye polikliniğine başvuran 77 yaşında erkek hastada insidental lökositoz (WBC: $25.7 \times 10^9/L$) saptandı. Bilinen ek hastalığı bulunmayan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi, akım sitometri ve FISH analizi sonuçları doğrultusunda Haziran 2021'de Evre 1 kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı konuldu. Tedavisiz izlenen hastada Şubat 2025'teki rutin kontrollerinde gece terlemesi ve B semptomlarına ek olarak WBC: $285 \times 10^9/L$ (Referans: 4.45-10.95 $\times 10^9/L$), NEU: $0.58 \times 10^9/L$ (Referans: 2.14-6.83 $\times 10^9/L$), HGB: 9.3 g/dL (Referans: 13.3-17.5

g/dL) ve PLT: $89 \times 10^9/L$ (Referans: $162-367 \times 10^9/L$) laboratuvar bulgularının eşlik etmesi üzerine KLL tedavisi başlandı. Hastanın dış merkezde yapılan önceki tetkiklerinde diyabet saptanmamıştı.

Tedavi takibi kapsamında Nisan 2026'da diyabet durumunun değerlendirilmesi amacıyla istenen HbA1c örneği ile birlikte tam kan sayımı (CBC) örneği laboratuvarımıza kabul edilip analiz edildi. Sysmex XN-1000 (Kobe, Japan) cihazında gerçekleştirilen CBC analizinde WBC: $121.7 \times 10^9/L$ (Referans: $4.45-10.95 \times 10^9/L$), NEU: $1.75 \times 10^9/L$ (Referans: $2.14-6.83 \times 10^9/L$), HGB: 9.2 g/dL (Referans: 13.3-17.5 g/dL) ve PLT: $157 \times 10^9/L$ (Referans: $162-367 \times 10^9/L$) saptandı.

Sebia Capillarys 3 Tera (Lisses, France) cihazında yürütülen HbA1c analizinde, elektroferogramda HbA0 pikinin ~150 arbitrary unit (AU) olması gereken göç zamanının ~180 AU'ya kaydığı görüldü ve cihaz yazılımı "Atipik Profil" uyarısı vererek herhangi bir sonuç üretmedi. HbA1c ölçümünü etkileyebilecek diğer olası nedenler değerlendirildi. Trigliserid, bilirubin ve total protein düzeyleri referans aralığında bulundu, serum protein elektroforezinde patolojik bulgu saptanmadı ve hemoglobin varyantı izlenmedi. Olası numune veya cihaza özgü bir hatayı dışlamak amacıyla hastadan farklı bir venden yeniden alınan kan numunesi, farklı bir Sebia Capillarys 3 Octa (Lisses, France) cihazında analiz edildi; elektroferogramda benzer şekilde migrasyon gecikmesi tekrarlandı. Bu durum, bulgunun numune veya cihaz kaynaklı olmadığını, hastaya özgü bir interferansı gösterdi.

Hiperlökositoza bağlı olabileceği düşünülen interferansı gidermek amacıyla, üretici firmanın önerileri doğrultusunda[9] aşağıdaki eritrosit yıkama protokolü uygulandı:

1. Kan numunesini içeren EDTA'lı tüp $1000 \times g$ 'de 3 dakika santrifüj edildi.
2. Santrifüj sonrası oluşan plazma tabakası, hücresel açıdan zengin buffy coat katmanıyla birlikte dikkatlice uzaklaştırıldı.
3. Kalan eritrosit peleti serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile süspanse edilerek toplam 3 kez santrifüj-yıkama döngüsünden geçirildi; her döngüde süpernatant uzaklaştırıldı.
4. Son adımda, konik tüpe alınan eritrosit peleti üzerine başlangıçta ayrılan plazma hacmine eşit miktarda serum fizyolojik eklendi ve 5 saniye vortekslenerek homojenize edildi.

Hazırlanan eritrosit süspansiyonu Sebia Capillarys 3 Tera (Lisses, France) cihazında yeniden analiz edildiğinde migrasyon zamanının düzeldiği ve elektroferogramda normal pik profilinin elde edildiği gözlemlendi. Bu numunede hastanın HbA1c sonucu %6,9 (52 mmol/mol) olarak raporlandı. Sonucun doğruluğunu değerlendirmek amacıyla hem yıkama öncesi hem de yıkama sonrası numuneler HPLC yöntemi kullanan Medconn MQ-6000 (Shanghai, China) ile analiz edildi; her iki numunede de HbA1c %6,9 olarak bulundu ve sonuç CE ile uyumlu saptandı.

Tartışma

Sunulan olguda kapiller elektroforez (CE) ile yapılan HbA1c analizinde gözlenen migrasyon gecikmesi ve bunun eritrosit yıkama işlemiyle giderilmesi, hiperlökositozun CE yöntemi üzerindeki analitik etkisini doğrudan göstermektedir. Hastamızda HbA1c sonucunu etkileyebilecek diğer durumlar da değerlendirilmiş; trigliserid, bilirubin ve total protein düzeyleri referans aralığında bulunmuş, serum

protein elektroforezinde patoloji saptanmamış ve hemoglobin varyantı izlenmemiştir. Bu bulgular, gözlenen interferansın hiperlökositoya bağlı olduğu değerlendirilmesini desteklemektedir.

Sunulan olgu örneği hiperlökositozun hem enzimatik analizlerde hem de kapiller elektroforez yönteminde potansiyel bir interferans kaynağı olduğunu gösteren çalışmalarla paralellik göstermektedir [7,8,10]. Jacobs ve ark.[10], hiperlökositozun hidrojen peroksit üretimini baskılayarak enzimatik reaksiyonu veya spesifik dalga boyundaki absorbans ölçümünü bozabileceğini ileri sürmüşlerdir. Yazarlar ayrıca bu durumun doğrudan hücresel yoğunluktan kaynaklanabileceğini, ancak neoplastik lökositlerin kendilerine özgü niteliklerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır. Benzer şekilde Razak ve ark.[11], bir lösemi olgusunda uyguladıkları yıkama basamağının etkinliğinden yola çıkarak, malign hücrelerden salgılanan protein veya diğer endojen maddelerin analitik süreci bozabileceğini öne sürmüşlerdir; hipervizkozite olasılığını da tartışmış, ancak genellikle $10^{12}/L$ düzeyinde hücre sayısına ulaşılması gerektiğini belirterek kendi olgularında bu eşiğin çok altında kaldıklarını vurgulamışlardır. Hastamızın lökosit düzeyleri bu eşiğin belirgin şekilde altında kalması olgumuzda gözlenen interferansın klasik hipervizkozite mekanizmasından bağımsız olabileceğini, dolayısıyla hücresel düzeyde farklı bir etkileşimin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Stranberg ve ark.[8] ise elektroforetik ilkeler çerçevesinde, aşırı lökosit varlığının kapiller kanal içerisindeki elektroosmotik akışı aksatabileceğini, elektrik alan şiddetini değiştirerek iletkenlik dengesini bozabileceğini veya hücre yüzey yükleri arası elektrostatik etkileşimleri tetikleyerek analitlerin migrasyon süreleri ile ayırma profillerini değiştirebileceğini öngörmüşlerdir. Önerilen mekanizmalar yazarlar arasında farklılık gösterse de hiperlökositoz ortak ve merkezi bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Olgumuzda dikkat çekici bir diğer bulgu yıkama öncesi ve sonrası numunelerin HPLC yöntemiyle de analiz edilip her iki numunede de HbA1c %6,9 olarak saptanması ve yıkama sonrası CE ile elde edilen sonuçla uyum göstermesidir. Bu bulgu, gözlenen interferans açısından HPLC'nin bu tür bir hiperlökositoz düzeyinden etkilenmediğini düşündürmektedir; ayrıca yıkanmış numuneyle CE'de elde edilen sonucun doğruluğunu bağımsız bir yöntemle teyit etmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır: tek bir olguya dayanması nedeniyle bulguların genellenebilirliği sınırlıdır; uygulanan yıkama protokolü hem plazmayı hem de lökositten zengin buffy coat tabakasını birlikte uzaklaştırdığından, gözlenen düzelmenin lökositlerden mi yoksa plazma bileşenlerinden mi kaynaklandığı kesin olarak ayırt edilememektedir ve önerilen elektroforetik mekanizmalar doğrudan gösterilmemiştir; imalatçı firma verilerinin ve literatürün bu konudaki yetersizliği, konunun netleştirilmesi için ileri araştırmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Sonuç

Bu olgu, belirgin hiperlökositozun kapiller elektroforez ile yapılan HbA1c ölçümünde analitik interferansa yol açabileceğini ve bu interferansın eritrosit yıkama işlemiyle giderilerek HPLC ile doğrulanmış güvenilir bir sonuca ulaşılabildiğini göstermektedir. Özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda bu tür bir interferans farkındalığı geliştirilmesi ve CE ile atipik profil veya beklenmedik

migrasyon bulgusuyla karşılaşıldığında eritrosit yıkamasının pratik bir çözüm seçeneği olarak değerlendirilmesi önerilir.

Kaynaklar

1. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2026.
2. NGSP Home n.d. <https://ngsp.org/index.asp> (accessed September 15, 2026).
3. Campbell L, Pepper T, Shipman K. HbA1c: a review of non-glycaemic variables. *J Clin Pathol* 2019;72:12–9. <https://doi.org/10.1136/JCLINPATH-2017-204755>.
4. Radin MS. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading. *J Gen Intern Med* 2014;29:388–94. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2595-x>.
5. Klingenberg O, Furuset T, Hestbråten CR, et al. HbA1c analysis by capillary electrophoresis – comparison with chromatography and an immunological method. *Scand J Clin Lab Invest* 2017;77:458–64. <https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1338747>.
6. Zhao Z, Basilio J, Hanson S, et al. Evaluation of hemoglobin A1c measurement by Capillarys 2 electrophoresis for detection of abnormal glucose tolerance in African immigrants to the United States. *Clinica Chimica Acta* 2015;446:54–60. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.03.025>.
7. Mathewson NJ, Pearson LN, Doyle K. Abnormal Hb A1c Result from a Diabetic Patient Leads to Unexpected Diagnosis. *Clin Chem* 2023;69:684–7. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad070>.
8. Strandberg J, Gade IL, Hviid CVB. Interference in HbA1c measurement: a case of electropherogram shift due to hyperleukocytosis leading to the discovery of leukemic mantle cell lymphoma. *Scand J Clin Lab Invest* 2024;84:369–72. <https://doi.org/10.1080/00365513.2024.2378932>.
9. Sebia. SKB Capillary HbA1c Interpretation Advanced Level 2022.
10. Jacobs JW, Gisriel SD, Iyer K, et al. Unexpectedly low hemoglobin A1c in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Clinica Chimica Acta* 2022;531:91–3. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.03.012>.
11. Razak AAA, Ismail TST, Zulkeflee RH, et al. Hyperleukocytosis: a unique cause of an unidentifiable hemoglobin A1c peak. *Biomedical Research and Therapy* 2024;11:6146–50. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v11i1.858>.

PS-20 İmmünotürbidimetrik CRP Ölçümünde Heterofil Antikor İnterferansı: Ailesel Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuk Hastada Olgu Sunumu

Banu İşbilen Başok¹, Figen İşleten¹, Murat Akşit², Mehmet Çalkan³, Nilüfer Gülnar¹, Özge Altuğ Gücenmez⁴

¹SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

²SBÜ İzmir Tıp Fakültesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği Laboratuvarı, İzmir

³Merkezefendi Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Manisa

⁴SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, İzmir

Giriş

Heterofil antikorlar, immunassaylerde bilinen bir interferans kaynağıdır ve yanlış yüksek ya da daha nadir olarak yanlış düşük sonuçlara yol açabilir. C-reaktif protein (CRP) ölçümündeki bu tür bir girişim, Ailesel Akdeniz Ateşi'nde (FMF) klinik açıdan önemlidir; çünkü hastalıkta akut faz reaktanları inflamatuvar aktiviteyi değerlendirmek ve tedaviyi yönlendirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Olgu

Altı aydır kolşisin ve anakinra alan, FMF tanılı 7 yaşında Suriyeli bir çocuk, klinik olarak şüphelenilen akut atak sırasında başvurdu. Roche Cobas 8000 sistemi kullanılarak yapılan CRP ölçümü (Tina-quant CRP IV, partikül destekli immünotürbidimetrik yöntem) klinik ile uyumsuz düşük bir sonuç (<0,6 mg/L) verdi ve bu sonuç nedeniyle laboratuvarımızdan konsültasyon istendi. Romatoid faktör (6 IU/mL); immünoglobulin G ve M düzeyleri (11,2 ve 1,81 g/L sırasıyla) dahil interferans yapması olası faktörler ile hook etkisi sistematik biçimde dışlandı. Aynı örnek üç farklı alternatif platformda analiz edildi; CRP konsantrasyonları sırasıyla 8,1 mg/L (Siemens Atellica), 6,1 mg/L (Abbott Alinity) ve 5,3 mg/L (Beckman Coulter) olarak ölçüldü. Ticari bir heterofil bloklama tüpü (HBT; Scantibodies Laboratory, Part No: 3IX762) ile ön işlem yapıldıktan sonra Roche ile ölçülen CRP konsantrasyonu <0,6 mg/L'den 4,7 mg/L'ye yükseldi; bu düzey alternatif platformlardan elde edilen değerlerle daha uyumluydu ve heterofil antikor aracılı analitik interferansı destekledi.

Sonuç

Gözlemlenen interferans, etkilenen analizde murine kaynaklı anti-CRP antikorlarının kullanılması, heterofil antikor blokajı sonrasında CRP'deki belirgin artış ve üç farklı analitik platformda elde edilen uyumlu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, Human Anti-Mouse Antikor (HAMA) aracılı girişimi kuvvetle düşündürmektedir. Roche CRP4 kiti reaktif bileşeni incelendiğinde R3 reaktifinin "glisin tamponu içinde anti-CRP (fare) ile kaplı lateks partikülleri ve immünoglobülinler (fare)" içerdiği CRP orijinal prospektüsünden teyit edilmiştir. Hastanın serumunda bulunan HAMA, Roche sistemindeki fare kaynaklı antikorları nötralize etmekte; bu durum reaksiyon oluşumunu tamamen engelleyerek yanlış negatif (<0.6 mg/L) sonuca yol açmaktadır. CRP testi biyokimya analizörlerinde çalışılsa da ölçüm immünotürbidimetrik yöntem olduğunda, immunassay ölçümlerde karşılaşılan interferanslar ile karşılaşılması mümkündür. CRP sonuçlarının klinik ile uyumsuz olduğu durumlarda, alternatif bir analitik platform kullanılarak ölçümün tekrarlanması ve heterofil antikor blokajı çalışmalarının yapılması, analitik interferansın belirlenmesine yardımcı olabilir.

PS-21 Serum İkterik İndeksinin Hiperbilirubinemiye Öngörmedeki Tanısal Performansı: Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

Mehmet Murat Yekrek¹, Adile Özürtürk¹, Fatma Kumbasar¹, Eray Metin Güler¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, İstanbul

Amaç

İkterik indeks, rutin klinik biyokimya analizörlerinde serum veya plazma örneklerindeki bilirubine bağlı spektral değişikliklerin fotometrik olarak değerlendirilmesiyle otomatik olarak elde edilen bir serum indeksidir. Başlıca analitik interferansın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmakla birlikte, serum bilirubin konsantrasyonundaki artış hakkında ek bilgi sağlayabilme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada, rutin biyokimya analizörlerinde otomatik olarak belirlenen **ikterik indeksin serum total bilirubin yüksekliğini saptamadaki tanısal performansının değerlendirilmesi** ve hiperbilirubinemi açısından bir uyarı/tarama parametresi olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntemler

Bu çalışma, **retrospektif ve kesitsel** olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirildi. Laboratuvarda **2024–2025 yılları arasında** analiz edilen örneklere ait ikterik indeks ve total bilirubin sonuçları laboratuvar bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi.

İlk değerlendirmeye alınan toplam **72.668 test sonucu** içerisinde eş zamanlı total bilirubin sonucu bulunan **71.891 örnek** nihai analize dahil edildi. Serum total bilirubin konsantrasyonunun **>1,2 mg/dL** olması hiperbilirubinemi olarak tanımlandı. Analizör tarafından bildirilen ikterik indeks sonuçları **negatif** ve **pozitif (+1, +2, +3 ve +4)** olarak sınıflandırıldı; +1 ve üzerindeki sonuçlar ikterik indeks pozitifliği olarak kabul edildi.

İkterik indeks pozitifliğinin hiperbilirubinemiye saptamadaki tanısal performansı, total bilirubin sonucu referans alınarak oluşturulan 2×2 çapraz tablo üzerinden değerlendirildi. **Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD)** hesaplandı.

Bulgular

Analize dahil edilen **71.891 örneğin 2.994'ünde (%4,16)** total bilirubin düzeyi >1,2 mg/dL olarak saptandı. İkterik indeks ile total bilirubin sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda **974 örnek gerçek pozitif**, **68.873 örnek gerçek negatif**, **24 örnek yalancı pozitif** ve **2.020 örnek yalancı negatif** olarak sınıflandırıldı.

Bu sonuçlara göre ikterik indeks pozitifliğinin hiperbilirubinemiye saptamadaki tanısal performansı:

- **Duyarlılık:** %32,5
- **Özgüllük:** %99,96
- **Pozitif prediktif değer:** %97,6

- **Negatif prediktif değer: %97,1**

olarak hesaplandı.

İkterik indeks pozitifliğinin son derece yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olduğu, buna karşın hiperbilirubinemik örneklerin yaklaşık üçte birini tanımlayabildiği görüldü. Hiperbilirubinemisi bulunan **2.994 örneğin 2.020'sinde (%67,5)** ikterik indeksin negatif olması, negatif ikterik indeks sonucunun hiperbilirubinemi dışlamak için tek başına yeterli olmadığını ortaya koydu.

Sonuç

İkterik indeks, hiperbilirubinemi saptanmasında **çok yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değer**, ancak **düşük duyarlılık** göstermektedir. Bu bulgular, pozitif ikterik indeks sonucunun yüksek serum bilirubin konsantrasyonunu güçlü biçimde işaret ettiğini; buna karşılık negatif indeks sonucunun hiperbilirubinemi güvenilir biçimde dışlayamadığını göstermektedir.

Dolayısıyla ikterik indeksin **hiperbilirubinemi için bağımsız bir tarama testi veya total bilirubin ölçümünün alternatifi olarak kullanılması uygun görünmemektedir**. Bununla birlikte, rutin laboratuvar iş akışında ek bir **uyarı parametresi**, preanalitik/analitik değerlendirme aracı veya beklenmeyen bilirubin yüksekliğine dikkat çeken tamamlayıcı bir gösterge olarak kullanılabilir. İkterik indeks düzeylerinin (+1–+4) farklı bilirubin konsantrasyonlarıyla ilişkisinin ve optimum karar eşiklerinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesi, indeksin klinik laboratuvar pratiğindeki kullanım alanının daha iyi tanımlanmasına katkı sağlayabilir.

DİZİN

A

ABUŞOĞLU SEDAT	183
AÇMAZ GÖKHAN	211
ADMIŞ ÖZLEM	158
AFİYƏDDİN İSGƏNDƏROV	184
AKBAY HALİL İBRAHİM	143, 144
AKDU SADİNAZ	137
AKKAYA SÜMEYYE	140
AKKUŞ ANIL	212
AKŞİT MURAT	142, 199, 216
AKYÜZ HÜSEM ESAD	79
ALİŞİK MURAT	186
ALİ YAZICIOĞLU YÜKSEL	108
ALİYEVA SEVİN	184
ALKAN BAYLAN FİLİZ	128
ALP HAMİT HAKAN	143, 144
ALTINTOP İSMAİL	53
ALVERDİYEVA AYL A	184
ARAS ZAFER	141
ARGUN MUSTAFA	171
ARI ALİ	142
ARICAN ÇİĞDEM DİCLE	121
ARIKAN ZEYNEP	190
ARSLAN FATMA DEMET	200, 203
ASLAN MAHMURE	62
ATEŞ KENAN	149
ATLIHAN HÜSEYİN	199
AYDIN İLBİLGE	141
AYDIN ÖMER REFİK	171
AYDIN ÖZGÜR	85, 135
AYHAN RAŞİT	201
AYKAL GÜZİN	135
AZAMOVA AYGUN	104

B

BAĞCI ZAFER	151
BALIK AHMET RIFAT	134
BARLAK KETİ DİDEM	211
BAYRAKTAR MEHMET	119, 120
BAYRAKTAR MUSTAFA	119
BAYRAKTAR NİHAYET	89, 120
BAYRAKTAR NİLÜFER	196
BAYRAM ERGÜL	190
BİLİCİ RABİA	35
BİRBUDAK SATI	146
BOZ MELTEM	114
BOZKAYA GİRAY	96
BOZKÜRK MİNE BÜŞRA	147
BUĞDAYCI GÜLER	73, 186
BUKAN NESLİHAN	75

C, Ç

CAN FATMAGÜL	180
--------------------	-----

CAN YASİN	177
CANBULAT E. CÜNEYT	70
CANİKLİOĞLU AYŞEN	133
CANPOLAT ERKAN REVŞA EVİN	31
CİNER OZAN HASAN	209
CİNKARA AYBİKE ECMEL	198
COŞGUN YASEMİN	204
ÇAĞLAYAN UTKU	186
ÇAKIR IŞIL	171
ÇALIŞKAN HASAN	126
ÇALKAN MEHMET	216
ÇAT ABDULKADİR	145
ÇAVUŞOĞLU COŞKUN	82
ÇELİK UZUN LAÇİN	99
ÇİL ATAMBAY MELİS GÖKÇE	145
ÇOLAK AYFER	141, 142, 199
ÇOLAKOĞULLARI MUKADDES	38

D

DADASHOVA GULNAZ	184
DEMİR OSMAN	188
DEMİRCİ AYLİN	138
DEMİRCİ FERHAT	138
DEMİRELCE ÖZLEM	130
DENİZ FİRDEVS	132
DİKKER OKAN	124
DİNCER MERVE	135
DOĞAN HALEF OKAN	56
DOKUZAĞAÇ BEĞÜM	124
DÖRTOK DEMİR HATİCE	93
DÜZ MUHAMMED EMİN	93

E, F

EKİNCİDİR MEHMET	145
ERDEM SAMİ	151
ERDOĞAN FURKAN	98
ERDOĞAN SERPİL	57
EREL AKTÜRK EVRİM	91
ERTUĞ EBRU	106, 192
ESMİRA RƏHİMOVA	184
FIRAT OĞUZ ESRA	72, 173, 175

G

GHAHREMANI ELHAM	143, 144
GHAHREMANI SHİRİN	143, 144
GÖKER ASLI	198
GÖKSU SELİM	78, 186
GÖREN YUNUS	46, 86
GÜCENMEZ ÖZGE ALTUĞ	216
GÜL MERYEM	116, 118

GÜLER ERAY METİN.....	218
GÜLNAR NİLÜFER.....	216
GÜLTEN SEDAT.....	167, 169
GÜNTAŞ GÜLCAN.....	26
GÜRBÜZ BOLKAN ASLIHAN.....	24
GÜVENÇ DEMİRAĞCI YEŞİM.....	198
GÜZELÇİÇEK AHMET.....	120

H, I, İ

HACIYEV AZAD.....	184
HAŞİMİ ADNAN.....	59
HAYTAÇ BEYZA.....	175
HORSANALI MUSTAFA OZAN.....	51
HUYSAL KAĞAN.....	98, 165
ILGIN TAHSİN.....	200
IRMAK SEÇİL.....	93
İŞİKOĞLU HATİL SEMRA.....	153
İŞİKSAÇAN NİLGÜN.....	187
İLİKLERDEN ÜMİT HALUK.....	143, 144
İNCİR SAİD.....	49
İSPİR EMRE.....	131
İŞBİLEN BAŞOK BANU.....	216
İŞLETEN FİGEN.....	216
İŞMAN FERRUH KEMAL.....	196

K

KARACAOĞLU MERT.....	203
KARAHAN SÜLEYMAN CANER.....	108
KARAHAN A HMET.....	120
KARAKUŞ VOLKAN.....	135
KARAKÜKCÜ ÇİĞDEM.....	42, 206
KARALI CEYDA.....	93
KATAR MUZAFFER.....	188
KAYA OSMAN.....	196
KESKİN ZEYNEP.....	108
KILINÇKAYA MUHAMMED FEVZİ.....	86, 101
KIRBAŞ AYNUR.....	99
KIRMIZI ALEYNA.....	198
KOCAİSMAİL ZELİHA.....	173, 175
KOÇER DERYA.....	36, 171, 177
KOÇYİĞİT ÜMMÜĞÜLSÜM.....	90
KONUKOĞLU DİLDAR.....	64, 194, 209
KORKUT ESİN.....	121
KÖSEM ARZU.....	201, 204
KÖSEOĞLU MEHMET HİCRİ.....	200, 203
KUMBASAR FATMA.....	218
KUNDAK ÇAĞATAY.....	84
KURKU HÜSEYİN.....	128
KURUMLU DUYGU.....	206
KUZEY YAREN.....	196
KUZU KAAAN.....	96

KÜPCÜ BERKAY.....	194
-------------------	-----

M, N

MATPAN EMİR.....	95
MENEKŞE ELİF.....	93
MƏDİNƏ ƏZİMOVA.....	184
MUTLU TUĞÇİN.....	116, 118
NACAR ŞEYMA.....	128
NAILƏ FƏRƏCOVA.....	184
NASİP ÖMER FARUK.....	188
NURLU NİLHAN.....	145

O, Ö

OĞOLDAY HATİCE.....	89
ORÇUN ASUMAN.....	192
OTAY GÜNAY ÖZGE.....	91
OYMAK BURAK.....	124
ÖĞRET MEHMET BAHADIR.....	116
ÖNGEN İPEK BELKİZ.....	55, 114, 124
ÖREM ASİM.....	108
ÖRNEK DİKER VESİLE.....	161
ÖZDEMİR FATMA.....	211
ÖZDEMİR ŞEYDA.....	90
ÖZEROĞLU ALİ.....	133
ÖZERTÜRK ADİLE.....	218
ÖZGENÇ AYŞEGÜL.....	83
ÖZKAN HALİL İBRAHİM.....	126
ÖZTÜRK ALPASLAN.....	147
ÖZTÜRK ALPEREN.....	45
ÖZTÜRK EMRE HÜMEYRA.....	110

P, S, Ş

PAYDAŞ HATAYSAL ESRA.....	196
POYRAZ KIZMAZ HATİCE.....	180
SALT ÖMER.....	177
SARAÇOĞLU HATİCE.....	206
SARI SEHER.....	97
SATIŞ SERAP.....	89
SEÇKİN BOZKURT EYLEM.....	63
SERTESER MUSTAFA.....	80
SIEBELDER CARLA.....	68
SİVRİKAYA ABDULLAH.....	183
SOĞUCAK MEHMET ORBAY.....	116, 118
ŞAHİN MEHMET.....	136, 149
ŞAHİN MUSTAFA.....	136, 149
ŞAHİN ŞANLI.....	165
ŞEKER RABİA.....	153
ŞENER AZİZ.....	154
ŞİMŞEK RANA.....	167, 169
ŞİMŞEK HEDİYE ÇİĞDEM.....	91

T

TAHRA ALPER	128
TAKAS RUKİYE	206
TAKİL SERHAT	147, 201, 204
TAŞÇI TAMAY SEDA	187
TAŞKAYA ÖMER BURAK	123, 151
TAŞKIRAN YASEMİN	167, 169
TATLISU NESİBE NUR	134
TEKİN ATIF	121
TEKİN NİL	138
TOPBAŞ MUHAMMET	45
TOPCU DENİZ İLHAN	50, 140
TOPÇUOĞLU CANAN	90, 156, 201, 204
TUFAN BARIŞ CAN	77
TULUM BETÜL	108
TURHAN TURAN	173, 175

U, Ü

UÇAR HAVVA	132
UÇAR FATMA	153, 154
UĞUR KURTOĞLU AYŞEGÜL	97, 132
UĞURLU EMİNE	146
US RAMAZAN BERK	156
UYSAL SALİHA	118
UZUN ÇETİ	99
UZUNCAN NURİYE	199
ÜLFER GÖZDE	29, 121
ÜNLÜ ALİ	183
ÜNLÜ BEYZA	123
ÜNVER BESNA	133
ÜSTÜNDAĞ YASEMİN	98, 165

W, Y

WEYKAMP CAS	68
YAĞCI MESUT	76
YAMAN HÜSEYİN	108
YANIK KERAMETTİN	104
YARDIM MELTEM	128
YAVUZ ZEHRA	212
YAVUZ AKSU BERNA	41
YEĞİN DİLEK	112
YEKREK MEHMET MURAT	218
YEŞİL BEYAZIT SEMİH	124
YEŞİL MERYEM RÜMEYSA	111
YILDIRIM AĞGÜL ISMAHAN	99
YILDIZ AYL A	163
YILDIZ RAZİYE	200, 203
YILMAZ GÜLSEN	69
YILMAZ AYŞE AYBİKE	211
YILMAZ CANER	131
YILMAZ GÜLSEN	175

YILMAZ MUSA	136, 149
YİS ÖZGÜR MEHMET	186
YOLDAŞ ZENGİN LALE	91
YURTTAŞ KARAKURT İKRA	128
YÜCEL ÇİĞDEM	134
YÜCEL ERCÜMENT	118
YÜCEL MUAMMER	34
YÜCEL TEKKAYA HATİCE AYSU	209
YÜKSEKDAĞ NEDRET	96



INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL BIOCHEMISTRY

YEAR 2026 VOLUME 9 ISSUE 4

ORIGINALS

Low AMH, inflammation, and nutrition

Dundar Akin, et al.

Correlates of low fecal elastase-1 levels

Hacihasanoglu Cakmak, et al.

Comparison of ACTH results in K2 and K3 EDTA tubes

Ustundag, et al.

Verification of Maccura F810 hematology analyzer

Cinpolat, et al.

HBT results and analytical change limits in thyroid testing

Turkal, et al.

Machine learning for abnormal liver biochemistry

Demir, et al.

Predictors of emergency department specimen rejection

Goren, et al.





* Akreditasyon kapsamındaki program ve testler için ilgili programlara bakınız.



2027