

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Ali DEMİR**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN**

**AÇLIK-TOKLUK KARŞILAŞTIRILMASI.**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Elif TURAN**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç.Dr. Recep TUNÇ**

**KONYA-2010**

## KISALTMALAR

1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK TESTLER.....	2
2.1.1 TESTLER İÇİN ÖRNEK ALINMASI.....	2
2.1.2 ÖRNEKLERİN SAKLANMASI VE LABORATUVARA GÖNDERİLMESİ.....	3
2.1.3 SIK KULLANILAN BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER VE KULLANIM ALANLARI.....	4
2.1.3.1 GLUKOZ.....	4
2.1.3.2 KREATİNİN.....	5
2.1.3.3 BİLİRUBİN.....	5
2.1.3.4 KAN LİPİDLERİ.....	7
2.1.3.5 ALBUMİN.....	11
2.1.3.6 TRANSAMİNAZLAR.....	12
2.1.3.7 ALKALEN FOSFATAZ.....	13
2.1.3.8 LAKTAT DEHİDROGENAZ.....	14
2.1.3.9 ÜRİK ASİT.....	14
2.1.3.10 SODYUM.....	14
2.1.3.11 KALSİYUM.....	15
2.1.3.12 TİROİD STİMLAN HORMON.....	17
2.1.3.13 HEMATOLOJİK ANALİZLER.....	17
2.1.3.13.1 LÖKOSİT.....	17
2.1.3.13.2 ERİTROSİT.....	18
2.1.3.13.3 TROMBOSİT.....	18
2.1.3.13.4 SEDİMENTASYON.....	19
2.1.3.13.5 PROTROMBİN ZAMANI.....	20
3 MATERYAL METOD.....	21

3.1 ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....	21
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	25
4 BULGULAR.....	26
5 TARTIŞMA.....	29
6 ÖZET.....	35
7 SUMMARY.....	36
8 REFERANSLAR.....	37
9 TEŞEKKÜR.....	41

## KISALTMALAR

KAH : Koroner arter hastalığı

EDTA : Etilen diamin tetra asetik asit

GH : Büyüme hormonu

ACTH : Adrenokortikotropik hormon

DM : Diyabetes Mellitus

Apo : Apolipoprotein

VLDL : Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

LDL : Düşük yoğunluklu lipoprotein

HDL : Yüksek yoğunluklu lipoprotein

SGOT : Glutamat oksaloasetat transaminaz

SGPT : Glutamat piruvat transaminaz

ALP : Alkalen fosfataz

LDH : Laktat dehidrogenaz

TSH : Tiroid stimulan hormon

TRH : Tiroid releasing hormon

Hb : Hemoglobin

MCV : Ortalama eritrosit hacmi

PT : Protrombin zamanı

INR : Uluslararası normalizasyon oranı

## 1. GİRİŞ

Klinik pratikte bir hastayı değerlendirirken, anamnez ve fizik muayeneden sonra, düşünölen tanıları desteklemek, ayırıcı tanıları yapmak, verilen tedavilerin yanıtını görmek, tedaviye bağlı yan etkileri takip etmek ve bazen de subklinik hastalıkları taramak amacı ile laboratuardan destek alırız. Bunun için biyokimyasal, hormonal ve hematolojik parametreler kullanırız.

Tetkikleri isterken laboratuvarın güvenilirliği, kullandığımız testlerin sensitivitesi ve spesifitesi, hangi durumlarda değiştii ve hangi durumlardan nasıl etkilendiğini bilmemiz önemlidir. Aynı şekilde etkilenmediği durumların bilinmesi de önemlidir. Böylece tetkikler daha doğru olarak yorumlanabilir.

Açlık ve tokluk birçok laboratuvar parametresini etkileyebildiği düşünölen bir faktördür. Yaptığımız anketlerde, kan tahlillerinin yapılması için uygun zaman konusunda, hasta ve doktorlar daha çok açlığa eğilimlidir. Bazı durumlarda poliklinikte muayene olmak isteyen hastalar uzun süre aç olarak bekleyebilmektedir. Kronik hastalığı olan hastalar, bu bekleme sürecinde genellikle rutin olarak kullandıkları ilaçlarını da almamaktadırlar. Bu sebeple hastaların tedavileri aksamaktadır. Tokluktan etkilendiği düşünölen parametreler için aç gelmesi istenen hasta tok olarak geldiğinde de tetkikler ertelenebilmektedir.

Literatürde laboratuvar parametrelerinin açlık ve tokluktan nasıl etkilendiği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Günümüzde sık kullanılan bazı biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin açlık ve tokluk değerleri arasında farklılık olup olmadığının tespit edilmesi amacı ile bu çalışma planlandı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK TESTLER**

Biyokimya, canlılarda sağlıklı haller dışında hastalıkların da moleküler temelini araştırır. Hastalık hallerinde organizmada ne tür değişiklikler meydana geldiğini veya hastalığın hangi moleküler bozukluk sonucu oluştuğunu araştırır. Böylece hastalıkların teşhisi ve tedavisi oldukça kolaylaşır.

Hematoloji kan ve kemik iliği gibi kan hücrelerini üreten organların yapısını, işlevlerini ve hastalıklarını inceleyen bir bilim dalıdır.

Tanı, hastanın anamnez ve fizik muayenesine bağlıdır. Klinik ön tanıları biyokimyasal ve hematolojik tahlillerle ayırt edilebilir. Bazen geriye dönük olarak, tetkik sonuçlarının tedaviye cevabından da tanıya gidilebilir. Testler çoğunlukla tanıda kullanılmasına rağmen bazen prognoz takibinde de kullanılır. Örneğin serum plazma kreatinin tayini ilerleyici renal hastalıkta, diyaliz gerekliliğinin belirleyicisi olarak kullanılır. Testler önemli durumların gelişme riskini de belirler. Örneğin; koroner arter hastalığı (KAH) riski, plazma kolesterolün artması ile artış gösterebilir. Bu testlerin bir diğer yaygın kullanımı ise hastalıkların seyrini takip etmek ve tedavinin etkisini göstermektir. Ayrıca tedavinin komplikasyonlarını göstermek için de kullanılır. Bu testler subklinik olabilecek bazı durumlarda tarama amaçlı kullanılabilir. En iyi bilinen örnek; yeni doğanlarda fenilketonüri taramasıdır.

#### **2.1.1 TESTLER İÇİN ÖRNEK ALINMASI**

Kan analizleri yapılırken tam kan, plazma veya serum kullanılır. Örnek alınması için venöz kan kullanılır (1). Kol dirsek bükümünün 10-15 cm üzerinden turnike ile sıkılır.

Kan alınacak saha %70'lik etil alkol ile silinir (2). Hazırlanmış kuru steril iğne ile damara girilir.

Tam kandan plazma elde etmek için kanın pıhtılaşmasını önlemek için bazı antikoagulan maddeler kullanılır. Başlıcaları şunlardır: heparin, etilen diamin tetra asetik asit (EDTA), sitratlar ve oksalat. Heparin en sık kullanılan antikoagulandır ve polimeraz zincir reaksiyonu hariç testlerle etkileşime girmez (3).

### **2.1.2 ÖRNEKLERİN SAKLANMASI VE LABORATUARA GÖNDERİLMESİ**

Gönderilen numune ve istek formu aynı numara ile kodlanır. Numune üzerindeki isim ile istek formu üzerindeki isim karşılaştırılır. Numunenin çalışılacak teste uygun ve yeterli olup olmadığı kontrol edilir. Bazı numuneler hastadan alındıktan sonra analize kadar düşük sıcaklıkta bekletilmelidir. Her analize göre hem saklama sıcaklığı hem de süresi farklılık arz eder. Çalışılacak plazma veya serum hücrelerden en fazla 2 saat içinde ayrılmalıdır (4). Kanın koagülasyonu genellikle 20-30 dakika içinde tamamlanır. Sonra 2.500-3.000 devirde 5-10 dk. santrifuj edilerek üstte kalan kısımdan serum elde edilir. Analiz hemen yapılmayacaksa, çalışılacak teste göre serum +4, -20,-40 veya -70 derecede ağız kapalı olarak saklanmalıdır (2).

Laboratuarda tahlillerin ölçümü için gerekli olan geliştirilmiş reaktiflere kit denir. Kitlerin hazırlanmasında ve tahlillerin otoanalizörler tarafından kısa sürede yapılmasında en büyük katkıyı enzimler sağlamıştır.

## **2.1.3 SIK KULLANILAN BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER VE KULLANIM ALANLARI**

### **2.1.3.1 GLUKOZ**

Arter ve ven kanının ihtiva ettikleri glukoz miktarları farklıdır. Arter kanındaki glukoz miktarı venöz kana göre %25 daha fazladır. Glisemi tayininde venöz kan kullanılır. Açlık kan şekeri yetişkin kişilerde kolorimetrik metod ile 80-120 mg/dL, enzimatik metod ile 65-105 mg /dL arasındadır.

Kan şekeri seviyesi karaciğer ve hormonlar tarafından düzenlenir. Kan şekerini; insülin, somatomedinler, somatostatin düşürürken, glukagon, epinefrin, büyüme hormonu (GH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), glukokortikoidler, tiroid hormonları, human plasental laktojen arttırır.

Diyabetes mellitus (DM), Cushing sendromu, jigantizm ve akromegali, dolaşımdaki adrenalin miktarının artması (adrenalin enjeksiyonu, şok, feokromasitoma atağı), şiddetli tirotoksikoz, ACTH enjeksiyonu, akut pankreatit, nefrit ve üremilerde kan şekeri patolojik olarak artabilir.

İnsülin fazlalığı (aşırı insülin verilmesi, pankreas beta hücrelerinin hiperplazisi, kanseri, postgastrektomi sendromu, hipotalamik lezyonlar), insülin antagonistlerinin eksikliği (Addison, hipopituitarizm), glikojen eksikliğine sebep olan glikojen depo hastalığı, karaciğer hastalıkları (zehirlenmeler, akut enfeksiyonlar, karaciğer sirozu, metastatik karaciğer karsinomu) ve karbonhidrat metabolizma bozuklukları (galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı) gibi sebepler ile kan şekeri patolojik olarak azalabilir.

Günümüzde glukoz tayini için en sık enzimatik metodlar kullanılmaktadır. Enzimatik metodlar; glukoz-oksidadaz metodu, glukoz dehidrogenaz ve hekzokinaz metodu şeklindedir (5). Glukoz oksidadaz metodu rutin amaçla en çok kullanılan metoddur.

### **2.1.3.2 KREATİNİN**

Kreatinin, fosfokreatin'in dehidratasyonu ve halkalaşmasının son ürünü olarak meydana gelir. Kreatin ise, arjinin ve lizin amino asitlerinden sentezlenir. Kreatin, fosfokreatin tarzında kas kasılmasında önemli rol oynar (6). Klinik açıdan kreatinin miktarındaki artış önemlidir. Kreatinin miktarındaki azalmanın ise fazla klinik önemi olmamakla beraber kas kitlesi ile orantılı olduğundan kas kitlesinin azaldığı durumlarda düşük olabilir (yaşlılık, terminal dönem musküler atrofi v.b. ).

Genelde üre miktarını arttıran her hastalıkta kreatinin de artar. Ancak kreatinin miktarının artması ürenin önemli derecede artmasından bir süre sonra meydana gelir. Kan kreatinin düzeyinin arttığı patolojik durumlar; akut ve kronik renal yetmezlik, nefritler, idrar yollarının tıkanması, konjestif kalp yetmezliğidir.

Kreatinin tayini enzimatik ve kinetik olmak üzere iki şekilde yapılır. Her ikisinin de çalışma prensibi aynıdır (Jaffe reaksiyonu). Tek fark kinetik çalışmada okumanın daha kısa sürede olmasıdır.

### **2.1.3.3 BİLİRUBİN**

Erişkinlerde fizyolojik şartlarda 70 kg ağırlığında bir insanda günde 6 gram hemoglobinin dönüşümü olur. Hemoglobin yıkılınca hem ve globulin oluşur. Açığa çıkan hem katabolize olur. Bir molekül başına; bir molekül CO, bir molekül demir ve bir molekül bilirubin meydana gelir. Yetişkinlerde günlük bilirubin üretimi ortalama 250-300 mg kadardır. Bir gram hemoglobinden yaklaşık 35 mg bilirubin açığa çıkar.

Total bilirubinün tamamı hemoglobinden meydana gelmez. Yaklaşık %85'i retikuloendotelial hücrelerde yıkılan olgun eritrositlerdeki hemoglobinden, %15'i ise kemik iliğinde tahrip edilen olgunlaşmamış eritrositlerden ve hem grubu bulunan diğer bileşikler olan miyoglobin, sitokromlar ve peroksidazlardan meydana gelir.

Vücutta metabolizmaya uğrayan bilirubin direk ve indirek bilirubin olarak bulunur. Direk bilirubin suda çözünür. İndirek bilirubin ise suda çözünmez. Sadece indirek bilirubin kan beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sistemine girer. İdrara ise direk bilirubin geçer.

Bütün bilirubin analizlerinde ana prensip bilirubinün diazo reaksiyonuna dayanmaktadır (7). Diazo reaktifi ile verdiği renkli bileşiklerin renk şiddetinin tayinidir (Van-den Berg reaksiyonu). Total bilirubin tayini için önce albumine bağlı olan bilirubin (indirek bilirubin) uzaklaştırılır. Direk bilirubin tayininde, indirek bilirubini albüminden ayıracak herhangi madde ilave edilmeden doğrudan tayin edilir. Total ve direk farkından da indirek bilirubin hesaplanır.

Bilirubin üretiminin arttığı durumlar (eritrosit yıkımının artması), karaciğerde bilirubin klirensinin azalması (Gilbert sendromu, bazı ilaçların neden olduğu bilirubinemi ve fizyolojik sarılık vb.) ve bilirubin konjugasyonun herediter bozukluklarında (Crigler Najjar) indirek hiperbilirubinemi görülebilir (8).

Karışık tip veya direk hiperbilirubinemiye yol açan sebepler arasında Dubin Johnson sendromu, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, Rotor sendromu, safra yolu tıkanıklıkları ve hepatoselüler hasar sayılabilir.

## **2.1.3.4 KAN LİPİDLERİ**

### **2.1.3.4.1 TOTAL KOLESTEROL**

Kolesterol, steroid yapıda katı bir alkol olup, 17. karbon atomuna bağlı hidrokarbon yan zincirinden dolayı, lipid özelliği gösterir. Kolesterol dışarıdan alındığı gibi, vücutta asetil CoA'dan da kolayca sentezlenir. Kolesterol, safra asitleri, D vitamini ve steroid hormonlarının sentezinde kullanılır. Ayrıca hücre zarının yapısına dahil olur. Kolesterolde enerji üretilmediğinden dolayı, sentezi kolay, yıkımı ise zordur.

Kolesterolün arttığı durumlar: Lipid metabolizma bozuklukları, ailesel hiperlipidemiler, diyet ile fazla miktarda yağ alınması, karaciğer hastalıkları (tıkanma sarılığı, hepatik glikojen depo hastalığı, hafif enfeksiyöz hepatit), böbrek hastalıkları (nefrotik sendrom, nefrit), diyabet, hipotiroidi ve eklampsidir. Azaldığı durumlar ise hipertiroidizm, karaciğer hastalıkları, anemiler, hemofililer, enfeksiyonlar, malnutrisyonlar, steatore ve terminal üremidir.

Kolesterol, kimyasal metodlarla veya enzimatik olarak tayin edilir. Bu metodlar direk veya indirektir. Direk metodlarda doğrudan serum veya plazma kullanılır. Direk metodlar, daha basit ve otoanalizatorlere uygulanabilir olduklarından tercih edilebilir.

### **2.1.3.4.2 TRİGLİSERİD**

Trigliseridler, gliserolün üç tane hidroksil grubu ile yağ asitlerinin oluşturdukları esterlerdir. Trigliserid molekülü non-polar ve hidrofobiktir. Trigliseridlerin lipaz ile hidrolizi ile ortaya çıkan yağ asitleri enerji kaynağı olarak ya da enerji depolamada kullanılır. Trigliseridlerdeki yağ asidi zincirleri uzunluk ve doyumluk açısından değişirler ve molekül yağda çözünür hale getirilir (9). Trigliseridler enzimatik metodlara dayalı ticari kit kullanılarak tayin edilirler.

### **2.1.3.4.3 LİPOPROTEİNLER**

Lipoproteinler lipidlerin plazmada taşınma şeklidir. Lipidler suda çözünmedikleri için, plazmada proteinler tarafından taşınırlar. Lipoproteinlerin protein kısmına apolipoprotein (Apo) veya apoprotein denir. Apoproteinler A, B, C, D, E, olmak üzere 5 çeşittir. Kendi içlerinde alt grupları bulunur. Apo A, Apo B, Apo C, Apo D veya Apo E şeklinde gösterilir.

Lipoproteinler; elektroforez, ultrasantrifuj, ultrafiltrasyon ve elektron mikroskopik yöntemlerle birbirinden ayrılırlar. Stabil değil dinamik denge halindedir. Yani lipoprotein bileşenleri bir diğerine geçebilmektedir. Elektroforezdeki ayrılmalar şilomikron, beta lipoprotein, prebeta lipoprotein, alfa lipoprotein şeklindedir.

#### **2.1.3.4.3.1 ŞİLOMİKRONLAR**

Dış kaynaklı lipidlerin taşınmasını sağlar. Bileşimlerinde en fazla trigliserid en az protein bulunur. Bağırsak epitelyum hücrelerinde sentezlenir. Lenf akımına karışarak dolaşıma girer. Başlıca apolipoproteini APO B48'dir.

Şilomikronlar sağlıklı kişilerde elektroforezde görülmez. Çünkü yemekten sonra 1 saat içinde dolaşıma alınarak kaybolur. Endotelde bulunan lipoprotein lipaz sayesinde trigliseridlerinden uzaklaştırılır. Geriye şilomikron artıkları kalır. Karaciğerde Apo E reseptörlerine bağlanarak ortamdaki temizlenir.

#### **2.1.3.4.3.2 ÇOK DÜŞÜK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN**

Elektroforezde prebeta lipoprotein bandında görülür. Endojen lipidler bakımından oldukça zengindir. Karaciğerde sentezlenir. Fonksiyonu karaciğerde sentezlenen trigliserid ve kolesterolü ekstrahepatik dokulara taşımaktır. Karaciğerde sentezlenen bu kolesterol ve

trigliserid endojen lipidlerdir. Organizmada enerji yükü fazla olduğunda çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) sentezi artar.

#### **2.1.3.4.3.3 DÜŞÜK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN**

Elektroforezde beta lipoprotein bandında görülür. Damar içerisinde VLDL'nin arttığı olarak sentezlenir. Kolesterolce en zengin lipoprotein partikülüdür. Ekstrahepatik dokularda ve karaciğerde reseptörleri bulunur. Bu reseptörlere yapısında bulunan Apolipoprotein B100 vasıtasıyla bağlanarak katabolize edilir. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) katabolizmasında reseptörler dışında da bazı yollar bulunmaktadır. Bunların başında LDL partiküllerinin makrofajlar tarafından endositozla alınarak katabolize edilmeleri gelir. Özellikle okside LDL tercihen alınır. Bu yüzden plazmada LDL'nin arttığı durumlarda makrofajlar fazla miktarda kolesterol alarak yağ ile dolmuş bir kesecik halini alır. Bu hücrelere köpük hücreleri denir. Köpük hücre oluşumu da ateroskleroza sebep olur.

#### **2.1.3.4.3.4 YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN**

Elektroforezde alfa lipoprotein bandında görülür. Fonksiyonu karaciğere kolesterol taşımaktır. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kitlesinin %50'si protein, %30'u fosfolipid ve %20'si kolesteroldür. Katabolize olduğu yer karaciğerdir. Böylece taşınan kolesterolden safra asitleri sentezi sağlanır.

Lipoproteinlerin tayini; VLDL tayini en iyi ultrasantrifüj ile yapılır. HDL kolesterol tayini için serumdaki VLDL, LDL ve varsa şilomikronlar çöktürülür. Üstte kalan süpernatandan kolesterol tayini yapılır. LDL kolesterol hazır ticari kitler ile tayin edilebildiği gibi formülle de hesaplanabilir.

LDL kolesterol=total kolesterol – (trigliserid/5 + HDL kolesterol) (Bu formül serum trigliserid miktarı 400 den fazla olursa kullanılamaz.)

#### **2.1.3.4.4 LİPİD METABOLİZMA BOZUKLUKLARI**

Lipid metabolizma bozuklukları hiperlipidemiler ve hipolipidemiler olarak iki ana başlığa ayrılır.

Hiperlipidemiler: Ailesel hiperkolesterolemi; LDL kolesterolün dolaşımdan uzaklaştırılmasındaki defekt sonucu plazma LDL artışı mevcuttur. Ailesel defektif apoB100; LDL reseptör ligandı apoB100'ün reseptöre bağlanma bölgesindeki mutasyon sonucu LDL ve total kolesterol miktarı artmıştır. Ailesel kombine hiperlipidemi; Karaciğerde apoB100 yapımının artması sonucu kolesterol ve trigliserid miktarı artmıştır. Ailesel disbetalipoproteinemi; Plazmada kolesterolden zengin artık partiküllerin birikmesi nedeniyle ortaya çıkan hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi ile karakterizedir. Bozukluğun nedeni lipoprotein reseptörlerine hatalı bağlanma ile sonuçlanan apoE mutasyonudur. Lipoprotein lipaz eksikliği / ApoCII eksikliği; Lipoprotein lipaz veya kofaktörü olan apoCII eksikliği sonucu etkisiz lipolize bağlı olarak plazmada trigliseridden zengin lipoproteinler artmıştır. Ailesel hipertrigliseridemi; VLDL ve şilomikronlardaki trigliserid yoğunluğunda artış mevcuttur. Poligenik hiperkolesterolemi; Birçok faktörün birlikte kolesterol içeren partiküllerin kontrol mekanizmasını etkilediği kabul edilmektedir.

Sekonder hiperlipidemi sebebi olarak: İlaçlar (kortikosteroidler, isotretinon, tiazid diüretikler, antikonvülzanlar, beta blokerler, anabolik steroidler, oral kontraseptifler, alkol), obezite, endokrin ve metabolik hastalıklar (DM, hipotiroidi, hipopituitarizm, lipodistrofi), bazı depo hastalıkları (Gaucher hastalığı, Niemann-Pick, Tay Sach, glikojen depo

hastalığı), renal problemler (KBY, hemolitik üremik sendrom, nefrotik sendrom), rekürren intrahepatik kolestaz, bazı akut hadiseler (yanıklar, travma, myokard enfarktüsü, bakteriyel veya viral enfeksiyonlar), uzamış açlık, sistemik lupus eritematozis sayılmaktadır (10).

Hipolipidemiler: Tangier hastalığı; HDL katabolizması, biyosentezine göre artmıştır (11). Bu nedenle plazmada HDL yoktur. Plazma kolesterolü 120 mg'ın altındadır. Retikuloendotelial organlarda kolesterol esterleri birikir. Abetalipoproteinemi; plazmada LDL yoktur. HDL düşüktür. Şilomikron ve VLDL bulunmaz serum kolesterol düzeyi 50 mg'dan düşüktür. Bağırsak ve karaciğerde trigliserid birikimi olur. Malabsorbsiyon, mental retardasyon ve büyüme geriliği görülebilir. Hipobetalipoproteinemi; LDL normalin %10-60'ı kadardır. KAH riski düşüktür. Hipoalfalipoproteinemi; HDL normalden düşüktür (9).

### **2.1.3.5 ALBUMİN**

Plazma proteinlerinin başlıca fraksiyonu olup total proteinlerin %50-60 kadarını oluşturur. Yalnız aminoasitlerden oluşmuş saf bir proteindir. Gebeliğin 20. haftasından itibaren hayat boyu insan plazmasının başlıca proteindir. Karaciğer fonksiyonları için son derece önemlidir. Kan albumin seviyesindeki değişiklik genelde azalma tarzındadır. Böyle bir azalma karaciğerin sentez fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir. Kalsiyum, bilirubin, yağ asitleri, ilaçlar ve steroidler albumin tarafından taşınırlar. Albumin normal kan basıncını da sağlar. Serum total protein miktarı normalde 6-8.5 gr/dL olup bunun 3.5-5 gr'ını albumin, geri kalanını globulin oluşturur. Serum albumini gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde düşer. Doğumdan sonra yaklaşık üç ay süreyle düşük kalır. Albumin sadece karaciğerde sentezlendiği için çok önemli bir karaciğer fonksiyon testidir. Serum albuminin azaldığı durumlar; subakut ve kronik enfeksiyonlar, gastrointestinal hastalıklar (malabsorbsiyonlar), kronik hepatopatiler (siroz), malign hastalıklar, yanıklar ve büyük kayıplar, hipoproteinemiler, malnutrisyon, alkol, zehirlenmeler, açlık ve analbuminemidir.

Albumin tayini; Albumin bazı özel boyalara verdiği reaksiyonlara dayanılarak tayin edilir. Bu reaksiyon albumin için spesifiktir.

### **2.1.3.6 TRANSAMİNAZLAR**

Çeşitli organlarda bulunan transaminazlar, ketoasitler ile aminoasitlerin birbirine dönüşümünü katalizleyen enzimlerdir. İki tane transaminaz vardır. Bunlar glutamat oksaloasetat transaminaz (SGOT) ve glutamat piruvat transaminazdır (SGPT). SGOT'ye aspartat transaminaz, SGPT'ye alanin transaminaz adı da verilir. Normal olarak enzimler kanda oldukça düşük miktarda bulunur. Fakat dokularda ve özellikle eritrosit, kalp kası, karaciğer ve akciğerde daha fazla miktarda bulunur. Normal seruma nazaran eritrositler daha fazla SGOT ihtiva eder. Sayılan bu organlardaki olabilecek yaygın doku harabiyeti ile bu enzimler kana geçer ve kandaki miktarları artar.

Klinik olarak transaminazlar özellikle hepatitlerde ve sarılıkta önem kazanır. Ayrıca SGOT'nin kalp ve akciğer enfarktüsündeki artışı teşhiste yardımcı olabilir. Karaciğer hücrelerindeki SGOT'nin %40 kadarı mitokondrilerde lokalize olmuştur. SGPT'nin de tamamı sitoplazmadadır. Bundan dolayı akut hepatitte hasar daha fazla sitoplazmik seviyede olduğundan SGPT artışı, SGOT'den daha fazladır.

Transaminazların arttığı durumlar; akut ve kronik hepatitler, karaciğer yağlanması, kolanjit ve safra yolları tıkanıklıkları, siroz, miyokard enfarktüsü, karaciğer metastatik karsinomları, akut pankreatit, pulmoner enfarkt, intestinal enfarkt, hemolitik anemi, iskelet kası zedelenmesi, enfeksiyöz mononükleoz, uzun süren şoklar, zehirlenmeler, dermatomiyozit, psödohipertrofik distrofi sayılabilir.

Transaminazların tayini; hem kolorimetrik hem de enzimatik kinetik metodlarla tayin edilebilir. Piyasada iki metoda dayalı ticari kitler bulunmaktadır.

### **2.1.3.7 ALKALEN FOSFATAZ**

Alkalen fosfataz (ALP) sentezlendikleri yerlerden kana geçen ve fosfat esterlerini yıkan hidroliz enzimidir. pH 9' da etki ettiği için alkalen fosfataz denmiştir. Alkalen fosfataz artışı karaciğer, kemik ve plasenta kaynaklı olabilir (12). En fazla kemiklerde bulunur. Osteoblastik aktivite sırasında kandaki aktivitesi çok fazladır. Bu yüzden gelişme çağındaki çocuklardaki seviyesi yetişkinlerin 2-3 katıdır. Safra yolu tıkanmalarında, karaciğerde daha fazla ALP sentezlenir ve ALP düzeyi önemli oranda artar. Ekstrahepatik tıkanmalarda, intrahepatiklere göre yükselme daha belirgindir. ALP'nin arttığı durumlar; karaciğer hastalıkları, safra yolu tıkanıklıkları, raşitizm, Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, osteomalazi, Cushing sendromu ve herediter hiperfosfatemidir. Azaldığı durumlar ise; hipotiroidizm, ağır anemiler, hipofosfatemi, kretenizm ve kaşeksi halleridir. ALP'nin azalması klinik olarak anlamlı değildir. ALP kinetik metodla tayin edilir.

### **2.1.3.8 LAKTAT DEHİDROGENAZ**

Laktat dehidrogenaz (LDH) anaerobik glikolizin son enzimi olup piruvatın laktata dönüşümünü katalize eder. Genel olarak vücut hücrelerinin ve sıvıların hepsinde bulunmakla beraber özellikle kalp kası, eritrositler, böbrek, iskelet kası, karaciğer ve akciğerlerde yaygındır. Bu dokulardaki herhangi bir hasar durumunda kandaki seviyesi artar ve bu da teşhiste yardımcı olur. LDH'nın 5 izoenzimi vardır. LDH1, LDH2, LDH3 en çok kalp kası, eritrosit ve böbrekte bulunurken, LDH4 ve LDH 5 en fazla çizgili kas ve karaciğerde bulunur. Normal gebelikte fizyolojik olarak artar. Hemolizli kan numunelerinde ise hatalı artmış sonuç ile karşılaşılabilir. Malignitelerde de artış gösterir. Özellikle karaciğer kaynaklı maligniteler, Non-Hodgkin lenfoma, akut lösemi, germ hücreli testis tümörü, kolon, göğüs, mide ve akciğer kanserlerinde belirgin olarak artabilir. Ayrıca serum LDH seviyelerinin, solid tümör kitlesi ile korele olduğu gösterilmiştir (12).

Patolojik artışlar; kas tahribi, miyokard enfarktüsü, akut hepatit, pnömoni, hemolitik anemiler ve intravasküler hemolize neden olabilen kalp kapak protezleri sebebiyle olabilir.

LDH'ın gerek end-point gerekse kinetik tayini, katalize ettiği reaksiyondan faydalanılarak yapılır. Kinetik metod ile daha kısa sürede, daha hassas sonuçlar alınabildiği için LDH tayininde genellikle bu metoda dayalı ticari kitler tercih edilmektedir.

### **2.1.3.9 ÜRİK ASİT**

Purin metabolizmasının son ürünü olup, esas kaynağı besinsel nükleoproteinler ve özellikle de ettir. Karaciğer, purinlerin ürik aside dönüştürülmesi ile ilgili organdır. Bununla birlikte kesin olarak nihai sentez yeri bilinmemektedir. Amonyak ve glisin de bir kısmı ürik aside dönüşür. Normal serumdaki ürik asit miktarı 2-6 mg/dL arasındadır. Bu miktar eritrositlerde yaklaşık iki kat fazladır. Kan ve serumda ürik asit serbest ve albumine bağlı olmak üzere iki şekilde bulunur. Hipouriseminin klinik önemi yoktur. Hiperürisemi, plazma ürik asit konsantrasyonunun erkekte 7 mg/dL den, kadında 6 mg/dL' den fazla olmasıdır (6). Hiperürisemi; gut hastalığı, artritler, pnömoni, eklampsi, miyeloid lösemi ve displaziler, primer ve sekonder polisitemi, hemolitik ve pernisiyoz anemiler, dekompanse kalp yetmezliği, renal yetmezlik, idrar yolları tıkanmaları, zehirlenmeler ve aşırı etil alkol alınması, hipoparatiroidizm ve mongolizm, ateroskleroz ve KAH, tiazid diüretik alımı ve preeklampside görülebilir. Ürik asit tayini kolorimetrik ve enzimatik olmak üzere iki şekilde yapılır. Piyasada daha çok enzimatik metoda dayalı ticari kitler bulunmaktadır.

### **2.1.3.10 SODYUM**

Ekstraselüler sıvının temel katyonu sodyum olup, asit baz dengesinin düzenlenmesinde çok önemli rol oynar. Bu fonksiyonu büyük ölçüde klorür ve bikarbonatla birlikte yerine

getirir. Vücut sıvılarının osmotik basınçlarının korunmasında ve böylece aşırı sıvı kayıplarına karşı korunmada önemlidir. Sodyum kasın normal irritabilitesinin ve hücre zarı geçirgenliğinin korunması için de önemli rol oynar. Vücutta bulunan toplam sodyumun yaklaşık üçte biri iskeletin inorganik kısmında bulunur. Geri kalan sodyumun çoğu ise ekstraselüler sıvıda bulunur.

Sodyum yiyecek maddelerinin çoğunda bulunsa da en yaygın alınma şekli tuz (NaCl) iledir. Sodyum bağırsaktan kolayca emilir. Böbrekten de önemli miktarda geri emilir. Böylece sağlıklı kişilerde günlük sodyum kaybı çok az olduğu için dışarıdan fazlaca sodyum almaya gerek yoktur.

Sağlıklı erişkinde plazma sodyum seviyesi 135-145 mEq/L'dir. Sodyumun vücuttan atılması ve vücuttaki sodyum dengesinin korunması tamamen hormonal kontrol iledir. Bunu kontrol eden en önemli hormon aldosterondur. Bu hormon hemen bütün hücrelerde sodyum-potasyum alışverişini ve dengesini etkilemekle beraber, primer etki yeri böbrek tubulus hücreleridir. Aldosteron distal renal tubulus hücrelerinde sodyumun glomerüler filtrattan geri emilmesini sağlar. Sodyumun en büyük kaybı terleme ile olur. Hipernatremi durumları; dehidratasyon, diyare, intrakraniyal hastalıklar, diyabetes insipitus, primer hiperaldosteronizmdir. Azaldığı haller; su retansiyonu, gastrointestinal yoldan tuz kaybı, sürrenal yetmezlik, KBY, nefrotik sendrom, akut tübüler nekroz, karaciğer sirozu, ateşli hastalıklar, hiperglisemi ve hiperlipidemidir.

Sodyum tayini için günümüzde en çok uygulanan metod iyon selektif analizörlerdir.

### **2.1.3.11 KALSİYUM**

İnsan vücudunda en sık bulunan inorganik element kalsiyumdur. Yetişkinlerde plazma seviyesi 8.5-10.5 mg/dL'dir. Kalsiyum üç ana kompartmanda bulunur. Bunlar iskelet,

yumuşak doku ve ekstraselüler sıvıdır (13,14). Vücut kalsiyumunun %99'u kemiklerde ve dişlerde. Fonksiyonları; kemik oluşumu, kan pıhtılaşması, sinir iletimi, kas kasılması, hormonal etkiye aracılık, hücrel motiliteyi sağlamaktır. Kalsiyum kalp ve sinir sisteminin uyarılma yeteneğini azaltır ve dengede tutar. Dolayısıyla kalsiyum eksikliğinde aşırı kasılmalar olur.

Kalsiyum metabolizması D vitamini, parathormon, kalsitonin ve diğer hormonların etkisi ile düzenlenir. Parathormonun ve D vitamininin net etkisi vücut kalsiyumunu artırmak iken kalsitonin azaltmaya çalışır.

Kan kalsiyumu plazmada 3 formda bulunur. İyonize (%50), proteinlere bağlı (%40) ve küçük anyonlara bağlı (%10). Esasen aktif şekli iyonize kalsiyumdur. Proteinlere bağlı kısmın yaklaşık %80'i albumine, %20'si ise globulinlere bağlıdır (15,16).

Kan kalsiyumunu artıran durumlar; hiperparatiroidizm, D hipervitaminozu, malignite, kemik metastazları, multiple myeloma, granülomatoz hastalıklar, süt-alkali sendromu, idiyomatik hiperkalsemi, akromegali, hipertiroidi, hipotiroidi, akut adrenal yetmezlik, immobilizasyon, renal yetmezlik, tiazid diüretikler, paget hastalığı, polisitemia vera'dır. Kan kalsiyumunu azaltan durumlar; hipoparatiroidizm, D vitamin eksikliği, malabsorbsiyon, safra yolları tıkanıklığı, akut pankreatit, neonatal hipokalsemi, nefrotik sendrom ve fosfat retansiyonu olan böbrek yetmezliği şeklinde sayılabilir.

Kalsiyum tayini için çeşitli titrimetrik, kolorimetrik metodlar vardır. Ayrıca iyon selektif analizatörlerle de çalışılabilmektedir. Günümüzde daha çok kolorimetrik metod kullanılmaktadır.

### **2.1.3.12 TİROİD STİMULAN HORMON**

Tiroid hormonlarının sentezindeki her adım tiroid stimulan hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. TSH tiroid bezlerini ve hormonlarının sentez ve salınımını kontrol eder, ayrıca folliküler hücrelerin hacim ve sayısını da düzenler. Tiroid hormonlarındaki artış tiroid releasing hormon (TRH) üzerine inhibitör etki gösterir (negatif feedback). Tiroid hormonlarındaki azalma ise hem TRH hem de TSH salınımında artışa sebep olur (pozitif feedback) (17).

TSH tiroid fonksiyonlarının göstergesi olarak kullanılabilir. Ciddi primer hipotiroidizmde TSH miktarı oldukça fazla artabilir. Hipertiroidizmde ise TSH çok küçük değerlere kadar baskılanabilir. Bu düşük konsantrasyonlar subklinik hastalarda ve tiroid dışı hastalığı olan ötroid hastalarda da (hasta ötroidizm) ölçülebilir (18).

Hastanede yatan hastalarda düşük plazma TSH'sı hipertroidizmden çok tiroid dışı hastalıklara bağlıdır. TSH tiroid fonksiyonlarını göstermede birinci basamak tercih olsa da bu tamamen güvenilir değildir ve beraberinde serbest T4 ölçümü iyi bir stratejidir. Bu kombinasyonun birlikte kullanılmasının bir diğer faydası ise pituitör bozukluklara bağlı tiroid disfonksiyonunun tespitidir. Tedavi uygulanan hastaların değerlendirilmesinde de bu kombinasyonun kullanılması daha uygundur. TSH tayini radyoimmunoessay, enzimimmunoessay ve kemiluminessay yöntemleriyle yapılabilir.

### **2.1.3.13 HEMATOLOJİK ANALİZLER**

#### **2.1.3.13.1 LÖKOSİT**

Kanda çeşitli lökositler mevcuttur. Spesifik granülleri olana granülosit, granülleri olmayana ise agranülosit denir. Granülositler nötrofil, eozinofil ve bazofillerdir. Agranülositler ise lenfosit ve monositlerden oluşmaktadır.

Kandaki lökositlerin miktarı; enfeksiyonlar, yanıklar, maligniteler (özellikle kemik iliği metastazları), miyelofibrosiz, kanama, hemoliz, eklampsi gibi olaylarda yükselir. Kanda lökosit azaltan nedenler ise; enfeksiyonlar (viral, fungal, riketsiyal, bakteriyel), immun nedenler, ağır kaşeksi, maligniteler olarak sayılabilir (19).

### **2.1.3.13.2 ERİTROSİT**

Eritrositlerle ilgili tam kan sayımında elde edilebilen en önemli veri hemoglobinin (Hb) ve ortalama eritrosit hacmidir (MCV). Hb bir hemoprotein olup primer görevi akciğerlerden dokulara oksijen taşımaktır (20). MCV özellikle eritrosit bozukluklarını değerlendirmede çok önemli bir parametredir. Hb'i azaltan durumlar; anemiler (demir eksikliği, B12 eksikliği gibi), maligniteler ve hemodilüsyondur. Hb'i arttıran nedenler ise; miyeloproliferatif hastalıklar (polisitemia vera gibi), maligniteler ve hemokonsantrasyondur (19).

Demir eksikliği, talasemi, bazen kronik hastalık anemileri ve sideroblastik anemi gibi durumlarda MCV azalır. Arttığı durumlar ise; megaloblastik anemi, karaciğer hastalıkları, retikülositoz, alkolizm ve miyelodisplastik sendromdur.

### **2.1.3.13.3 TROMBOSİT**

Trombositler hemostazda rol oynarlar. Kemik iliğinde yer alan megakaryositlerden kopan sitoplazma parçalarıdır. Çevresel kanda bulunan trombosit sayısı yaklaşık 150.000-400.000/ml arasında değişmektedir. Trombositlerin ömrü yaklaşık 7-10 gündür. Yaşlanan trombositler dalak tarafından uzaklaştırılır.

Trombositleri arttıran nedenler ; esansiyel trombositoz, akut stres ve fiziksel yorgunluk, inflamasyon (romatoid artrit, iltihabi barsak hastalıkları), enfeksiyonlar, malignite, akut kanama, hemoliz, demir eksikliği, cerrahi girişim, splenektomi ve rebound trombositoz

sayılabilir. Bunların dışında sayım hatasına bağlı yükseklikler (şistozitler, akut lösemide beyaz hücre fragmanları, kriyoglobulinemi, mikroorganizmalar) olabilir (19).

Trombositleri azaltan nedenler ise; psödotrombositopeni (trombosit kümeleşmesi), kalıtsal nedenler (trombositopeni ve radius yokluğu sendromu, Wiskott Aldrich sendromu, May-Hegglin anomalisi, Bernard-Solier sendromu, gri-trombosit sendromu), konjenital nedenler (intrauterin viral enfeksiyon, annenin kullandığı ilaçlar, annede İTP olması, neonatal alloimmün trombositopeni), edinsel nedenlerden; idiopatik, EBV, CMV, mikoplazma gibi enfeksiyonlar, kinin, trimetoprim sulfametoksazol gibi bazı ilaçlar, lenfoproliferatif hastalıklar, otoimmün hastalıklar, posttransfüzyon purpurası, dissemine intravasküler koagülasyon, trombositik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, preeklampsi/eklampsi ve HELLP sendromu, masif transfüzyon, gestasyonel trombositopeni, hipersplenizm, dalakta trombosit sekestrasyonu gibi nedenler sayılabilir.

#### **2.1.3.13.4 SEDİMENTASYON**

Sedimentasyon hızı belli zaman biriminde eritrositlerin yer çekimi etkisiyle mm olarak çöktüğü mesafedir. Ölçümü için westergren tüplerine (sedimentasyon pipeti) % 3.8 lik sitratla kan doldurularak özel sporlara takılır. Zamanla açığa çıkan plazma mm olarak ölçülür. Normalde 25 mm'nin altındadır. Eritrosit hacmi, sayısı, membranların özellikleri eritrosit sedimentasyon hızını etkiler. Anemide hızlanır, polisitemide yavaşlar. Ayrıca eritrosit sedimentasyon hızı yaşla artar. Kadınlarda ve şişman çocuklarda daha yüksektir.

Asimetrik moleküller yük dengesini bozarak eritrositlerin çökmesini hızlandırır. Bunlar içinde sedimentasyon hızını en fazla etkileyen fibrinojendir. Diğer asimetrik proteinlerden alfa<sub>2</sub> ve gama globulinler daha az olarak sedimentasyonu etkilemelerine rağmen, bazı hematolojik hastalıklarda bu proteinlerdeki artış sedimentasyonu çok hızlandırır (21).

Sedimentasyonu arttıran nedenler; enfeksiyonlar, romatoid artrit, dev hücreli artrit, polimiyaljiya romatika vs. gibi romatolojik hastalıklar, maligniteler, tüberkülozdur (8).

#### **2.1.3.13.5 PROTROMBİN ZAMANI**

Protrombin zamanı (PT) testi ile pıhtılaşma yollarından ekstrinsik ve ortak yol kontrol edilir. FVII ve ortak yolda yer alan FX, FV, protrombin ve fibrinojen eksikliğinde PT uzar. Karaciğer hastalığı, K vitamin eksikliği, warfarin tedavisi, dissemine intravasküler koagülasyon, nadiren lupus antikoagulanı varlığı da PT uzamasına neden olur.

Protrombin zamanı warfarin gibi vitamin K antagonistlerinin tedavisinin takibinde kullanılır. Warfarin tedavisini monitörize ederken PT sonucu genellikle uluslararası normalizasyon oranı (INR) olarak bildirilir. INR hastanın PT'si ortalama normal PT'ye bölünüp ısı değeri ile çarpılarak hesaplanır (19).

Hematolojik tetkiklerin tayini günümüzde gelişmiş hastanelerde lökosit eritrosit ve trombosit sayımları, lökosit formülü ve eritrosit indeksleri kan sayım cihazı adı verilen otomatik cihazlarla yapılır. PT tetkiki manuel olarak yapılabildiği gibi otomatik cihazlarla da yapılabilir.

### 3. MATERYAL METOD

#### 3.1 ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışma 4 aşamada yapılmıştır.

**BİRİNCİ AŞAMA:** Çalışmanın ilk aşamasında hasta ve hekimlerin kan tahlillerini verme zamanı konusundaki eğilimlerini belirlemek amacı ile anket yapıldı. Hastalar için yapılan ankette, açlık veya tokluk seçenekleri bulunurken, hekimler için olan ankette açlık, tokluk ve günün herhangi saatinde olarak 3 seçenek vardı. Genel dahiliye polikliniklerine gelen 54 hastanın katıldığı ankette 40 (%74) tanesi açlığı tercih ederken, uzman, asistan ve intörn doktorların katıldığı 57 hekimin 44 (%77) tanesi tetkikler için açlıkta kan vermenin uygun olduğunu ifade etti. Hekim ve hasta gruplarının kan vermek için aç veya tok olma tercihleri ki-kare ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.157$ ).

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi kan alma birimine, kan vermek için gelen 98 hastaya anket yapıldı. Bu ankete göre hastaların 75 (%76) tanesi aç gelmişti. 98 hastanın 61 tanesi düzenli ilaç kullanımı olan hastalar olmasına karşın, 45 tanesi (%74) ilaçlarını almadan gelmişti. Hasta ve hekimlerin açlık ve toklukla ilgili uygulamaları arasında fark olup olmadığına bakmak için, sürekli hastaneye gelen, daha önce doktorların takibinde olan hastaların açlık, tokluk oranı ile yeni başvurup, kronik ilaç kullanımı olmayan hastaların açlık tokluk oranı arasında ki-kare testi uygulandı. Aralarında fark yoktu ( $p=0.157$ ). Ayrıca hasta ve hekimlerin düşünceleri ve kan vermeye gelen hastaların uygulamaları arasında üç gruplu ki-kare testi uygulandı, anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.199$ ).

İKİNCİ AŞAMA: Çalışma için kullanılacak kan tahlillerinin belirleme aşamasıdır. Bunun için şubat 2008 döneminde, biyokimya ve hematoloji laboratuvarında yapılan tetkikler sayısal anlamda incelendi. Bir aylık sürede 1000'den fazla yapılmış olmak şartı ile, klinik anlamı olan ve çok sık kullanılan 22 test belirlendi (Tablo 2). Çalışma planlanırken 22 parametrenin her biri için National Library of Medicine (Pubmed)'den parametrelerin ismi ile 'comparison preprandial, postprandial', 'effect of meal' ve 'effect of fasting, food intake' gibi anahtar cümlelerle tarama yapıldı. Benzer sadece bir çalışmaya rastlandı.

Kan tahlillerinin üzerine açlık tokluk etkisini araştırmak için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı 25.07.2008 tarihinde 2008/207 sayısı ile alındı.

<b>Tetkik</b>	<b>İstenen miktar/ay</b>	<b>Tetkik</b>	<b>İstenen miktar/ay</b>
<b>Glukoz</b>	<b>18815</b>	Fosfor	6938
HbA1c	1391	Demir	1531
Total protein	8111	Demir bağlama kap.	1504
<b>Albumin</b>	<b>10235</b>	CK	1775
<b>Total bilirubin</b>	<b>6385</b>	<b>LDH</b>	<b>3847</b>
Direk bilirubin	6120	Amilaz	1484
GGT	4401	Lipaz	1424
SGOT	19364	Troponin	1371
<b>SGPT</b>	<b>19544</b>	CKMB	1370
<b>ALP</b>	<b>5217</b>	<b>TSH</b>	<b>4706</b>
<b>Total kolesterol</b>	<b>8759</b>	Serbest T3	2708
<b>Trigliserid</b>	<b>8710</b>	Serbest T4	3492
<b>HDL</b>	<b>8133</b>	Ferritin	1631
<b>LDL</b>	<b>5667</b>	Vitamin B12	1725
Üre	21643	Folik asit	1467
<b>Kreatinin</b>	<b>22680</b>	FSH	1010
<b>Ürik asit</b>	<b>5419</b>	LH	1010
<b>Sodyum</b>	<b>19559</b>	<b>Hemogram</b>	<b>24135</b>
Potasyum	18530	<b>Sedimentasyon</b>	<b>9121</b>
Klor	11667	APTT	7260
<b>Kalsiyum</b>	<b>13810</b>	<b>PT</b>	<b>8150</b>
Magnezyum	4406		

**Tablo 1: Şubat 2008'de SÜMTF laboratuvarında 1000'in üzerinde çalışılan tetkikler.**

ÜÇÜNCÜ AŞAMA: Çalışılacak 22 tetkikin laboratuvarımızdaki, standart sapmaları ve varyasyon katsayıları hesaplandı. Bu bağlamda sağlıklı ve gönüllü bir hekimden kan alındı. 10 ayrı kişinin kanları gibi tüplere ayrıldı. 22 test için laboratuara gönderildi. Sonuçlar üzerinden standart sapma ve varyasyon katsayıları hesaplandı (Tablo 2).

	<b>ORTALAMA</b>	<b>STD SAPMA</b>	<b>% CV (Tekrarlanabilirlik)</b>
<b>Glukoz</b>	85.60	±3.534	4.12
<b>Kreatinin</b>	0.883	±0.04448	5
<b>Ürik asit</b>	3.54	±0.0972	0.27
<b>Sodyum</b>	144.5	±2.068	1.43
<b>Kalsiyum</b>	9.90	±0.2025	0.204
<b>SGPT</b>	41.40	±0.51	1.23
<b>Albumin</b>	4.590	±0.0568	1.23
<b>Total bilirubin</b>	0.720	±0.0422	5.8
<b>ALP</b>	86.3	±1.889	2.18
<b>LDH</b>	204	±5.793	2.83
<b>Kolesterol</b>	248	±3.859	1.55
<b>Trigliserid</b>	171.90	±1.792	1.04
<b>HDL</b>	51.20	±1.317	2.5
<b>LDL</b>	162.5	±4.062	2.4
<b>TSH</b>	2.9306	±0.0556	1.89
<b>Lökosit</b>	5.620	±0.0789	1.48
<b>Hemoglobin</b>	16		
<b>MCV</b>	86.80	±0.422	0.4
<b>MCH</b>	31	±5.292	17
<b>Trombosit</b>	285.20	±6.233	2.1
<b>PT</b>	1.05	±0.0867	8.25
<b>Sedimentasyon</b>	18.78	±3.129	16.66

**Tablo 2: Tek kişiden aynı anda alınan ve 10 kez çalışılan tetkiklerin ortalama –standart sapma ve varyasyon katsayısı değerleri.**

DÖRDÜNCÜ AŞAMA: Nisan 2008- Ocak 2009 arası dönemde Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları nefroloji, gastroenteroloji, endokrinoloji, romatoloji servislerinde yatan 128 hasta katılmayı kabul etti. Çalışmada ağızdan alamayan, genel

durumu kötü ve belirgin anemisi olan hastalar alınmadı. Bu nedenle 112 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların 29 tanesinde DM, 17 tanesinde KBY, 11 tanesinde hem DM hem de KBY, 11 tanesinde ise karaciğer yetmezliği tanısı vardı. KBY'si olan hastaların kanları diyalize girmedikleri gün alındı.

112 hastadan sabah açken (8-10 saatlik açlık) biyokimya ve hormon tetkiki için iki tüp antikoagülsüz, hemogram sedimentasyon ve PT tetkiki için de 2 tüp antikoagülanlı kan alındı. Kan örnekleri bekletilmeden laboratuara gönderilip çalışıldı. Hastane diyetisyeninden hastanede çıkan öğle yemeğinin kalori miktarı soruldu. Diyet ve normal öğle yemeği kalorisi ortalama 600-700 kadar olduğu öğrenildi. Aynı hastalardan aynı kan örnekleri hasta, öğle yemeği ile, 600-700 kalorilik besin aldıktan 2 saat sonra tekrar alındı ve bekletilmeden laboratuarda çalışıldı. Kanlar rutin yöntemlerle çalışıldı. Açlık ve tokluk değerleri çıkarılarak aralarındaki değişimler hesaplandı.

### **3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak istatistiksel değerlendirme Windows işletim sisteminde çalışılan SPSS 15. Paket programı(SPSS İnc, Chicago, İllinois) ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama standard sapma ve yüzdelle gösterildi. İki grup arasındaki farkı belirlemek için paired samples test kullanıldı.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hastalara ve doktorlara yapılan anketler ki-kare testi ile çalışıldı.

#### 4. BULGULAR

Hasta ve hekimlere yapılan anketler ve sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Hasta grubu (poliklinik muayenesine gelen ) 54 hasta katıldı		
<b>Kan tahlillerini günün hangi saatinde yapılması uygundur?</b>		
a.sabah aç-----40 (%74)		
b.sabah tok-----14 (%26)		
Kan vermeye gelen hastaların açlık tokluk durumu sorgulandı. 98 hasta katıldı.		
a.aç-----75 (%76)      b.tok-----23 (%24)		
<b>DM ?</b>	var...19(%19.3)	yok...79(%80.7)
<b>Sürekli aldığınız ilaç var mı?</b>	var...61(%62)	yok...37(%38)
<b>Varsa ilacınızı içtiniz mi?</b>	evet...16(%26)	hayır...45(%74)
Doktorlara(asistan-intörn-uzman) soruldu. 57 doktor katıldı		
<b>Hastaların tahlillerini yaptırırken hangi durumda olmasını tercih edersiniz?</b>		
a.sabah aç-----44 (%77)		
b.tok-----2 (%4)		
c.günün herhangi saati-----11 (%19)		
<b>Tablo 3: Yapılan anket sonuçları</b>		

Çalışmaya toplam 112 hasta alındı. Hastaların 8-10 saatlik açlık sonrası kan değerleri ve 600-700 kalori öğle yemeğinden 2 saat sonraki kan ortalama değerleri Tablo 4'de verildi .

	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Ortalama açlık</b>	<b>Ortalama tokluk</b>	<b>P</b>
<b>Glukoz</b>	112	107.68	144.81	.000
<b>Kreatinin</b>	111	2.17	2.32	.146
<b>Sodyum</b>	109	136.32	135.25	.010
<b>Kalsiyum</b>	105	8.74	8.67	.251
<b>Ürik asit</b>	98	5.43	5.47	.706
<b>SGPT</b>	108	40.56	41.75	.589
<b>Albumin</b>	111	3.531	3.74	.081
<b>Total bilirubin</b>	108	1.32	1.23	.560
<b>ALP</b>	106	88.56	92.34	.121
<b>LDH</b>	106	261.29	248.92	.082
<b>Total kolesterol</b>	108	166.29	172.75	.512
<b>Trigliserid</b>	109	149.49	165.83	.006
<b>HDL</b>	108	32.24	32.41	.809
<b>LDL</b>	103	101.10	98.68	.328
<b>TSH</b>	101	2.69	2.41	.174
<b>PT</b>	109	1.145	1.140	.726
<b>Sedimentasyon</b>	105	34.42	36.61	.082
<b>Lökosit</b>	112	9.71	9.58	105
<b>Hemoglobin</b>	112	12.39	12.40	.621
<b>MCV</b>	112	82.71	82.60	.902
<b>MCH</b>	112	29.16	29.34	.220
<b>Trombosit</b>	112	251.55	262.25	.035
<b>Tablo 4: Belirlenen parametrelerin açlık ve tokluk karşılaştırılması</b>				

Biyokimyasal ve hematolojik bazı parametreler üzerinde açlık ve tokluk etkisi incelendi. Glukoz ( $p<0.01$ ), trigliserid ( $p<0.01$ ) ve trombositlerde ( $p=0.035$ ) toklukta istatistiksel olarak anlamlı artma, sodyumda ise toklukta anlamlı azalma ( $p=0.01$ ) tespit edildi. Diğer parametreler olan kreatinin, Ca, ürik asit, SGPT, albumin, total bilirubin, ALP, LDH, total kolesterol, HDL, LDL, TSH, PT, sedimentasyon, beyaz küre, Hb, MCV ve MCH değerlerinde açlık ve tokluk arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı hastanemizde sık kullanılan ve önemli olduğu düşünülen bazı biyokimyasal ve hematolojik tetkiklere, açlık ve tokluğun etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

Anketlere katılan hastaların (poliklinik hastası 54 ve kan alma birimine gelen 98 toplam 152 hastanın) %75'i, doktorların % 77'si tetkiklerin aç karna yapılması gerektiği düşünmekteydiler. Anketlere göre 61 kronik ilaç kullanımı olan hastanın 45 (%74) tanesi ilacını almadan gelmişti. Doktorların ve hastaların kan vermede aç veya tok olma konusundaki düşünceleri ve yine bu konudaki uygulamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0.157$ ,  $p=0.157$ ). Ayrıca hem hasta hem doktor düşünceleri ve uygulamaları konusunun beraber ele alındığı istatistiksel analizde de fark bulunmadı ( $p=0.199$ ).

Çalışmamızda tokluk kan parametreleri yemekten 2 saat sonra alındı. Bu sürenin tercih edilme nedeni, Amerikan Diyabet Cemiyetinin oral glukoz tolerans testi için ve tokluk glukoz kontrolü için yemek alımından 2 saat sonrasını önermesi (22), ayrıca yemek alımı sonrası artan, karbonhidrat ve lipid metabolizmasını etkileyen insülin sekresyonunun (23) ve intestinal inkretinlerin (24) 2 saat sonra bazal seviyelerine gelmesidir.

Çalışmadaki 22 parametre için varyasyon katsayılarını hesapladığımız zaman, total bilirubin, sedimentasyon hızı, MCH, ve PT dışında kalan 18 parametrenin varyasyon katsayıları %5 ve %5'den küçük olduğu görüldü. Bu tahlillerin tekrarlanabilirliğinin (kesinliğinin) yüksek olduğunu göstermektedir (25,26).

Çalışmamız glukoz ( $p<0.01$ ), trigliserid ( $p<0.01$ ) ve trombosit ( $p=0.035$ ) değerlerinde toklukta anlamlı artma, sodyum değerinde ise toklukta anlamlı azalma ( $p=0.01$ ) olduğunu

göstermiştir. Bu dört parametrenin de varyasyon katsayıları % 5'in altındadır. Bu 4 parametre dışında kalan 18 parametre ise açlık veya toklukta etkilenmemiştir.

Çalışmamıza benzer bir çalışma Steinmetz ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 200 sağlıklı gönüllüde açlık ve 700 kalori besin alımından sonra bazı biyokimyasal parametrelere bakılmış. ALT, albumin, ALP, AST, bilirubin, kalsiyum, kolesterol, glukoz, LDH, fosfat, potasyum, sodyum, total protein, üre nitrojeni ve ürik asit çalışılmıştır. Sonuçta açlık ve tokluk arasında glukoz ve fosfat toklukta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş. Diğer parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır (27).

Şubat 2008'deki laboratuvar kayıtları incelendiğinde açlık glukozu bir aylık sürede 18.815 düzeyinde çalışılırken, tokluk kan glukozu ise sadece 522 kez çalışılmış olduğu görüldü. Açlık kan şekeri istenme oranı tokluk kan şekeri istenme oranına göre 36 kat fazladır. Glukoz düzeylerine baktığımızda tokluk glukozun açlıktan daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tip 2 DM'de hiperglisemi, iki bozukluğa bağlı olarak gelişir; ilki, karaciğer ve kas dokusunda oluşan insülin direnci, diğeri ise pankreasta insülin üretiminin gittikçe azalması nedeniyledir. Normal bir öğünle alınan glukozun büyük çoğunluğu (%70) kas dokusu tarafından kullanılır. Kas dokusundaki insülin direnci tokluk hiperglisemisi ve bozulmuş glukoz toleransına neden olur. Tip 2 DM'in doğal seyri sırasında, erken dönemde insülin direnci ve normal glukoz toleransı olan kişi, aşırı miktarda insülin salgılayarak uyum sağlamaya çalışır. Başlangıçta kompensatuar olarak artan insülin sekresyonu nedeniyle, insülin direnci glukozun kas dokusuna alınmasını bozmak ve hepatik glukoz üretimi arttırmak için yeterli değildir. İnsülin direnci arttıkça glukozun kas dokusu tarafından alınması bozulur ve tokluk plazma glukozundaki artış aşikar hale gelir. Bu dönemde bazal hiperinsülinemideki artış, açlık plazma glukozu ve hepatik glukoz üretimini normal

düzeyde tutabilmek için yeterlidir. Bununla birlikte tokluk plazma glukoz miktarında ve her yemek sonrası hipergliseminin normale dönmesi için gerekli sürede aşırı bir artış mevcuttur. Sonunda insülin direnci şiddetlenir ve kompensatuar hiperinsülinemi açlık plazma glukozunu normal seviyede tutmak için yetersiz hale gelir. Bu patofizyolojik bozukluklar dizisi tokluk hiperglisemisinin açlık hiperglisemisinden yıllar önce ortaya çıkma nedenini açıklar (28).

Tip 2 DM prevalansının tip 1' e göre 14 kat fazla olduğu bilinmektedir (29). Eğer toplumda Tip 2 DM daha sık ve Tip 2 DM'li hastalarda ilk bozulan tokluk kan glukozu ise (30), DM hastalığını erken yakalayabilmek için tokluk glukozu bakılması daha önemlidir.

Trigliserid miktarı da yemek yeme ile önemli ölçüde artar. Yemek sonrasında lipoproteinlerin hareketi komplekstir, çünkü trigliserid içerikli lipoproteinlerden hem VLDL hem de şilomikronlar aynı katabolik yolu kullanmaktadır (31). Bu nedenle karşılaştırılabilir sonuç elde etmek için trigliserid ölçümünün gece sonrası açlıkta yapılması tavsiye edilmektedir (32). Aviram ve ark. yaptığı çalışmada yağ içeriği fazla öğün sonrası 3. saatte trigliseridde anlamlı artış bulunmuş (33). Ferreira ve ark. yaptığı çalışmada düşük yağ içerikli ve yüksek yağ içerikli olmak üzere iki gruba 900 izokalorilik öğün verilmiş. 1. ve 3. saatte bakılan trigliserid miktarlarında yüksek yağ içerikli grupta anlamlı artış bulunurken, düşük yağ içerikli grupta anlamlı artış bulunmamış (34). Bizim çalışmamızda, yemek sonrası 2. saatte, trigliserid miktarında anlamlı artış tespit edilmiştir (P=0.06).

Çalışmamızda total kolesterol, LDL ve HDL düzeyinde açlık ve toklukta istatistiksel fark bulunmamıştır. Ferreira ve ark. tarafından yapılan çalışmada açlık ile, düşük ve yüksek yağ içerikli besinlerden sonra 1. ve 3. saatte bakılan HDL ve kolesterol arasında

fark bulunmamıştır (34). Ginsberg ve ark. tarafından genç ve obes olmayan hastalarda yapılan serbest diyetli çalışmada ise açlık ve yemek sonrası seri ölçümler arasında total kolesterolde fark bulunmamış, LDL ve HDL değerinde yemek sonrası 2. ve 4. saatler arasında hafif azalma bulunmuştur (35).

Çalışmamızda toklukta sodyum değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p=0.01$ ). Kan glukozu 125'in üzerindeki hastalarda düzeltilmiş sodyum hesaplanmasına rağmen anlamlı düşüklük devam etmektedir. Steinmetz ve ark. yaptığı çalışmada açlık ve tokluk sodyum değerlerinde anlamlı fark bulunmamış (27). Sothern ve ark. yaptığı çalışmada 14 sağlıklı gönüllüde sodyumun sirkadiyen ritmi araştırılmış. Öğleden sonra sodyum değerinde anlamlı artış bulunmuştur (36). Çalışmamızdaki sonuç bu veriler ile uyumsuzdur. Laboratuvarımızda sodyum için tespit edilen varyasyon katsayısı %1.43' tür. Bu laboratuvarın güvenilir olabileceğini göstermektedir. Çalışmada 22 parametre olduğu için yanlışlıkla toklukta hiponatremi sonucuna ulaşılmış da olabilir. Bu nedenle tokluk hiponatremisinin olup olmadığı başka çalışmalarla teyit edilmeye veya reddedilmeye açık bir konudur.

Çalışmamızda lökosit, hemoglobin, MCV, MCH, sedimentasyon, PT ve TSH'da açlık ve tokluk arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde bu parametrelerin açlık ve tokluk farkını araştıran çalışma bulunmamıştır.

Çalışmamızda açlığa göre toklukta trombosit sayısında anlamlı bir artış tespit edilmiştir ( $p<0.035$ ). Laboratuvarımızda trombosit sayımı için tespit edilen varyasyon katsayısı %2.1'dir. Bu durum laboratuvarımızdaki trombosit sayımının tekrarlanabilirliğinin (kesinliğinin) güçlü olduğunu göstermektedir.

Wiens ve ark. tarafından yapılan çalışmada yüksek yağlı öğün sonrası 3. saatte alınan trombosit değeri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (37). Bremner ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise öğleden sonra, sabah saatlerine göre trombositlerde artış olduğu gözlenmiştir (38). Bu çalışmalardan farklı olarak Eynard ve ark. yaptığı çalışmada ise 24 saat boyunca ve ayrı mevsimlerde ölçülen trombosit değerinde sirkadiyen değişiklik tespit edilmemiştir (39). Çalışmamızda toklukta alınan kanlar öğle yemeğinden iki saat sonra alındığı için, trombosit değerindeki artış, tokluk durumu veya sirkadiyen değişikliğe bağlı olabilir. Toklukta trombosit sayısında artış olup olmadığının başka çalışmalarla teyit edilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunların ilki; çalışmamızda 22 parametrenin bakılmış olması olup , açlık tokluk arasındaki bulduğumuz farklardan bazılarının tesadüfen bulunmuş olabileceği anlamını taşır.

İkinci kısıtlılığımız baktığımız 22 parametreden 4 tanesinin varyasyon katsayısı %5'in üzerinde olduğu halde, istatistiksel hesaplama katılmış olmasıdır. Fakat varyasyon katsayısı % 5'in üzerinde olan testlerin hiçbirinde açlık ve tokluk oarası anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamız toklukta kan glukozu ve trigliserid düzeyinde anlamlı artış olduğunu göstermektedir.

Rutinde kullanılan laboratuvar testlerinin esas amacı hastalıkları erken dönemde yakalamaktır. Bu nedenle sensitivitesi yüksek laboratuvar testleri rutin olarak kullanılır. Toplumda sık karşılaşılan ve ilk olarak tokluk kan glukozunu yükselten Tip 2 DM'yi erken evrede yakalamak için, açlık kan şekeri yerine tokluk kan şekeri bakmak uygundur.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz trombosit sayısının tokluktaki istatistiksel olarak anlamlı artışı sirkadiyen ritim ile ilişkili olabilir. Tokluktaki trombosit artışı ve sodyumdaki düşüklük teyit edilmesi gereken konulardır.

## 6. ÖZET

**Amaç:** Günümüzde sık kullanılan bazı biyokimyasal ve hematolojik tetkiklerde açlık ve tokluk arasında farklılık olup olmadığını tespit etmektir.

**Materyal-metod:** Çalışmaya başlamadan önce doktorlara ve hastalara kan tahlilleri için uygun kan verme zamanı konusunda anket yapıldı. Çalışmaya toplam 112 hasta alındı. Bu hastalarda 8-10 saatlik açlık sonrası ve 600-700 kalorilik öğle yemeğinden 2 saat sonra alınan kanlardan kreatinin, SGPT, Na, glukoz, kalsiyum, albumin, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, ALP, total bilirubin, LDH, hemogram, sedimentasyon, PT ve TSH çalışıldı ve değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Anketlere katılan hastaların (poliklinik hastası 54 ve kan alma birimine gelen 98 toplam 152 hastanın) %75'i, doktorların % 77'si tetkiklerin aç karna yapılması gerektiği düşünmekteydiler.

Çalışılan kanların sonucunda glukoz ( $p<0.01$ ), trigliserid ( $p<0.01$ ) ve trombositlerde ( $p=0.035$ ) toklukta istatistiksel olarak anlamlı artış, sodyumda ( $p=0.01$ ) ise toklukta anlamlı azalma tespit edildi. Diğer parametrelerde açlık ve tokluk arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda tespit edilen glukoz ve trigliserid farklılıkları literatür ile uyumludur. Trombosit sayısının toklukta istatistiksel olarak anlamlı artışı sirkadiyen ritim ile ilişkili olabilir. Sodyum ve trombositteki toklukta istatistiksel farklılığın açıklanabilmesi için daha farklı dizayn edilmiş klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Açlık, tokluk, biyokimyasal, hematolojik, parametre.

## 7. SUMMARY

**Aim:** In this study, we aimed to determine the difference in some commonly used biochemical and hematological parameters, between fasting and food intake.

**Methods:** The doctors and patients were conducted to a survey about the appropriate time for blood tests before the study. 112 patients were included in the study. Blood samples were collected after 8-10 hours of fasting and 2 hours after the 600-700 calories lunch. The results of creatinin, SGPT, sodium, glucose, calcium, albumin, total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, ALP, total bilirubin, LDH, hemogram, sedimentation rate, PT and TSH were compared between fasting and food intake.

**Results:** In the survey, 75% of patients and 77% of doctors were thinking that the fasting was the appropriate time for blood tests. There were significant increase of glucose ( $p<0.01$ ), triglyceride ( $p<0.01$ ) and platelets ( $p=0.035$ ) and significant decrease of sodium ( $p=0.01$ ) after the food intake. There was no statistically significant difference for the other parameters.

**Conclusion:** The differences that we determined for glucose and triglyceride were consistent with prior literature. Statistically significant increase in postprandial platelet count can be due to the circadian rhythm of platelets. Different studies are required to determine the differences in sodium and platelets after the food intake.

**Keywords:** Fasting, food intake, biochemical, hematological, parameter

## **8. KAYNAKLAR**

- 1-Steige H, Jones JD. Evaluation of pneumatic tube system for delivery of blood specimens. *Clin Chem* 1971;17:1160-1164.
- 2-Young DS, Bermes EW, Haverstick DM. Specimen collection and processing. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:41-58.
- 3-Lum G, Gambino SR. A comparison of serum versus heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Pathol* 1974;61:108-113.
- 4-Laessig RH, Indriksons AA, Hassemer DJ, Paskey TA, Schwartz TH. Changes in serum chemical values as a result of prolonged contact with the clot. *Am J Clin Pathol* 1976;66:653-657.
- 5-Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:837-901.
- 6-Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney function tests. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:797-835.
- 7-Lo SF, Doumas BT, Ashwood ER. Performance of bilirubin determinations in US laboratories-revisited. *Clin Chem* 2004;50:190-194.
- 8-Berk PD, Wolkoff AW. Bilirubin metabolism and the hyperbilirubinemias. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th edition. New York, NY: McGraw-Hill, 2001:1715-1720.
- 9- Hsia SH. Disorders of lipid metabolism. In: Norman L. *Manual of Endocrinology and Metabolism*. 3th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams &Wilkins, 2006:520-546.
- 10-Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:903-981.

- 11-Schaefer EJ, Blum CB, Levy RI, Jenkins LL, Aloupovic P, Foster DM, et al. Metabolism of high density lipoprotein apolipoproteins in tangier disease. *N Engl J Med* 1978;299:905-910.
- 12-Chan DW, Booth RA, Diomondis EP. Tumor markers. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:745-795.
- 13-Aurbach GD, Marx JD, Spigel AM. Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th edition. Philadelphia, PA: Wb Saunders, 1992:1397-476.
- 14-Bilezikian JP. Calcium and bone metabolism. In:Becker KL Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux DL, Rebar RW, Robertson GL, Wartofsky L, eds. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: Jb Lippincott, 1990:398-569
- 15-Fogh-Andersen N, Bjerrum PJ, Siggaard-Andersen O. Ionic binding, net charge, and Donnan effect of human serum albumin as a function of pH. *Clin Chem* 1993;39:48-52.
- 16-Kragh-Hansen U, Vorum H. Quantitative analyses of the interaction between calcium ions and human serum albumin. *Clin Chem* 1993;39:202-8.
- 17-Deners L, Spencer C. The thyroid: pathophysiology and thyroid function testing. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2006:2053-2095.
- 18-Marshall WJ. *Clinical Chemistry*. 4th edition. Edinburgh; New York Mosby, 2000:151-152.
- 19-Kern WF. Quantitative disorders of platelets: Thrombocytosis and thrombocytopenia. In: *PDQ Hematology*. London, BC Decker Inc, 2002:195-219.
- 20-Higgins T, Beutter E, Dumas BT. Hemoglobin, iron, and bilirubin. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th edition, Missouri: Elsevier Saunders, 2006:1165-1208.

- 21-Yazıcı H. Kas iskelet ve kollagen doku hastalıkları. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, editörler. İç Hastalıkları. 2. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2003:2689-2856.
- 22-American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33:11-61.
- 23-Masharani U, German MS. Pancreatic Hormones & Diabetes Mellitus. In: Gardner DG, Shoback D, eds. Greenspan's Basic And Clinical Endocrinology. 8th edition. New york, NY: McGraw- Hill, 2007:661-747.
- 24-Ranganath L. The entero-insular axis: implications for human metabolism. Clin Chem Lab Med. 2008;46(1):43-56.
- 25-Diler A, Selahattin S, Aybek H, Yılmaztürk G. Klinik laboratuarlarda toplam laboratuvar performansının değerlendirilmesi. Türk Biyokimya Dergisi 2005; 30(4): 296-305.
- 26-Ertaş Ö.S, Kayalı A. Analitik yöntem geçerliliğine genel bir bakış. Ankara Ecz. Fak. Derg. 2005;34 (1):41-57.
- 27-Steinmetz J, Panek E,Sourieau. Influence of food intake on biological parameters. In: Reference values in human chemistry. Siest G.ed. Basel, Karger,1973:193-200.
- 28-Defronzo RA, Ferronnini E, Keen H, Zimmet P. International Textbook Of Diabetes Mellitus. 3rd edition. John Wiley & Sons, Chichester, 2004:389-439.
- 29-Nathan DM, Cagliero E. Diabetes mellitus. Felig P, Frohman LA, eds. Endocrinology and Metabolism. 4th edition. New york, NY: McGraw- Hill, 2001:827-927.
- 30-Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial glucose regulation: New data and new implications. Clin Ther 2005;27:42-56.
- 31-Hugh P, Barrett R. Kinetics of triglyceride rich lipoproteins; chylomicrons and very low density lipoproteins. Atherosclerosis 1998;141: 35-40.
- 32-Stein EA, Myers GL. National Cholesterol Education Program recommandations for triglyceride measurement; executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Clin Chem 1995;4:142-146.

33-Aviram M, Fuhrman B, Brook JG. Postprandial plasma lipoproteins in normal and hypertriglyceridemic subjects and their in vitro effect on platelet activity: differences between saturated and polyunsaturated fats. *Scand J Clin Lab Invest.* 1986 Oct;46(6):571-9.

34-Ferreira AC, Peter AA, Mendez AJ, Jimenez JJ, Mauro LM, Chirinos JA, et al. Postprandial hypertriglyceridemia increases circulating levels of endothelial cell microparticles. *Circulation* 2004;110:3599-3603.

35-Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, Holleran S, Tall AR, Rumsey SC, et al. A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994;14:576-586.

36-Sothorn RB, Vesely DL, Kanabrocki EL, Bremner FW, Third JL, McCormick JB, et al. Circadian relationships between circulating atrial natriuretic peptides and serum sodium and chloride in healthy humans. *Am J Nephrol* 1996;16:462-70.

37- Wiens L, Lutze G, Luley C, Westphal S. Platelet count and platelet activation: impact of a fat meal and day time. *Platelets* 2007;18:171-173.

38-Bremner WF, Sothorn RB, Kanabrocki EL, Ryan M, McCormick JB, Dawson S, et al. Relation between circadian patterns in levels of circulating lipoprotein(a), fibrinogen, platelets, and related lipid variables in men. *Am Heart J* 2000;139:164-73.

39-Eynard N, Flachaire E, Lestra C, Broyer M, Zaidan R, Claustrat B, Quincy C, et al. Platelet serotonin content and free and total plasma tryptophan in healthy volunteers during 24 hours. *Clin Chem* 1993;39:2337-2340.

## TEŞEKKÜR

Bugüne kadar yürüdüğüm her adımda yanımda olan ve sonsuz emeği geçen annem ve babama, desteğini her an yanımda hissettiğim ve tezimi yazarken büyük katkılarını gördüğüm eőim Uzm. Dr. Yaőar TURAN'a, tezi hazırlarken sevgisi ile bana güç veren oğluma, uzmanlık eğitimim boyunca, tez konusunun belirlenmesinde ve yazım aşamasında büyük katkıları olan Doç. Dr. Recep TUNÇ hocama, tezimin istatistiğini yapan Uzm. Dr. Mehmet UYAR'a, uzmalık eğitimim boyunca birlikte çalıőtıđımız tecrübe ve bilgileriyle bize yol gösteren baőta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ali DEMİR olmak üzere tüm bölüm hocalarıma ve maddi manevi destekleri olan asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.