

Bülten

YIL: 17 | SAYI: 58 | AĞUSTOS 2013

Editörden | Dr. Yahya Laleli



Yaşadığım ortam ve

Ramazanda Gezi Parkı'nın düşündürdükleri...

27 Mayıs'ı hazırlayan günlerde Tıp Fakültesi talebesi iken, Gezi Parkı olaylarının olduğu günlerde Düzen Laboratuvarlar Grubunun yöneticisiyim. Ailem, yaşadığım cemiyet ortamı ve Şişli Terakki Lisesi dönemini takip eden tıp eğitimi, uzmanlık çalışmaları, öğretim üyeliği. Bu süreç sonunda kazandığım bilgiye değer katma ve bilgiye ulaşma eğitim ve becerisi sayesinde bugün kurumumu ferde yönelik hizmet verme kavramında yönetebiliyorum. Belki daha da önemli olarak, hızla gelişen bilimsel aktiviteleri, mesela insan kök hücresinden farede mini karaciğer üretilebilmesinin hedefini, tekniğini ve yaratacağı katkıları ve kullanımında olası kısıtlamaları anlayabiliyor, kanser cerrahisinde kullanılabileceği söylenen bıçağın çalışma prensibini kestirebiliyor, Down Sendromlu çocukta ilave kromozomun etkisizleştirilmesinin tüm gen düzeyindeki kalıtsal hataların düzeltilebilmesinde en güçlü tedavi yaklaşımı olabileceğini görüyor, yakın zamanda güneşte meydana gelen en şiddetli patlamaların manetik alan kavramında yarattığı değişiklikleri algılayabiliyorum.

Anlayamadığım; 27 Mayıs arifesinde Güney Kore Tıp Derneğine çekilecek destek telgrafı nedeniyle İstanbul Tıp Fakültesi dernek seçimlerinin polis tarafından dağıtılmasının sebep olduğu tahammülsüzlük duygularıyla (tabi ki o günkü şartların getirdiği birikimler de etkiliydi) nasıl diseksiyon masasından sokaklara çıktıysam, nasıl, 27 Mayıs'tan sonra konsey üyeleriyle dikta rejimine karşı yurtlarda gece yarılarna kadar süren tartışmalara katıldıysam; aynı hisleri Gezi Parkında toplananların konser dinledikleri bir dönemde polis gücüyle dağıtılması karşısında duydum. Ve kendimi Taksim'de buldum... Bunca sene sonra sosyal/kültürel fikirlerin ifadesine karşı değişmeyen toleranssızlığın sebeplerini anlayamıyorum. *Kısaca, algılayamadığım, dün olduğu gibi bugün de bireylerin çevre ve toplum dinamikleriyle ilgili görüşlerini yazılı veya sözlü ifade etmede özgürlüklerin kabullenilememesi, rublardaki sıkışmanın algılanmamasıdır.*

Bir yerde, bilimsel özgürlük ve sınırsız iletişim derken, bir yerde ilerlemeyen bireysel hak ve özgürlükler ve bunların ifadesine karşı değişmeyen tahammülsüzlük;

devamı sonraki sayfada →

Bu Sayıda

2



Güncel Haberler

- Orta Doğu Coronavirüs Solunum Sendromu
- Şirnak Şerafettin Elçi Havalimanı

3



Meme Kanserinde Genetik Yatkınlık

4



Düzen Laboratuvarlar Grubu Bilimsel Aktivitelerimiz

6



Stent Uygulanan Koroner Arter Hastalarında Koruyucu Tedavi Etkinliğinin Takibi

7



Prostat Kanseri Taramasında Yeni Yaklaşımlar

8



Laboratuvardan Haberler

Bir yanda, gecikmiş adalet, adalet değildir derken, bir yanda senelerce sürdükten sonra güvenilirliği hakkında şüpheler olan verilere dayanan adli karar verme alışkanlığının devamı ve demokrasi milli iradenin temsilidir derken, dar bölge şöyle dursun, yüksek seçim barajı;

Bir yerde, eğitimde eşitlik derken, hayata kariyer planlaması yaparak bakacak gençlerin yetişmesine imkan vermeyen eğitim sistemi ve işsizliği tek haneli rakamlara indirdik derken üretken olmayan kadroların yaratılması;

Bir yanda, komşularla sıfır sorun derken, bölge dinamiklerinin dışında kalma, hatta Kuzey Suriye'de kurulacak yapının Barzani'nin değerlendirmesine kalması;

Bir yerde, Avrupa Birliğine tam üyelikte ısrar ederken, MIT eski başkan yardımcısının değimiyle, AB çıpasını tekrar yakalama gereksiniminin doğması! Almanya'nın itirazıyla sonbahara bırakılan bir fasıl açma görüşmelerine Güney Kıbrıs Cumhuriyeti'nin Maraş bölgesinin iskana açılmasını vetosu(!);

Bir yanda, gazetelerde liderler arası kardeşlik resimleri dağılmışken, ülkeler arasında, en mülayim ifadesiyle, ilişkilerin belirsizliği;

İslam merhamet dinidir; geçmişte eza cefa gördüğünü söyleyenlerin, kalemlerin rövanş arayışı (dini kavramlarımızda "zalimlik" olarak adlandırılır); tarafsız haberci veya yorumcu olmasını beklediğimiz bazı gazetecilerin kendini toplum mühendisi (siyasetçi) görmesi(!).

Bunlar ve süre gelen benzeri birçok tenakuslar. Söylenenler ile yapılanların, istenilenler ile ulaşılanların uyuşmaması!

Bence Gezi Parkı olayları ve sonrası, yukarıda yer almış veya almamış birçok tutarsızlıklara reaksiyonların ve karşı reaksiyonların tezahürüdür. **Bu zıtlıkların ülkede taraflar oluşturmamasını, siyasi, adli kararların verilmesine sebep olmamasını, Ramazan'ın birleştirici kavramından yola çıkarak, diliyorum.**

19 Temmuz 2013'te kaleme alınmıştır.

Güncel Haberler

DHMİ Şırnak Şerafettin Elçi Havalimanı



Hizmet vermektен onur duyduğumuz, dostluğuna layık olduğumuz rahmetli Sayın Şerafettin Elçi'nin adının Şırnak Havalimanına verilmesinin uygunluğunun mutluluğunu yaşıyorum.

14 Mart 1938'de Cizre, Şırnak'ta doğan Şerafettin Elçi, Hukuk Fakültesi mezunudur. 1977'de Mardin milletvekili seçilerek meclise girmiş ve 1978-79 yılları arasında Ecevit hükümetinde Bayındırlık Bakanı olarak görev

yapmıştır. 12 Haziran 2011 seçimlerinde bağımsız olarak meclise girmiştir. Sayın Elçi, 25 Aralık 2012 tarihinde kronik hastalığı nedeniyle Ankara'da vefat etmiştir.

Şırnak Havalimanına Sayın Şerafettin Elçi'nin adının verilmesi, kendisinin geçmişine baktığımız zaman ayrıcalık yapılmadığının en önemli göstergelerindendir. Açıkça görülmektedir ki, bu mevkilere gelmek için Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı olmak yeterlidir. Siyasi ve sosyal hayattaki tutarlı ve samimi karakteriyle her topluma örnek olabilecek bu kişiler, ülkenin birlik ve dirliğinin kaynağıdır, rahmetle anıyoruz.

Dr. Yahya Laleli

Middle East Respiratory Syndrome Coronaviruses (MERS-CoV)



Dünya Sağlık Örgütü'nün "Global Alert and Response (GAR)" başlığı altında 21 Temmuz 2013 tarihinde yayınladığı ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (KLİMİK) web sitesinden (www.klimik.org.tr) duyurularına rağmen henüz ulusal medyada gerekli ilgiyi görmediğini düşündüğümüz, şimdilik Orta Doğu ülkeleriyle sınırlı kaldığı görülen, yeni, ciddi solunum yolu enfeksiyonundan ve bu enfeksiyonun bizim için neden önemli olabileceğinden bahsetmek istiyoruz.

Orta doğu ülkelerinden özellikle Suudi Arabistan'da 2012 yılı Nisan ayında ilk kez fark edilen, nefes darlığı, öksürük ve ateşle seyreden, soğuk algınlığına benzeyen ama neredeyse %50 ölümle seyredecek kadar ciddi olan hastalık tablosu, "Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus", kısaca "MERS-CoV" olarak isimlendirilmiştir. Hastalık etkeni soğuk algınlığı virüsü olarak kabul edilen "CORONAVIRUS" ailesindedir. 2003 yılında salgın yapan ciddi akut solunum

yetersizliği sendromu (SARS)'ın etkeni Corona Virüse benzemesine rağmen, farklı büyük bir virüs olduğu birçok merkez tarafından onaylanmıştır. Develer kaynak gösterilmişse de, hayvanlarda hastalık yaptığına dair güvenilir bulgu yoktur. İnsandan insana damlacık yoluyla bulaşabilir. Bu nedenle kişisel hijyen önemlidir. 26 Temmuz 2013 itibarıyla, 91 laboratuvar onaylı olgudan 46'sı ölmüştür. Bu hastaların çoğu Suudi Arabistan'dandır. Henüz global tehdit olmamasına rağmen mutasyona uğrayarak daha geniş kitlelere bulaşmasından korkulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ciddi üst solunum yolu enfeksiyonlarının takibi bakımından tüm üye ülkeleri uyarmıştır.

Ortadoğu ülkeleriyle yakınlığımız, Umre ve arkasından gelecek Hac ziyaretlerinde vatandaşlarımıza kişisel hijyen eğitimi verilmesi, şüpheli olguların zaman kaybetmeksizin hekime ulaşmaları gerekmektedir. Bu açıdan ulusal medya kuruluşlarının sorumluluk dahilinde davranmaları gerekmektedir.

Yazımız Sn. Prof. Dr. Önder Ergönül'ün katkılarıyla hazırlanmıştır.

→ Kaynaklar

- www.who.int/csr/don/2013_07_21/en/index.html3
- www.klimik.org.tr/2013/07/21/yeni-koronavirus-mers-cov-birlesik-arap-emirliklerinde-dort-saglik-calisanina-bulasti/
- www.cdc.gov/coronavirus/mers

Meme Kanserinde Genetik Yatkınlık

Günümüzde bazı kanser türleri için hastaya yaklaşımda genetik yatkınlığın önemli olduğu bilinmektedir. Bunlar içinde, meme kanseri ile BRCA1 ve BRCA2 genleri arasındaki ilişki, koruyucu amaçlı cerrahi yaklaşımın en yaygın uygulandığı alan olarak göze çarpmaktadır.

Popüler kültür figürlerinden ABD'li aktris Angelina Jolie'nin genetik olarak yüksek meme kanseri riski taşıdığı için koruyucu amaçlı çift taraflı mastektomi operasyonu geçirmesi; meme kanserine yol açan genetik değişiklikleri, bu değişikliklerin taranmasının gerekli olduğu koşulları ve riskli bireylerde izlenmesi gereken yol haritasını kamuoyunun da farkındalık gündemine taşıdı.

Meme kanseri olgularının çoğu spontane oluşurken, vakaların %5 ila 10'unun kalıtsal olduğu, yani ebeveynden çocuğa geçen anormal genler nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Hücrelerimizin çekirdeğinde bulunan genlerimiz, hücre büyümesi ve fonksiyonu için gerekli olan yönergeleri içeren bir el kitabı gibidirler. Genlerimizin yapı taşı olan DNA'da meydana gelen, mutasyon adını verdiğimiz değişiklikler, bu yönergelerde değişikliğe yol açarak hücre büyümesi ve fonksiyonunu olması gerekenden farklı bir yöne çekerek, kanserin de dahil olduğu çeşitli hastalıklara yol açarlar. Meme kanserine yatkınlık yaratan mutasyonlar başlıca BRCA1 ve 2 genlerindedir. Bunun yanı sıra TP53, PTEN, STK11/LKB1, CDH1, CHEK2, ATM, MLH1, MSH2 genlerindeki mutasyonlar da meme ve/veya yumurtalık kanserine yatkınlık yaratabilirler.

BRCA (breast cancer susceptibility) 1 ve 2 genleri

Aslında bu genler tümör baskılayıcı genlerdir. Bu genler DNA'nın stabilitesini sağlayarak, hücrelerin kontrolsüz büyümesini engellemeye yardımcı olurlar. Bu genlerde oluşan

tehlikeli mutasyonlar, genlerin bu fonksiyonunu baskılayarak kalıtsal meme ve yumurtalık kanseri gelişimi yatkınlığını artırır.

Eğer bir kadın BRCA1 veya BRCA2 geninde tehlikeli bir mutasyon taşıyorsa hayatı boyunca meme ve/veya yumurtalık kanseri geliştirme riski büyük ölçüde artmıştır. Hayat boyu risk hesaplamalarına göre genel nüfusta bir kadının hayat boyu meme kanserine yakalanma riski %12 iken, tehlikeli BRCA1 veya BRCA2 geni mutasyonları taşıyan bir kadın için bu risk %60-80 civarındadır. Bu da en düşük ihtimalle beş kat artmış bir riske işaret etmektedir. Hayat boyu risk hesaplamalarına göre genel nüfusta bir kadının hayat boyu yumurtalık kanserine yakalanma riski %1,4 iken, tehlikeli BRCA1 veya BRCA2 geni mutasyonları taşıyan bir kadın için bu risk %15-40 dolaylarına çıkmaktadır.

Tehlikeli BRCA1 mutasyonları rahim ağzı, rahim, pankreas ve kolon kanseri, tehlikeli BRCA2 mutasyonları da pankreas, mide, safra kesesi, safra yolları kanserleri ve melanom için de ilave risk getirmektedirler.

BRCA 1 ve 2 genlerindeki tehlikeli mutasyonlar yalnızca kadınlar için değil erkekler için de risk getirmektedir. BRCA2 geninde tehlikeli mutasyon taşıyan bir erkeğin, 80 yaşına gelene dek geçen süre içinde meme kanseri olma riski bu mutasyonu taşımayan bir erkekten 80 kat daha fazladır. BRCA1 geninde tehlikeli mutasyon taşıyan bir erkek prostat kanseri için bu mutasyonu taşımayan bir erkeğe göre 7 kat daha fazla artmış riske sahiptir. Ayrıca cilt ve sindirim sistemi kanserleri için de artmış risk söz konusudur.

Ne zaman genetik test yaptırmayı düşünmelisiniz?

Genetik tetkiklerde yaklaşım, kanser sıklığı yüksek ailelerde öncelikle kanser tanısı konulmuş bireyde şüphelenilen mutasyonlara bakmaktır. Bunların sonuçlarına göre risk altında olduğu düşünülen diğer aile bireylerine de test yapılabilir. Ancak böyle kanser riski yüksek ailelerdeki her birey tehlikeli bir BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu taşıyor demek değildir. Yine böyle ailelerde her kanser de bu genlerdeki mutasyonlarla ilgili olmayabilir. Bu nedenle aile bireylerinin ilgili genlere yönelik mutasyonlarının taran-



Angelina Jolie, 56 yaşındaki annesini yumurtalık kanserinden kaybetmesi nedeniyle yaptırdığı meme-yumurtalık kanseri riskini belirleyen genetik test sonucunun pozitif çıkması üzerine, koruyucu çift taraflı mastektomi operasyonu geçirdi.

masından önce mutlaka genetik danışmanlık almaları gerekmektedir.

- Birinci derecede yakınlarınızdan (anne, kız kardeş, kız çocuk) ikisi meme kanseri ise ve bunlardan birine 50 yaşından önce meme kanseri tanısı konulmuşsa
- Birinci veya ikinci derece yakınlarınızdan (büyükanne, hala, teyze) üç veya daha fazlasında, tanı konulan yaştan bağımsız olarak, meme kanseri varsa
- Ailenizde, hem meme hem yumurtalık kanseri olan birinci ve ikinci derece yakınlarınız varsa
- Ailenizde yaştan bağımsız olarak yumurtalık kanseri olan birinci ve ikinci derece yakınlarınız varsa
- Birinci derece yakınınızın iki memesinde birden kanser varsa
- Ailenizde bir erkekte meme kanseri varsa
- Ailenizde pankreas, kolon ve tiroid kanserleri anlamlı ölçüde yaygınsa

Meme kanserine yol açabilecek bir mutasyona sahip olma ihtimaliniz bulunmaktadır. Bu durumda yapılacak doğru genetik testleri belirlemek için genetik danışmanlık almanız uygun olur.

Düzen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi'nde BRCA 1-2 gen taraması, birçok diğer testimiz gibi yeni nesil dizi analizi ile çalışılmaktadır.

Konuyla ilgili sorularınız için info@duzen.com.tr adresi aracılığıyla Düzen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi'mize ulaşabilirsiniz ■

→ Kaynaklar

- www.breastcancer.org/risk/factors/genetics
- www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA

Düzen Laboratuvarlar Grubu Bilimsel Aktivitelerimiz

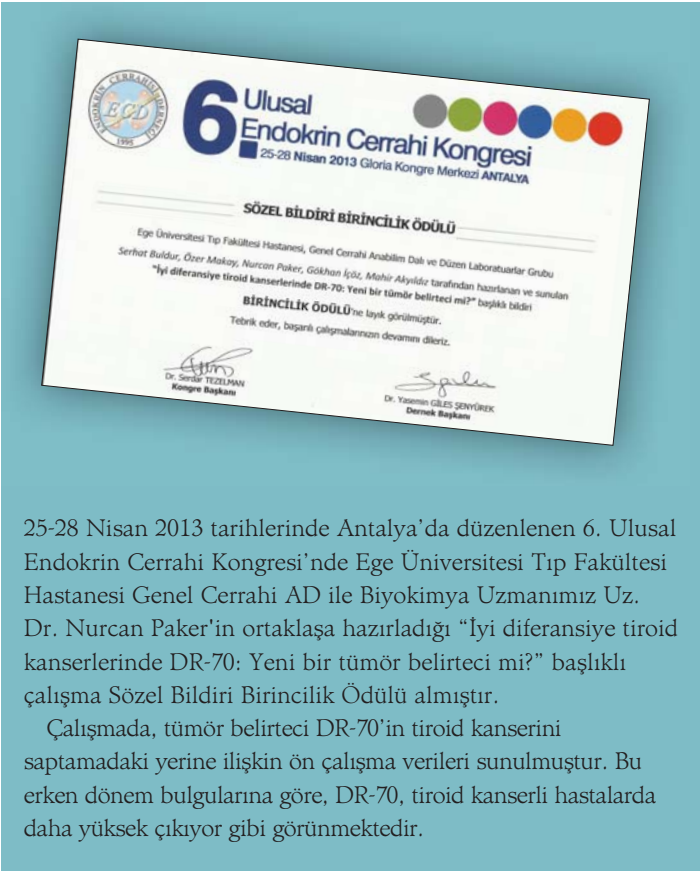


Moleküler Genetik Birimimizin katkılarıyla Aralık 2012 ile Ocak, Şubat ve Haziran 2013 tarihlerinde yayınlanan 4 makale ile Sitogenetik Birimimizin ortak araştırmacı olarak yer aldığı çalışmanın makalesine aşağıdaki künyelerden ulaşabilirsiniz.

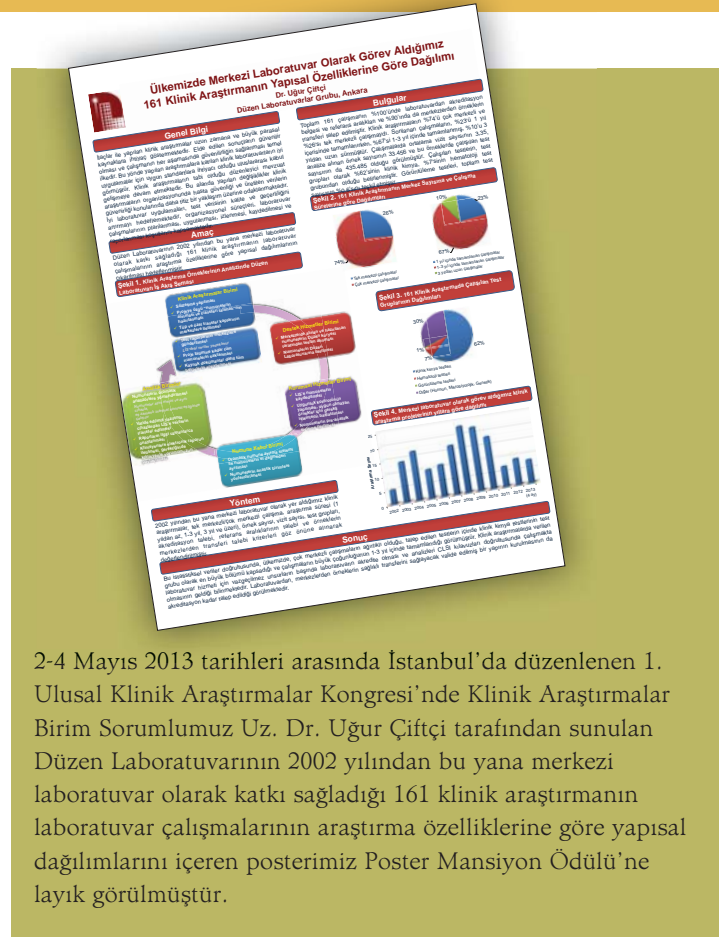
- Németh S, Riedl S, Kriegshäuser G, Baumgartner-Parzer S, Concolino P, Neocleous V, Phylactou LA, Borucka-Mankiewicz M, Onay H, Tukun A, Oberkanins C. Reverse-hybridization assay for rapid detection of common CYP21A2

mutations in dried blood spots from newborns with elevated 17-OH progesterone. Clin Chim Acta. 2012;414:211-4.

- Hazan F, Ozturk AT, Adibelli H, Unal N, Tukun A. A novel missense mutation of the paired box 3 gene in a Turkish family with Waardenburg syndrome type 1. Mol Vis. 2013;19:196-202.
- Akyay A, Celkan T, Iskender G, Tukun A, Ogan C, Olcay L. Two acute myeloblastic leukemia cases concomitant with hemophagocytic lymphohistiocytosis and review of the literature. Ann Clin Lab Sci. 2013;43(1):85-90.
- Sancak S, Altun H, Aydin H, Tukun A, Mantoglu B, Ender O, Karip B, Okuducu M, Baskent A, Alp T, Memisoglu K. Bilateral Adrenal Myelolipoma in a 46 XX DSD patient with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-hydroxylase Deficiency. Acta Endo (Buc) 2013;9:109-19.
- Aslanger AD, Akbulut A, Tokgöz G, Türkmen S, Yararbaş K. First Observation of Hb South Florida [beta 1(NA1) Val>Met] in Turkey. Turk J Hematol 2013;30:223-224.



25-28 Nisan 2013 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen 6. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi'nde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi AD ile Biyokimya Uzmanımız Uz. Dr. Nurcan Pakcer'in ortaklaşa hazırladığı "İyi diferansiyeli tiroid kanserlerinde DR-70: Yeni bir tümör belirteci mi?" başlıklı çalışma Sözel Bildiri Birincilik Ödülü almıştır. Çalışmada, tümör belirteci DR-70'in tiroid kanserini saptamadaki yerine ilişkin ön çalışma verileri sunulmuştur. Bu erken dönem bulgularına göre, DR-70, tiroid kanserli hastalarda daha yüksek çıkıyor gibi görünmektedir.



2-4 Mayıs 2013 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen 1. Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi'nde Klinik Araştırmalar Birim Sorumlumuz Uz. Dr. Uğur Çiftçi tarafından sunulan Düzen Laboratuvarının 2002 yılından bu yana merkezi laboratuvar olarak katkı sağladığı 161 klinik araştırmanın laboratuvar çalışmalarının araştırma özelliklerine göre yapısal dağılımlarını içeren posterimiz Poster Mansiyon Ödülü'ne layık görülmüştür.

13q deletion and Survival of Patients with Light Chain Multiple Myeloma

Yahya Laleli, Güler ÖZDEMİR, Çağatay Kundak, Gülben Süzgeç, A.Şahin Tokdemir
Düzen Laboratuvarları, Ankara, Turkey

Introduction: 13q deletion is one of the most frequent cytogenetic abnormalities in multiple myeloma (MM). It is associated with a poor prognosis and is considered as a high-risk cytogenetic abnormality. The aim of this study is to evaluate the impact of 13q deletion on the survival of patients with light chain multiple myeloma.

Methods: A retrospective analysis of 100 patients with light chain multiple myeloma was conducted. The presence of 13q deletion was determined by fluorescence in situ hybridization (FISH). The patients were divided into two groups: those with 13q deletion (n=30) and those without 13q deletion (n=70). The survival curves were compared using the Kaplan-Meier method.

Results: The median survival time was significantly shorter in the 13q deletion group compared to the non-13q deletion group (p<0.001). The 13q deletion group had a significantly higher rate of relapse and progression (p<0.001).

Conclusion: 13q deletion is a high-risk cytogenetic abnormality in light chain multiple myeloma. It is associated with a poor prognosis and a significantly shorter survival time.

10-12 Mayıs 2013 tarihlerinde Toronto, Kanada'da düzenlenen 26th International Symposium on Technological Innovations in Laboratory Hematology (ISLH 2013) Kongresi'nde, Prof. Dr. Yahya Laleli "13q deletion and Survival of Patients with Light Chain Multiple Myeloma" başlıklı posterini sunmuştur.

Multipl myelomadaki önemli bilinen 13q delesyonunun hafif zincir multipl myelom vakalarındaki patojenik ve prognostik değerinin araştırılmasının amaçlandığı bu ön çalışma sonuçlarına göre, 13q delesyonu ve 14q yeniden düzenlenmeleri, sırasıyla, kappa hafif zincir ve lambda hafif zincir multipl myelom hastalarında tarama ve risk sınıflandırma yaklaşımlarında göz önünde bulundurulmalıdır.

22-25 Mayıs 2013 tarihlerinde İstanbul'da düzenlenen 4th International Congress on Leukemia-Lymphoma-Myeloma Kongresi'nde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD ve VKV Amerikan Hastanesi ile ortaklaşa hazırladığımız, IgD multipl myelom hastalığının bilinirliğinin artırılması ve teşhisinin gözden kaçmasını azaltmak amacıyla 2 vakanın laboratuvar bulgularının sunulduğu poster, Protein Biyokimyası Birim Sorumlumuz Uz. Dr. Çağatay Kundak sunmuştur.

RECOGNITION OF IMMUNOGLOBULIN D MULTIPLE MYELOMA AND SHORT REVIEW

Çağatay Kundak, Murat Özkaya, Şevket Ornak, Burhanettin Yılmaz, Fatma Rauf Laleli
Düzen Laboratuvarları Grubu, Ankara, İstanbul University Cerrahpaşa Medical School, İstanbul

Background-Objective: Immunoglobulin D (IgD) multiple myeloma (MM) is a rare subtype of MM. It is characterized by the presence of IgD M protein in the serum and/or urine. The aim of this study is to report two cases of IgD MM and to review the literature.

Case 1: A 65-year-old male patient presented with a 3-month history of weight loss, fatigue, and bone pain. Laboratory findings showed a monoclonal IgD M protein in the serum and urine. The patient was diagnosed with IgD MM and treated with chemotherapy.

Case 2: A 70-year-old female patient presented with a 6-month history of weight loss, fatigue, and bone pain. Laboratory findings showed a monoclonal IgD M protein in the serum and urine. The patient was diagnosed with IgD MM and treated with chemotherapy.

Conclusion: IgD MM is a rare subtype of MM. It is characterized by the presence of IgD M protein in the serum and/or urine. The diagnosis of IgD MM is based on the presence of IgD M protein in the serum and/or urine and the absence of other immunoglobulin chains.

Primer Biliyer Siroz Vaka Takdimi

Tutku Tanyel, İnci Adıgüzel, Yahya Laleli
Düzen Laboratuvarları Grubu, Ankara

Giriş-Amaç: Primer biliyer siroz (PBS) kronik ve ilerleyici karaciğer hastalığıdır. Karaciğerin safra kesesi dışındaki safra yollarının tıkanmasıyla oluşur. Bu hastalığın tanısı genellikle klinik bulgular ve laboratuvar testlerle yapılır. Tanı için karaciğer biyopsisi gerekebilir.

Öz: 35 yaşında kadın hasta, 10 yıldır süren karaciğer hastalığı nedeniyle hastanemize başvurmuştu. Hastanın klinik bulguları ve laboratuvar test sonuçları PBS ile uyumlu idi. Karaciğer biyopsisi yapıldı ve sonuçları PBS ile uyumlu idi. Hastaya PBS tedavisi başlandı.

Tartışma: PBS kronik ve ilerleyici karaciğer hastalığıdır. Tanısı genellikle klinik bulgular ve laboratuvar testlerle yapılır. Karaciğer biyopsisi gerekebilir. Tedavi için karaciğer biyopsisi gerekebilir.

Yorum: PBS kronik ve ilerleyici karaciğer hastalığıdır. Tanısı genellikle klinik bulgular ve laboratuvar testlerle yapılır. Karaciğer biyopsisi gerekebilir. Tedavi için karaciğer biyopsisi gerekebilir.

Düzen Laboratuvarlar Grubunda Çalışan Hasta Popülasyonunda Otoimmün Hepatit Antikollarının Görülme Sıklığı

Tutku Tanyel, İnci Adıgüzel, Yahya Laleli
Düzen Laboratuvarları Grubu, Ankara (www.duzen.com.tr)

Giriş: Otoimmün hepatit (OH) kronik ve ilerleyici karaciğer hastalığıdır. Karaciğerin inflamasyonu ile karakterizedir. Tanısı genellikle klinik bulgular ve laboratuvar testlerle yapılır. Karaciğer biyopsisi gerekebilir.

Yöntem: 2012 yılında Düzen Laboratuvarları Grubunda çalışan hasta popülasyonunda OH antikollarının görülme sıklığı araştırıldı. Hastaların klinik bulguları ve laboratuvar test sonuçları değerlendirildi.

Yorum: OH antikollarının görülme sıklığı araştırıldı. Hastaların klinik bulguları ve laboratuvar test sonuçları değerlendirildi.

30 Haziran-3 Temmuz 2013 tarihleri arasında Floransa, İtalya'da düzenlenen 34th Congress of the European Society of Mycobacteriology Kongresi'nde, TÜberküloz Birimi Sorumlumuz Doç. Dr. Gökem Yaman mikobakteri suşlarının MALDI-TOF MS sistemi ile yeni Bruker mikobakteri kütüphanesini kullanarak identifikasyonlarının performansı ve bu sistemin rutin işleyişte kullanımının değerlendirildiği çalışma sonuçlarını sunmuştur.

IDENTIFICATION OF ROUTINE CLINICAL MYCOBACTERIA ISOLATES WITH MALDI-TOF MS USING THE NEW MYCOBACTERIA LIBRARY

Gökem Yaman, Gülşah Çelikkale, Derya Türk
Düzen Laboratuvarları Grubu, İstanbul

Objective: The aim of this study is to evaluate the performance of the new Mycobacteria Library in the identification of routine clinical mycobacteria isolates using MALDI-TOF MS.

Methods: 100 routine clinical mycobacteria isolates were identified using MALDI-TOF MS and compared with the results of the new Mycobacteria Library.

Results: The new Mycobacteria Library showed a high identification rate for routine clinical mycobacteria isolates. The identification rate was 100% for all isolates.

Conclusion: The new Mycobacteria Library is a useful tool for the identification of routine clinical mycobacteria isolates using MALDI-TOF MS.

28 Mayıs - 1 Haziran 2013 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen 9. Ulusal Hepatoloji Kongresi'nde Seroloji Birim Sorumlumuz Uz. Dr. Tutku Tanyel, laboratuvarımızda otoimmün hepatit nedeni olan otoantikörlere ait birikmiş verileri ve primer biliyer siroz olgusunun tanı kriterlerini verildiği posterini sunmuştur.

6-11 Temmuz 2013 tarihleri arasında St. Petersburg, Rusya'da düzenlenen 38th Federation of European Biochemical Societies Congress (FEBS 2013) Kongresi'nde, Özel Kimya Birim Operatörlerimizden Murat Ekremoğlu, Plazma buluslan seviyelerinin ölçümü için sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometri metodunun geliştirilmesi ve valide edilmesine ilişkin çalışma sonuçlarını sunmuştur.

Development and Validation of a Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Assay for Plasma Bisphenol A Levels

Murat Ekremoğlu, Gülşah Çelikkale, Derya Türk
Düzen Laboratuvarları Grubu, İstanbul

Background: Bisphenol A (BPA) is a widely used industrial chemical. It is a known endocrine disruptor and has been associated with various health problems. The aim of this study is to develop and validate a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assay for the measurement of BPA levels in plasma.

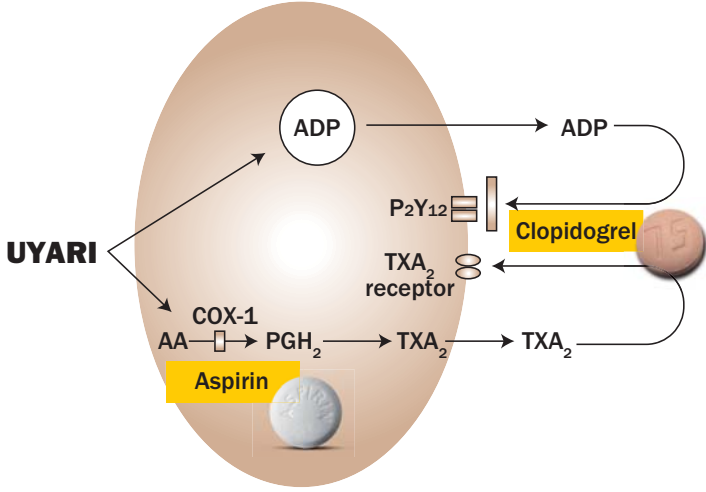
Methods: A LC-MS/MS assay was developed and validated for the measurement of BPA levels in plasma. The assay was evaluated for its accuracy, precision, and sensitivity.

Results: The LC-MS/MS assay showed high accuracy and precision for the measurement of BPA levels in plasma. The detection limit of the assay was 0.1 ng/mL.

Conclusion: The LC-MS/MS assay is a sensitive and specific method for the measurement of BPA levels in plasma.

Yayınlarımıza
www.duzen.com.tr
adresindeki
"Sağlık Bilgileri"
linkinden ulaşabilirsiniz.

Stent Uygulanan Koroner Arter Hastalarında Koruyucu Tedavi Etkinliğinin Takibi



Kalp-damar hastalıklarının tedavisinde stent uygulanan bireylerde, stentin sağladığı reperfüzyonun uzun ömürlü olması için koruyucu tedavi gerekmektedir. Ulusal ve uluslararası kardiyovasküler tedavi protokollerinde, başta stent trombozunu ve yeni iskemik olayları önlemek için kullanılan anti-trombotik tedaviler, iskemik olayların gelişme insidansını yaklaşık %25 (%18-32) oranında azaltmaktadır.

Anti-trombotik tedaviye rağmen stent trombozu gelişen ya da iskemik olayın tekrarlandığı vakaların mevcudiyeti; araştırmacıları, bu tedavinin bireye özgü sebeplerle etkin olmadığı durumları irdelemeye yöneltmiştir. Bu amaçla, binlerce vakanın tedavi etkinliği takiplerinin yapıldığı birçok çalışma grubunda (TRITON-TIMI, PLATO, GRAVITAS, ADAPT-DES, TRIGGER-PCI, TRILOGY ACS gibi) etkinlik ve bireye özgü olası direnç mekanizmalarını ortaya koyan veriler elde edilmiştir.

Tromboz riski yüksek olan durumlarda iskemik olayı önlemeye yönelik koruyucu tedavinin hedefi, pıhtılaşmanın en önemli aktörleri olan trombositlerin aktive edilme eşliğini yükseltmektir. Bu amaçla *tromboksan A2* üretiminin ve P₂Y₁₂ reseptörlerinin blokajına yönelik tedaviler kullanılmaktadır. Özellikle mekanik trombosit uyarısı hipotezini de doğrulayan stent trombozunun fizyopatolojik ana komponentinin P₂Y₁₂ reseptör uyarısı olduğunun anlaşılmasıyla, tedavi hedefi P₂Y₁₂

blokajı olmuştur. Ayrıca, tromboksan A₂ üretiminin azaltılmasının, bu etkiyi daha da güçlendirdiği tespit edilmiş ve bu kapsamda koruyucu tedavi protokolü oluşturulmuştur.

Bu protokol çerçevesinde, asetilsalisilik asit (ASA - Aspirin, Coraspin, vs.) ve clopidogrel (Plavix, Diloxol, Atervix, vs.) birlikte kullanımını ikili anti-agregan

tedavi olarak tanımlanmıştır. Clopidogrel P₂Y₁₂ reseptör antagonisti olarak, ASA ise COX-1 inhibisyonu aracılığıyla tromboksan A₂ üretimini durdurarak damar içi pıhtı oluşumunun tetiklenmesini önlemektedirler.

Bu ilaçların etkinliğinin takibi ilaçların etki mekanizmaları üzerinden ölçülüp, istenen seviyede olduğu gösterilen vakalarda yaşam kalitesinin artmış olduğu görülmüştür.

İkili anti-agregan tedavinin en yaygın kullanılan ilacı clopidogrel, karaciğerde CYP2C19 enzim sistemi tarafından metabolize edilerek aktif metabolitine dönüşmektedir. Bu enzim bireysel polimorfizm gösteren bir enzim sistemi olup bazı genetik polimorfizmlerinde aktif metabolitin oluşmadığı ya da çok düşük konsantrasyonlarda olduğu ve bu vakalarda clopidogrel tedavisinin etkin olmadığı gözlenmiştir. 2009 yılında FDA; clopidogrel tedavisine başlamadan önce CYP2C19 polimorfizmine bakılmasını önerse de AHA (*American Heart Association*) ve ACC (*American College of Cardiology*) bu öneri konusunda çekimser kalmıştır. Ayrıca pratik sonuçlar göstermiştir ki bu enzim sistemi başka ilaçlar (özellikle anti-deprasanlar) tarafından kullanıldığında, clopidogrelin aktif metabolitine dönüşmesi yavaşlamakta, hatta inhibe olmakta, dolayısıyla istenen etkinlik elde edilememektedir. Dolayısıyla clopidogrel metabolizmasında sorun olmayan hastalarda da başka ilaçların kullanımı sırasında ilacın etkinliğinin düşebileceği dikkate alınmalı,

bu nedenle de bu tip ilaçlar kullanıldığında etkinlik ölçülmelidir. Clopidogrel etkinliği ADP ile agregasyon yanıtının ölçülmesiyle takip edilmektedir. Bu amaçla geliştirilen pek çok sistem mevcuttur. Binlerce vakanın takip edildiği yukarıda da adı geçen çalışma gruplarında kullanılan yaygın yöntem agregometrik ölçümdür. LTA (*light transmission aggregometry*) ile agregometrik incelemede hastaya ait trombositlerin fonksiyonunu ölçerek anti-trombosit etki gözlenebilmektedir.

Yine pek çok çalışmada ASA tedavisinin etkin olmadığı vakalar da gösterilmiştir. ASA tedavisine direnç (aspirin direnci), trombosit aktivasyonunda etkin olduğu COX-1 inhibisyonu üzerinden ölçülmektedir. Bu amaçla, ADP ve araşidonik asit ile trombosit agregasyon yanıtı ölçülmektedir. LTA ile trombosit aktivitesinin hedefe yönelik azaltılmasının takibi antitrombotik tedavi etkinliğinde pratik ve izlenebilir bir yöntemdir.

Tüm damar tıkanıklıklarında trombüs (pıhtı) oluşum mekanizmalarının söz konusu olduğunu hatırlarsak, antitrombotik koruma tedavilerinin yaygın kullanımının toplum sağlığının korunmasındaki yerini de daha net görebiliriz. Antitrombotik tedavi etkinliği takibi özellikle stentli bireylerde, bireyin uzun dönem sağlıklılık halinin devamını sağlamada yardımcı olacaktır.

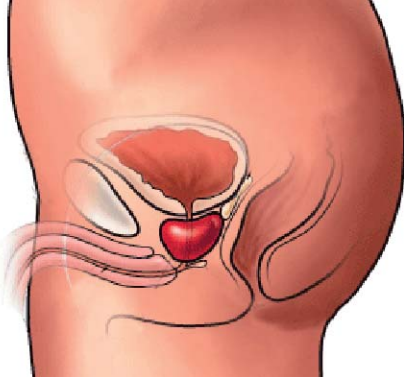
Stent fonksiyonunun uzun vadeli devamını sağlamak üzere anti-trombosit (anti-agregan) etkinliği olan koruyucu tedavilerin bazı vakalarda amaca ulaşamayacağı ve bu ihtimalin bazı ilaçların kullanımında artacağı da göz önüne alınarak; etkinliğin 7-10 gün (en az 5 gün) muntazam ilaç kullanımından sonra ölçülmesi bizim tavsiyemizdir. Ayrıca girişimsel tedavi öncesinde tromboz riskini azaltmaya yönelik koruma tedavilerinin etkinliğini bilmek girişimsel tedavinin başarı oranını belirgin bir şekilde etkilemektedir.

İtalik olarak yazılmış kelimelerin tanımlamalarını www.duzen.com.tr sitesinde olduğu gibi, internetteki diğer kaynaklardan bulabilirsiniz■

→ Kaynaklar

- Bonello L, et al. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(12):919-33.
- Ait-Mokhtar O, et al. High on treatment platelet reactivity. *Heart Lung Circ*. 2012;21(1):12-21.
- Gurbel PA, et al. Platelet function monitoring in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1822-34.
- O'Donnell M, et al. Emerging therapies for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl*. 2005;7(suppl C):C19-C27

Prostat Kanseri Taramasında Yeni Yaklaşımlar



Prostat kanseri (CaP) belirlendiği yaş, ailesel faktörler ve tümörün karakterine bağlı olarak farklı klinik tablolar oluşturur. Genelde yaş ilerlese de erkeklerde kanser ölümlerinin yüzde 10'unun nedenidir. Amerikan Kanser Birliği 2011 yılında 240,890 yeni prostat kanseri vakasının tespit edildiğini ve 33,720 hastanın bu nedenle hayatını kaybettiğini

bildirmektedir. Prostat kanseri 40 yaş öncesi çok nadir, 50 yaş öncesi ise nadir olarak görülür, genelde nedeni ailesel risk faktörleridir. Bu grupta erken tanı etkin tedavi için gereklidir. En sık görüldüğü yaş grubu ise 50 yaş ve üzeri olup, ilerleyen yaşla ölüm nedeni olma ihtimali azalmaktadır.

Tarama Endikasyonları ve Tartışmalar

Parmakla muayene ve PSA değerlendirmesi, tarama programının iki bileşenidir.

Amerikan Kanser Birliği, en az 10 yıl yaşam beklentisi olan erkeklerde 50 yaşından itibaren yılda bir kez PSA ve parmakla muayene yapılarak kontrolü önerirken birinci derece yakınlarından 2 ya da fazlasında hastalık görülenleri yüksek risk grubu kabul etmekte, tarama sıklığı dışında farklı yaklaşım yolları tavsiye etmektedir.

Genel toplumda tarama endikasyonları tartışmalıdır.

Taramadan yana olanlar, erken tespit, hastalığın henüz prostat içerisinde iken bulunması ve ölüm riskinin düşürülmesinde çok önemli olduğunu savunurlar. Semptomlar ortaya çıktığında ya da muayene sonuçları pozitif olduğunda vakaların çoğu ilerlemiş durumdadır. Amerikan verileri 1990'dan beri prostat kanserinden ölüm riskinin her yıl %1 azaldığını göstermektedir ki, bu da PSA taramasının başladığı döneme rast gelmektedir.

PSA ile taramanın prostat kanserinden ölümü %20 azalttığı bilinmekle birlikte, tarama karşıtı olanlar, taramanın biyolojik olarak önemli olmayan kanserleri de tespit ettiğinden endişelenmektedirler.

Tarama ile ilgili ezberbozan yaklaşımlar

Son yıllarda tarama hevesinin yanlış pozitif tanı ve gereksiz tedaviye yol açtığı görüşü önem kazanmaktadır.

2008 yılında USPSTF (*US Preventive Services Task Force*), 75 yaş ve üzeri erkeklerde prostat kanseri taramasına gerek olmadığını belirtmiştir. Pek çokları bu öneriden hoşnut değildir, zira azalan mortalite oranlarının yükseleceği kaygısını taşımaktadırlar. Burada merak edilen mevcut yaklaşımı daha güvenli ve verimli şekle dönüştürecek bir yol bulunup bulunamayacağıdır.

Tabi ki bu paradigma değişikliği doktorlar ve hastalar için kolay olmayacaktır. Burada bir yaklaşım değişikliği ve gelişme fırsatına sahip olabiliriz ancak pek çok doktor ve hasta için bu bilincin gelişmesi ve tabiri caiz ise alışılmış kalıpların dışına çıkmak zor olacak gibi görünmektedir.

Yeni arayışlar

Bir taraftan tarama yapılması konusunda tartışmalar sürerken, diğer taraftan bilim dünyası günümüzde prostat kanserinin klinik bulgu vermeden önce tanınmasında, özellikle PSA değerlerinin 3-10 ng/ml olduğu gri aralıkta olduğu olgularda uygulanabilecek yeni belirteçlerin arayışını sürdürmektedir. Son yıllarda PSA ile birlikte kullanılacak yeni belirteçler konusunda yayınlanmış birçok araştırma bulunmaktadır (Tablo).

Bu araştırmalarda ulaşılmaya çalışılan nokta prostat kanseri ile birlikte ölecek olan hastaları değil, prostat kanserinden ölecek olanları ayırt edebilme gücünü yakalayabilmektir■

Tablo. Prostat kanserinde bugüne kadar kullanılan ve günümüzde tanı gücü değerlendirilen biyobelirteçler

Biyobelirteç	Materyal	Etkinlik
PAP	Serum	CaP hastalık seyri Metastatik CaP'in androgen baskılamaya yanıtı
PSA	Serum	CaP tanıma ve hastalık seyri
PSAD	Serum	Metastaz
PSAV	Serum	CaP ve mortalite
PSADT	Serum	Mortalite
%fPSA	Serum	Gereksiz biyopsi tekrarını %18-20 azaltır
%ProPSA	Serum	Gereksiz biyopsi tekrarını azaltır
EPCA2	Doku, Serum	CaP için erken belirteç
GSTP1	Serum	Metastaz
α -methylacyl coenzyme A racemase (AMACR)	İdrar, Doku	CaP için erken belirteç
AMACR/PSA	İdrar	CaP için erken belirteç
PCA3/PSA	İdrar	Gereksiz biyopsi tekrarını azaltır
Metabolomics	İdrar, Doku	Yakın gelecekte, kanser gelişimi ve seyirinde etkili olabilecek tüm proteinlerin incelenebilmesine olanak vereceği düşünülmektedir.

→ Kaynaklar

- www.medscape.com/viewarticle/782365
- emedicine.medscape.com/article/458011-overview

Laboratuvardan Haberler

Genetik Tanı Merkezimizin İnternet Sitesi Yenilendi



Özel Düzen Genetik Tanı Merkezimiz'in (GTM) yeni ve özelleşmiş internet sitesi hayata geçti. Uluslararası alanda da hizmet vermek amacıyla ilk etapta Avrupa Birliği ülkeleri öncelikli hedef seçildiğinden İngilizce olarak sunulmaya başlanan GTM internet sitemizin Türkçe versiyonunun da tamamlama çalışmaları devam etmektedir. Gen mutasyonlarının belirlenmesinde daha kapsamlı (ilgili genlere ait tüm ekzonlar) ve doğrulukta sonuç veren yeni nesil dizi analizleri ve moleküler karyotiplleme için DNA mikroarray gibi yeniliklerimizi bulabileceğiniz sitemizde yakın zamanda Ar-Ge ve bilimsel çalışmalarımızı da görebileceksiniz.

Sitemizi www.duzengenetics.com adresinde ziyaret edebilirsiniz.

GTM İnternet Sitesi'nin lansmanı ve GTM Testlerimizin tanıtımı 8-11 Haziran 2013 tarihlerinde Paris, Fransa'da düzenlenen 46. Avrupa İnsan Genetiği Konferansı ve 29 Haziran - 2 Temmuz tarihleri arasında Dublin, İrlanda'da düzenlenen Avrupa Sitogenetik Konferansı'nda gerçekleştirildi. Bu yurtdışı tanıtım faaliyetlerimizi 2012/4 Sayılı Döviz Kazandırıcı Hizmet Ticaretinin Desteklenmesi Hakkında Tebliğin Uygulama Usul ve Esasları Genelgesi kapsamında destekleyen T.C. Ekonomi Bakanlığı'na teşekkürlerimizi borç biliriz.

Düzen Evde Bakım Hizmetleri Merkezimizin İnternet Sitesi Yayında



Düzen Evde Bakım Hizmetleri Merkezi'miz sizlere 37 yıllık Düzen klinik laboratuvar test ve tanı hizmetlerini evinizin ve ofisinizin rahat ortamında sunmaya başladı.

Konusunda uzman doktor, hemşire ve sağlık personelimiz ile verdiğimiz, **yüksek rezolüsyonlu mobil ultrasonografi, mobil EKG çekimi, EKG Holter ve Tansiyon Holter** uygulamaları gibi önemli işlemleri içeren Evde Bakım Hizmetlerimizin kapsam ve detaylarına www.duzenevdebakim.com adresinden ulaşabilirsiniz.

Evde Bakım Hizmetlerimizden faydalanmak için **randevu** taleplerinizi de çevrimiçi olarak internet sitemiz üzerinden yapabilmektesiniz.

Evde Bakım Hizmetlerinde temel prensibimiz hastane ya da polikliniklerde aldığımız temel sağlık hizmetlerini evinizin **rahat ve buzurlu** ortamında **dilediğiniz zamanda** ve **arzu ettiğiniz** koşullarda almanızdır.

Mithatpaşa Şubemiz Yeni Yerinde Hizmete Başladı



Düzen Laboratuvarlar Grubu'nun kuruluş şubesi olan Mithatpaşa Caddesi No: 16/15 numaradaki Laboratuvarımız, hasta odaklı hizmetimizi daha etkin ve konforlu verebilmek için yine Mithatpaşa Caddesindeki 8 numaralı iş merkezinin giriş katına (Sağlık Bakanlığı ve SGK Karşısı), daha büyük bir mekanda hizmet vermek üzere taşınmış bulunmaktadır.

Yeni adresimiz: Mithatpaşa Caddesi No:8/35, Durukan İş Merkezi Girişi (Gür Kent Otel Yanı), Sıhhiye/ANKARA, Tel: 433 29 24 - 433 29 25, Faks:434 09 70

Polikliniğimiz Çayyolu'nda Eylül Ayında Hizmete Başlayacak

Adresimiz: Prof. Dr. A. Taner Kışlalı Mahallesi, Alacaatlı Caddesi, 2858. Sokak, No.3, Çayyolu/Ankara



Laboratuvar Yöneticimiz Dr. Yahya Laleli'nin aile soyadı güvencesiyle, aile mirası olarak 1999 yılında üretimine başladığı Laleli Zeytinyağları, bugüne kadar aldığı 45 uluslararası ödüle, 2013 yılında 5 ödül daha ilave etti.



www.monde-selection.com



www.itqi.com/en/awarded-products/awarded-products-2013.html



www.bestoliveoils.com/brands/laleli-organic



premiobiol.it/en

Ödüllerimizin detaylarına www.zeytinim.com adresindeki **Ödüllerimiz** linkinden ulaşabilirsiniz.

www.duzen.com.tr
e-mail: info@duzen.com.tr



FACEBOOK
tr-tr.facebook.com/pages/Ankara-Duzen-Laboratuvarlar-Grubu/
108241592549321



TWITTER
[twitter@DLaboratuvari](https://twitter.com/DLaboratuvari)

Hazırlayanlar
Dr. Ajlan Tükün
Dr. Çağatay Kundak
Dr. Derya Etem
Dr. Tutku Tanyel
Dr. Özlem Aker
Dr. Alper Keskin
Dr. Kıvanç Bilecen
Emine Tokali
Ebru Karabal

Grafik Tasarım
İnova | www.inovatasarim.com

Ankara
Tunus Caddesi No: 95 06680
Tel: 0.312.468 70 10
Faks: 0.312.427 81 74
Atatürk Bulvarı No: 237/39 06680
Tel: 0.312.468 95 41
Faks: 0.312.426 99 56
Mithatpaşa Cad.
No: 16/15 06420
Tel: 0.312.433 29 24
Faks: 0.312.434 09 70

İstanbul
Avrupa Yakası
2. Taşocağı Cad. No: 8 Mecidiyeköy
Tel: 0.212.272 48 00
Faks: 0.212.272 48 04
Anadoluhisari
Bağdat Caddesi Gündüz Apt.
B Blok No: 160/7
Selamiçeşme Kadıköy
Tel: 0.216.302 97 93
Faks: 0.216.363 51 88

Adana
Atatürk Bulvarı
No: 34/2 01120
Tel: 0.322.454 49 01
Faks: 0.322.457 55 05
Mersin
İnönü Cad. Şevket Bey Apt.
No: 160/B
Çamlıbel (Orduevi kavşağı)
Tel: 0.324.237 77 88
Faks: 0.324.237 77 75

BÜTÜN ŞUBELERİMİZİ
ULAŞABİLECEĞİNİZ
TELEFON NUMARASI

444 D LAB
3 522