

TEMEL BIYOKİMYASAL ve HEMATOLOJİK TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalıkların tanısının konulmasında ve sağaltımında klinik laboratuvarın önemi her geçen gün daba da artmaktadır. Bilimsel ve teknolojik gelişmeler sonucu laboratuvar ortamına giderek daba hızlı, daba güvenilir, hastalıklar hakkında daba doğru bilgiler veren, hastanın fizyolojik durumunu daba iyi yansitan analitik teknikler ve yöntemler girmektedir. Burada tüm klinik laboratuvar testlerinin klinik anımlarını belirtmek mümkün olmadıgından, yalnızca en çok istenen rutin biyokimyasal ve hematolojik testler ele alınmış, başlıca artış ve azalış nedenleri konulmuştur. Genel olarak, herhangi bir testin referans değerleri (normal sınırları) kullanılan teknik, cihaz ve yönteme bağlı olarak değiştiğinden, sayısal değerler vermekte kaçınılmıştır.

74

BİYOKİMYASAL TESTLER

Glukoz

Hiperglisemi: Hiperglisemi (kanda glukoz yüksekliği) tanısı, yemeklerden sonra geçen zamana göre ve glukoz yükseklüğüne yol açan bazı ilaçların (özellikle kafein, kortikosteroitler, östrojenler, indometazin, oral kontraseptifler, lityum, fenitoïn, furosemid, tiyazidler, tiroksin gibi) varlığı göz önüne alınarak konulur. Evvelce diyabetes mellitus tanısı için, iki veya daha fazla defa yapılan ölçümlerde açlık kan glukozunun >140 mg/dL (7.8 mmol/L) ve/veya 2 saatlik postprandial glukoz değerinin >200 mg/dL (11.1 mmol/L) olması aranır. Ancak 1997'de Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association) bu tanı kriterlerini aşağıdaki şekilde değiştirdi:

* Diyabet semptomlarına ek olarak herhangi bir zamanda yapılan plazma glukoz ölçümünün 200 mg/dL ya da daha büyük olması
ya da

* Açlık plazma glukozunun 126 mg/dL ya da daha büyük olması
ya da

* 75 gram glukoz yüklemesinden 2 saat sonra yapılan plazma glukoz ölçümünün 200 mg/dL ya da daha büyük olması

Yukarıdaki kriterlerden herhangi biri ile bir defadan fazla karşılaşılırsa, diyabet tanısı konulmaktadır. Bu kriterler için herhangi bir yaş sınırlaması da yoktur.

Gebelik diyabetinin tanısı daha farklıdır. Gebeliğin 24-28. haftalarında yapılan tarama testinde, ağız yoluyla 50 gram glukoz verildikten 1 saat sonra ölçülen plazma glukozu 140 mg/dL veya daha büyüğe daha ileri tanı testi gerekmektedir. Bunun için hastaya 100 gram glukoz ağız yoluyla verildikten sonra 3 saat süreyle saat başı alınan kan örneklerinde yapılan plazma glukoz ölçümleri aşağıda görülen değerlere göre yorumlanmaktadır:

Zaman	Glukoz (mg/dL)	Glukoz (mmol/L)
Açlık	105	5.8
1. saat	190	10.5
2. saat	165	9.2
3. saat	145	8.0

Hipoglisemi: Yetişkinlerde hipoglisemi belirli neoplastik hastalıklarda (pankreas tümörü, adrenal ve mide karsinomaları, fibrosarkoma, hepatoma), ağır karaciğer hastlığında, zehirlenmelerde (arenik, karbontetraklorür, kloroform, fosfor, alkol, salisilat, fenformin ve antihistaminikler), böbreküstü korteksi yetersizliği, hipotiroidizm ve fonksiyonel bozukluklarda (postgastrektomi, gastroenterostomi, otonom sinir sistemi bozuklukları) görülebilir. Eğer alınan kandan serum çabuk ayrılmazsa, bu da glukozun düşmesine yol açar. Kan örneğinin laboratuvara ulaşması gecikeceklese, kan florür ya da iyo-doasetat içeren tüplere alınmalıdır.

Eskiden reaktif (postprandial) hipoglisemi tanısı için kullanılan 5 saatlik oral glukoz tolerans testi bugün gereksiz görülmektedir. Günümüzde semptomatik dönemde plazma glukozunun 50 mg/dL'nın (2.8 mmol/L) altına düşmesi reaktif hipoglisemi tanısı için yeterli görülmektedir.

Üre

Serumda üre akut ve kronik böbrek hastalıklarına, kan dolaşımının bozulması nedeniyle böbrek perfüzyonunun azalmasına, idrar akışının böbrek sonrası bölgelerde bozulmasına ve aşırı protein alımına bağlı olarak yükselebilir.

Serumda ürenin azalması yüksek karbonhidratlı ama düşük proteinli diyetle beslenmede, anabolik

gereksinimin arttığı durumlarda (gебeliğin son dönemlerinde, yenidoğanda, akromegalide), malabsorbsiyon bozukluklarında ve ileri karaciğer hasarında görülebilir.

Kreatinin

Serumda kreatinin artışı böbrek fonksiyonlarının bozulması sonucunda görülür. Böbrek hastlığının başlangıç dönemlerinde çok duyarlı değildir. Bu dönemde kreatinin klerensi daha duyarlıdır, serum kreatininini yükselmeden kreatinin klerensi düşer. Böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk, böbrekteki lezyonlara, böbrek perfüzyonundaki azalmaya ya da alt üriner yollardaki tikanmalara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca böbrek için toksik ilaçlar ve kimyasallar da bu açıdan önemlidir. Nefrotoksik ilaç ve kimyasallar aşağıda verilmektedir.

Metabolik olayların bozulması (örneğin akromegali ve hipertiroidizm gibi) serum kreatininin artışına yol açabilir. Diyetle protein almış serum kreatininin düzeyini etkilemez. Bazı maddeler kolorimetrik kreatinin ölçümlerini etkiler. Bunların başlıcaları asetoasetat, askorbik asit, levodopă, glukoz ve fruktozdur.

Serum kreatininin azalması gebelikte ve kas zayıflaması ile birlikte giden durumlarda açığa çıkar.

Antimon	Arsenik	Bizmut	Kadmium
Bakır	Altın	Demir	Kurşun
Lityum	Civa	Gümüş	Talyum
Uranyum	Aminopirin	İbuprofen	İndometazin
Naproksen	Fenoprofen	Fenilbutazon	Fenasetin
Salisilikatlar	Aminoglikozitler	Amfoterisin	Sefalotin
Kolistin	Kotrimoksazol	Eritromisin	Ampisilin
Metisilin	Oksasilin	Polimiksin B	Rifampin
Sülfonamidler	Tetrasiklinler	Vankomisin	Benzen
Zoksazolamin	Tetrakloroetilen	Etilen	Glikol
Asetazolamid	Aminokaproik asit	Aminosalisilat	Borik asit
Siklofosfamid	Sisplatin	Dekstran	Eurosemid
Mannitol	Metoksifluran	Mitramisin	Penisilamin
Pentamid	Fenindion	Kinin	Tiazidler
Karbontetraklorür			

Üre Azotu/Kreatinin Oranı

Üre azotu serum üre değerinin 2.14'e bölünme- siyle elde edilir. Üre azotu/kreatinin oranı prerenal ve postrenal azotemide >20, akut tübüler nekrozda ise <12'dir. Diğer böbrek hastalıklarında bu oran, hastalığın özelliğine göre değişir.

Ürik Asit

Serumda ürik asit artışı gut hastalığında, böbrek yetmezliğinde, yaygın neoplastik hastalıklarda, gebelik toksemisinde, psoriaziste, karaciğer hastalığında, sarkoidozda, aşırı alkol kullanımında görülür. Pek çok ilaç serum ürik asit düzeyini yükseltir: Diüretikler, katekolaminler, etambutol, pirazinamid, salisilikatlar ve yüksek dozda nikotinik asit gibi.

Serum ürik asit değerlerinin düşüklüğü genellikle klinik açıdan önemli değildir. Wilson hastalığında, Fanconi sendromunda, ksantinüride ve Hodgkin hastalığı, miyeloma, bronkojenik karsinoma gibi neoplastik hastalıklarda düşebilir.

Sodyum

Serumda sodyum artışı aşırı terleme, ağır diyare ya da kusma gibi su kaybı durumlarda, diyabetes mellitus veya diyabetes insipidus gibi poliüri (çok fazla idrar yapma) durumlarda, hiperglukokortikoidizm ya da mineralokortikoidizmde ve az su alındığında görülür. Sodyum artısına yol açan başlıca ilaçlar: Mineralokortikoid aktivite gösteren steroidler, karbenoksolon, diazoksit, guanetidin, metildopa, oksifenbutazon, sodyum bikarbonat, metoksifluran ve rezerpin.

Sodyum azalışı (hiponatremi), terleme, diyare, kusma sonucunda sıvı kaybını yerine koymak amacıyla sodyum içermeyen su ya da hipotonik çözeltilerin alımı durumlarda ve diüretik bağımlılığında görülür. Kalp yetmezliğinde, ileri karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom, malnutrisyon ve uygunsuz antidiüretik hormon salınımında görülen sodyum düşüklüğü, vücut suyunun artısına (dilüsyona) bağlıdır. Sodyum düşüklüğünün kortikosteroit metabolizmasındaki bozukluklara ve böbrek tübüllerindeki anomaliliklere bağlı daha pek çok nedeni olabilir. Hiponatremiye yol açan başlıca ilaçlar: Diüretikler, amonyum klorür, klorpropamid, heparin, aminoglutetimid, vazopresin, siklofosfamid ve vinkristin.

Potasyum

Serum potasyumunda artış (hiperkalemi) hücre yıkımının arttığı, böylece hücre içi potasyumun hücre dışı sıvılara geçtiği durumlarda, örneğin hemolizde, doku ezilmelerinde, hiperkinetik aktivitede ve malign hiperpirekside görülür. Akut böbrek yetmezliği, bazı kronik böbrek yetmezliği olguları, Addison hastalığı ve diğer sodyum tüketiminin arttığı hastalıklar gibi idrarla potasyum itrahının azaldığı durumlarda da serum potasyumu artar.

Hiperkalemiye yol açan ilaçlar: Amilorid, amino-kaproik asit, antineoplastik ajanlar, epinefrin, heparin, histamini, indometazin, izoniazid, lityum, manitol, metisilin, penisilinin potasyum tuzları, fenformin, propranolol, tuz içeren ilaçlar, spironolakton, suksinilkolin, tetrasiklin, triamteren ve trometamin. Yanlış hiperkalemi kan alma sırasında hastanın turrike bağılı kolunu hareket ettirmesi ya da yumruğunu sıkık açması sonucunda ortaya çıkar. Ayrıca, hemoliz ve trombositoz da yanlış potasyum yüksekliklerine yol açar. Kan alındıktan sonra serumun hücrelerden geç ayrılması, başka bir yanlış potasyum yüksekliği nedenidir.

Potasyum azalışı (hipokalemi) genellikle kusma, diyare, villöz kolorektal adenom, böbrekte tübüler hasar ve hiperkortikoidizm gibi potasyum kaybına yol açan durumlarda görülür. Glukoz/insülin tedavisi sırasında, alkalozda (serum potasyumu hücre içine girerek ve idrarla atılarak kaybedilir) ve ailesel periyodik paralizi de hipokalemiyle karşılaşılabilir. Hipokalemiye yol açan ilaçlar: Amfoterisin, karbenoksolon, karbenoksolon, kortikosteroidler, diüretikler, salisilikatlar ve tikarsilindir.

Klorür

Serumda klorür artışı (hiperkloremi) dehidratasyonda, renal tübüler asidozda, akut böbrek yetmezliğinde, diyabetes insipidusta, uzun süren diyarede, hipotalamustaki lezyonlar sonucunda, salisilat zehirlenmesinde, solunum alkalozunda ve adrenokortikal

hiperfonksiyonda görülür. Hiperkloremiye yol açan ilaçlar: Asetazolamid, androjenler, kortikosteroitler, kolestiramin, diazoksit, östrojenler, guanetidin, metildopa, oksifenbutazon, fenilbutazon, tiazidler ve triamterendir. Bromürlerle olan zehirlenmelerde, bromür analistik olarak klorür gibi ölçüldüğünden, yanlış yüksek klorür değerleri elde edilir.

Serumda klorür düşüklüğü aşırı terleme, uzun süren kuşma, tuz kaybettiren nefropati, adrenokortikal yetmezlik, çeşitli asit baz bozuklukları, ekstraselüler sıvı hacminin genişlediği durumlar, akut intermitan porfiria ve uygunsuz ADH salımımı gibi durumlarda görülür. Klorür düşüklüğüne yol açan ilaçlar: Bikarbonat, karbenoksolon, kortikosteroitler, diüretikler, laksatifler ve teofilindir.

Kalsiyum

Kanda kalsiyum yüksekliği (hiperkalsemi) malign neoplastik hastalıklar, primer ve tersiyer hiperparatiroidizm, sarkoidoz, vitamin D intoksikasyonu, süt-alkali sendromu, kemikte Paget hastalığı, tirotoksikoz, akromegali ve akut tübüler nekrozun diüretik dönemi gibi durumlarda görülür. Asidoz, fizyolojik olarak aktif olan iyonize kalsiyumu artırır. Kan alımı sırasında turnikenin uzun süre bağlı kalması total kalsiyumun yanlış olarak yüksek bulunmasına yol açar. Hiperkalsemiye neden olan ilaçlar: Alkali antiasitler, uzun süre kullanılan diüretikler, östrojenler (oral kontraseptifler de) ve progesterondur.

Kanda kalsiyum düşüklüğü (hipokalsemi) serum albumin düzeyi ile birlikte yorumlanmalıdır. Fizyolojik olarak aktif kalsiyum olan iyonize kalsiyum, hipoparatiroidizmde, vitamin D eksikliğinde, kronik böbrek yetmezliğinde, magnezyum eksikliğinde, uzun süre antikonvülsan ilaç kullanımında, akut pankreatitte, kan transfüzyonunda ve alkolizmde görülür. Hipokalsemiye yol açan ilaçlar: Diüretikler, östrojenler, florürler, glukoz, insülin, aşırı kullanılan laksatifler, magnezyum tuzları, metisilin ve fosfatlardır.

Magnezyum

Kanda magnezyum yüksekliği (hipermagnezemi), dehidratasyonda, akut ve kronik böbrek yetmezliğinde, kontrollsüz diyabetes mellitusda, adre-

nokortikal yetmezlikte, Addison hastlığında, doku traumasında, hipotiroidizmde, lupus eritematozusta ve multiple miyelomda görülür. Magnezyum yükseklüğine yol açan ilaçlar: Aspirin (uzun süreli tedavi), lityum, magnezyum bileşikleri, medrokspiprogesteron, progesteron, triamteren ve vitamin D'dir.

Kanda magnezyum düşüklüğü (hipomagnezemi), magnezyumun yetersiz alındığı ya da bağırsaktan emiliminin yetersiz olduğu durumlarda (malabsorbsiyon sendromu, kwashiorkor, protein ve kalorice zayıf diyet gibi), akut pankreatitte, hipotiroidizmde, kronik alkolizmde, delirium tremenste, kronik globerülonefritte, hiperkalsemide, hiperaldosteronizmde, diyabetik asidozda, aşırı laktasyonda, uygunsuz ADH salımımında, gebeliğin 2. ve 3. trimesterde görülür. Kan pH'sı ve kalsiyumu normalken magnezyumun 0.15-0.50 mmol/L konsantrasyona kadar düşmesi tetaniye yol açabilir. Magnezyumu düşüren ilaçlar: Salbutamol, aldosteron, aminoglikozitler, amonyum klorür, amfoterisin B, kalsiyum tuzları, sisplatin, sitrat (kan transfüzyonu), siklosporin, etakrinik asittir.

Inorganik fosfor

Kanda fosfat yüksekliği (hiperfosfatemi) miyelomda, Paget hastalığında (kemik), kemik metastazlarında, Addison hastlığında, lösemide, sarkoidozda, süt-alkali sendromunda, aşırı vitamin D almışında, iyileşmekte olan kırıklarda, böbrek yetmezliğinde, hipoparatiroidizmde, diyabetik ketoasidoza, akromegalide ve malign hiperpirekside görülür. Kanda fosfor yüksekliğine yol açan ilaçlar: Androjenler, furosemid, büyümeye hormonu, hidroklorotiazid, oral kontraseptifler, parathormon ve fosfatlardır.

Kanda fosfat düşüklüğü (hipofosfatemi) akut alkol zehirlenmesinde, sepsiste, hipokalemide, malabsorbsiyon sendromlarında, hiperinsülinizmde, hipoparatiroidizmde görülür. Fosfat düşüklüğüne yol açan ilaçlar: Asetazolamid, alüminyum içeren antasitler, anestezik ajanlar, antikonvülsanlar, östrojenlerdir. Ayrıca, sitratlar, oksalat, tartarat ve fenotiyazinler analistik olarak yanlış düşük fosfor değerleri elde edilmesine yol açarlar.

Demir

Serum demiri yüksekliği hemolitik, megaloblastik ve plastik anemilerde, hemokromatoziste, akut lösemide, kurşun zehirlenmesinde, püridoksin eksikliğinde, talasemide, aşırı demir kullanılmasında ve transfüzyon sonrasında görülür. Serum demirini yükseltten ilaçlar: Kloramfenikol, sisplatin, östrojenler, etanol ve metotreksattır.

Demir demir eksikliği anemisinde, akut ve kronik infeksiyonlarda, karsinomada, nefrotik sendromda, hipotiroidizmde, protein-kalori malnutrisyonunda ve cerrahi sonrasında görülür.

Alkalen Fosfataz (ALP)

Serum ALP'sinde artış osteoblastik aktivitenin artığı durumlarda (hiperparatiroidizm, osteomalazi, primer ve metastatik neoplazmalar), intra veya ekstrahepatik kolesterolazla karakterize hepatobilier hastalıklarda, sepsiste, kronik inflamatuar bağırsak hastalığında ve tirotoksikozda görülür. ALP yükselmesinin kaynağı ALP izoenzimlerinin çalışılmasıyla saptanabilir.

Serum ALP'sinde azalma klinik açıdan çok önemli değildir. Ancak, hipotiroidizmde, skorbitte, kwashiorkorda ve genetik kökenli hipofosfatazide görülür.

Laktat Dehidrogenaz (LD)

Serumda LD artışı hücre sitoplazmasının hücre dışınamasına yol açan tüm hücre hasarlarında görülür. LD izoenzimlerinin çalışılmasıyla daha spesifik bilgiler elde edilir. LD yükselmesine yol açan ilaçlar: Anestezik ajanlar, klofibrat, dikumarol, etanol, floryeler, imipramin, metotreksat, mitramisin, narkotik analjezikler, nitrofurantoin, propoksifén, kinidin ve sülfonylamidlerdir.

Serumda LD azalışı klinik açıdan önemli değildir.

Alanin Aminotransferaz (ALT, SGPT)

Serumda ALT artışı karaciğer parenkima hücrelerinin (hepatositler), kalp hücrelerinin, eritrositlerin ve iskelet kası hücrelerinin yıkıldığı durumlarda görülür.

Serumda ALT azalışı klinik açıdan önemli değildir.

Aspartat Aminotransferaz (AST, SGOT)

Serumda AST artışı hepatositlerin, miyokart hücrelerinin ve iskelet kası hücrelerinin yıkım durumlarında görülür. Serumda AST aktivitesinin azalması klinik açıdan önemsizdir.

Gamaglutamil Transferaz (GGT)

Serumda GGT, safra kanallarında intrahepatik ya da ekstrahepatik tıkanma yapan lezyonlara, kolestatik özellik taşıyan karaciğer parenkiması hastalıklarına (örneğin kolestatik hepatit) bağlı olarak belirgin yükseklik gösterir. Diğer karaciğer hastalıklarında, infeksiyöz mononükleozda, hipertiroidizmde, miyotonik distrofide ve böbrek transplantasyonu sonrasında daha az olmakla birlikte yükselme görülür. Hepatoselüler hasara ve kolestaza yol açan ilaçlar GGT yüksekliğine de yol açar.

GGT, karaciğer hasarını gösterme açısından çok duyarlı bir testtir. Alkolik karaciğer hastalığını gösterme ve izleme açısından da yararlidır.

GGT azalışı klinik açıdan önemsizdir.

Bilirubin

Serumda total bilirubin yükselişi hepatoselüler hasar (infeksiyöz hepatit, alkolik ve toksik karaciğer hastalıkları, neoplastik hastalıklar), intra ve ekstrahepatik safra yolu tıkanmaları, intravasküler ve ekstravasküler hemoliz, fizyolojik yenidoğan sarılığı, Crigler-Najjar sendromu, Gilbert hastalığı, Dubin-Johnson sendromu ve fruktoz intoleransında görülür.

Kolestaza yol açan ilaçlar aşağıda verilmektedir:

aminosalisilik asit	androjenler
azatiopirin	benzodiazepinler
karbamazepin	karbarson
klorpropamid	propoksifén
östrojenler	penisilin
nikotinik asit	imipramin
meprobamat	metimazol
oral kontraseptifler	projestinler
eritromisin	fenotiyazinler
sülfonyamidler	sülfonyflor

Hepatoselüler hasara yol açan ilaçlar aşağıda verilmektedir:

asetaminofen	allopurinol
aminosalisilik asit	amitriptilin
androjenler	asparajinaz
aspirin	azatiopirin
karbamazepin	klorambusil
kloramfenikol	klorpropamid
dantrolen	disülfiram
östrogenler	etanol
etiyonamid	halotan
ibuprofen	indometazin
demir tuzları	izoniazid
MAO inhibitörleri	merkaptopurine
metotreksat	metoksfluran
metildopa	mitramisin
nikotinik asit	nitrofurantoin
oral kontraseptifler	papaverin
parametadion	penisilin
fenobarbital	fenazopiridin
fenilbutazon	fentoin
probenesit	prokainamid
propiltiourasil	pirazinamid
kinidin	sülfonamidler
tetasiklinler	trimetadion
valproik asit	

Kolestazda ve kronik karaciğer hastalığının ileri dönemlerinde direkt bilirubinde orantısız artışlar görülebilir. Hemoliz ve Gilbert hastalığında indirekt (konjuge olmayan) bilirubin yüksekliği ağır basar.

Serum total bilirubininde azalış klinik önem taşımaz. Demir eksikliği anemisinde serum total bilirubini düşebilir.

Total Protein

Serum total proteininde artış albumin ya da globulin fraksiyonlarında veya her iki fraksiyonda birden artıştan kaynaklanır. Belirgin total protein artışı genellikle hacim kontraksiyonundan, venöz stazdan (kan alımı sırasında turnikenin uzun süre bağlı kalışı) ya da hipergamaglobulinemiden ileri gelir.

Serum total proteininde azalma, tersine, albumin ya da globulin fraksiyonlarında veya her iki fraksiyonda birden azalmadan ileri gelir.

Albumin

Serum albumininde mutlak bir artış normalde karşıılan bir durum değildir. Hemokonsantrasyona bağlı olarak nispi albumin artışı görülebilir. Hipertonik albumin süspansiyonlarının verilişi nedeniyle yapay olarak mutlak albumin artışı görülebilir.

Serum albumininde düşüş, albumin sentezinde azalma (malnutrisyon, malabsorbsiyon, karaciğer hastalığı ve diğer kronik hastalıklar), aşırı albumin kaybı (nefrotik sendrom, çeşitli gastointestinal hastalıklar, yanıklar vb.) ve katabolizma artışı (tirotoksisoz, kanserde kemoterapi, Cushing hastalığı, ailesel hipoproteinemi) durumlarda görülür.

Globulin ve Albumin/Globulin oranı

Albumin ile orantısız olarak globulin artışı (albumin/globulin oranında azalma) kronik inflamasyon ile miyelom ve Waldenström makroglobulinemisi gibi B-lenfosit kaynaklı neoplazmalarla görülür. Serum globulininde artışla ilgili olarak serum protein elektroforezi ile daha iyi bilgi elde edilebilir.

Globulin azalışı konjenital ya da edinilmiş hipogamaglobulinemik durumlarda görülür. Klinik durum hakkında serum ve idrar protein elektroforezi ile daha iyi bilgi elde edilir.

Total Tiroksin (T_4)

Serumda total tiroksin ölçümü, hem fizyolojik olarak aktif fraksiyonun (serbest tiroksin) hem de tiroksin bağlayan proteine (TBG) bağlı olan inaktif

formun toplamını verir. Hipertiroidizmde ve TBG artışı olan ötiroid durumlarda görülür. Hipertiroidizmde bazen tiroksin artışı (total ya da serbest) olmaz ama serbest triiodotironin (T_3) artışı görülür. Bu nedenle, eğer klinik olarak tirotoksikozdan kuşkuluyorsa, triiodotironin ölçümü gereklidir.

Tiroksin, hipotiroidizmde ve TBG'in azaldığı ötiroid durumlarda azalır. Günümüzde serbest T_4 de ölçülebilmektedir.

Tirotropin (Tiroid Stimülün Hormon, TSH)

Serumda TSH artışı primer hipotiroidizmde (hafif olgularda normalin 3 katı kadar, ağır miksödemde normalin 100 katına kadar yükselme), Hashimoto tiroiditinde, hipofiz tümörlerinde görülür. Özellikle erken hipotiroidizm tanısında yararlıdır. TSH yüksekliğine yol açan ilaçlar: iyot içeren ilaçlar (iopanoik asit, ipodat, amiodaron), dopamin antagonistleridir (metoklopramid, domperidon, klorpromazin, haloperidol).

Serumda TSH azalışı, hipertiroidizmde, tiroidit ya da tiroid bezi dışında salgılanan tiroid hormonlarına bağlı tirotoksikozda, hipofiz ya da hipotalamus kaynaklı hipotiroidizmde görülür. Özellikle hipertiroidizm taraması ve tanımın doğrulanması için yararlı bir testtir. TSH azalmasına yol açan ilaçlar: Glukokortikoidler, dopamin agonistleri (bromokriptin), levdopa, tiroksin-(replasman amaçlı), apomorfın, pirdoksindir.

ATEROSKLOROZ RİSKİ AÇISINDAN ÖNEMLİ TESTLER:

Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Kolesterol/HDL Oranı, Triglycerit

Bu parametrelerin tümü de kişide ateroskleroz riskini değerlendirmek için büyük önem taşır. Bu parametrelere bağlı risk artışı diğer risk faktörlerinden (örneğin sigara, hipertansiyon gibi) bağımsızdır.

Total kolesterol, 30-50 yaş grubundaki kalp damar hastalığına bağlı mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Serumda 180 mg/dL eşik değerini aşan her 10 mg/dL total kolesterol, kalp damar hastalığı nede-

niyle ölüm riskini %9 artırır. Yetişkin erkek populasyonun yaklaşık olarak %80'i bu eşik değerinin üzerinde kolesterol sahiptir. Elli yaş üstündekilerde kolesterol düzeyleriyle mortalite arasındaki bağıntı zayıflar. Bunun değişiklikte, >50 yaş grubunda diğer hastalıkların kolesterol düşürücü etkileri rol oynayabilir.

HDL-kolesterol, "iyi kolesterol" olarak bilinir. Çünkü, HDL-kolesterol arttığı ölçüde kalp damar hastalığı riski azalır. Serum HDL-kolesterol düzeyinin <35 mg/dL olması, total kolesterolden bağımsız olarak, koroner kalp hastalığı için risk kabul edilir. Total kolesterol/HDL-kolesterol oranı da koroner kalp hastalığı riski açısından değerlendirildi; bu oran düşüğü ölçüde koroner kalp hastalığı riski azalır.

LDL-kolesterol ise "kötü kolesterol" olarak bilinir. Genellikle, serum kolesterol, HDL-kolesterol ve triglycerit değerlerinden yola çıkılarak hesaplamaya elde edilen bir değerdir. Temel olarak ateroskleroz olayı, kanda başlıca LDL kolesterolü taşıyan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) lipitlerinin oksidasyonuna dayandırılmaktadır. Bu nedenle LDL-kolesterol, ateroskleroz riskini değerlendirme açısından birincil parametre olarak görülmektedir. Serumda ideal LDL-kolesterol düzeyi <100 mg/dL'dır.

Triglycerit düzeyi kolesterol ve fraksiyonlarından bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle triglycerit artışı dış kaynaklı değilse ya da şilomikron denilen lipoproteinlerdeki artışa bağlı değilse risk daha büyütür. Triglycerit artışının nedenleri lipoprotein elektroforezi yapılarak açılığa kavuşturulabilir. Serumda triglycerit değerinin 500 mg/dL'yi aşması, genellikle kişinin yemek sonrası kan vermesinden kaynaklanır. Bu nedenle, triglycerit ölçümleri için kan örmekleri 12-14 saat açlık sonrasında alınmalıdır. Stres ve yüksek karbonhidrat içeren diyet de triglycerit yüksekliğine neden olabilir. Kullanılan ilaçlara bağlı olarak triglycerit artışı görülebilir: Kolestiramin, kortikosteroidler, östrojenler, mikonazol, oral kontraseptifler, spironolakton gibi.

Serumda triglycerit düşüklüğü abetalipoproteinemii, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertiroidizm, malnutrisyon ve malabsorbsiyon durumlarında görülür.

HEMATOLOJİK TESTLER

Eritrosit Sayısı

Eritrosit sayısı, günümüz laboratuvarlarında "RBC" (Red Blood Cell) kısaltmasıyla verilmektedir. Eritrosit sayısında azalma genel olarak talasemi minör dışındaki tüm anemilerde görülür. Eritrosit sayısında artış ise mutlak ya da nispi eritrositotik durumlarda (polisitemi vera, hipoksi, dehidrasyon, stres) ve talasemi minörde görülür. Eritrosit sayısı ortalamaya eritrosit hacmi (mean corpuscular volume: MCV), ortalamaya eritrosit hemoglobini (mean corpuscular hemoglobin: MCH) ve ortalamaya eritrosit hemoglobini konsantrasyonu (mean corpuscular hemoglobin: MCHC) gibi eritrosit indislerinin hesaplanışında kullanılır.

Hemoglobin, Hematokrit, MCV, MCH ve MCHC

Anemi, total vücut eritrosit kütlesinde azalma olarak tanımlanır. Ancak, pratikte anemi tanısı için eritrosit sayısından çok hemoglobin miktarı kullanılır; kan hemoglobininin "12 g/dL" olusu anemi olarak değerlendirilir. Anemiler daha sonra MCV ve MCHC değerlerine göre sınıflandırılır:

Mikrositik / Hipokromik Anemi (düşük MCV, düşük MCHC)

- * Demir eksikliği
- * Talasemi
- * Kronik hastalığa bağlı
- * Sidseroblastik
- * Kurşun zehirlenmesi
- * Hemoglobin E varyantı nedeniyle

Makrositik/Normokromik Anemi (yüksek MCV, normal MCHC)

- * Fолат eksikliği
- * Vitamin B₁₂ eksikliği
- * Miyelodisplastik sendromlar
- * Hipotiroidizm

Normokromik/Normositik Anemi (normal MCV, normal MCHC)

Bu tip anemilerde ilk yapılacak iş retikülosit sayımıdır. Yüksek retikülosit sayısı normo-rejeneratif

anemi, normal retikülosit sayısı hiporejeneratif anemiye işaret eder.

Normorejeneratif Normositik Anemiler

- * İmmünohemolitik anemi
- * Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği
- * Hemoglobin S veya C
- * Herediter sferositoz
- * Mikroangiopatik hemolitik anemi
- * Paroksismal hemoglobiniürü

Hiporejeneratif Normositik Anemiler

- * Kronik hastalığa bağlı anemi
- * Kronik böbrek yetmezliğine bağlı anemi
- * Aplastik anemi

Pek çok ilaç ve yabancı madde bazı kişilerde aplastik anemiye yol açabilmektedir:

Amfoterisin	sülfonamidler
fenasetin	trimetadion
gümüş	klordiazepoksit
tolbutamid	tiyourasil
karbamazepin	kloramfenikol
tetasiklin	oksifenbutazon
arsenik	klorpromazin
pirimetamin	karbimazol
asetazolamid	kolçisin
penisilin	aspirin
mefenitoïn	bizmut
promazin	kinakrin
metimazol	klorotiazid
dinitrofenol	ristosetin
indometazin	fenoitoin
altın	trifluoperazin
karbutamid	perklorat
klorfeniramin	streptomisin
fenilbutazon	primidon
civa	meprobamat
klorpropamid	tiosyanat
tripelenamin	benzen

Polisitemi

Polisitemi, total vücut eritrosit kütlesinde artış olarak tanımlanır. Polisiteminin mutlak eritrositozdan mı (polisitemi vera, ektopik eritropoletin salgılanışı, methemoglobinemi, kronik hipoksi, aşırı oksijen afinitesi gösteren hemoglobinler), yoksa nispi eritrositozdan mı (stres ve dehidratasyon) kaynaklandığını saptamak için radyoaktif krom elementiyle işaretleme yapılarak eritrosit kütlesi ölçülür.

Trombosit Sayımı

Kanda trombosit yapımının artışı (trombositoz) pek çok enflamatuar durumda, miyeloproliferatif hastalıklarda, akut ya da kronik kan kaybında, hemolitik anemilerde, kanserde, dalağın alımı sonrasında, egzersiz sonrasında görülür.

Kanda trombosit sayısının düşüklüğü (trombositopeni), trombosit üretimindeki ya da tüketimindeki anormalliklere bağlı olarak açığa çıkar. Trombosit üretimi anormallikleri Wiskott-Aldritch sendromu, May-Hegglin anomalisi, Bernard-Soulier sendromu, Chediak-Higashi anomalisi, Fanconi sendromu, aplastik anemi, kemik iliği replasmanı, megaloblastik anemi, ağır demir eksikliği anemisi ve üremi gibi durumlarda görülür. Trombosit tüketimindeki anormalliklere bağlı trombositopeni ise otoimmün trombositopeni (idiopatik trombositopenik purpura ve sistemik lupus), yaygın damar içi pihtilaşma, trombotik trombositopenik purpura, konjenital hemanjiom, dalak büyülüğu, ağır kanamalar ve ağır enfeksiyonlarda görülür.

Lökosit Sayısı

Lökosit sayısı günümüz laboratuvarlarında WBC (White Blood Cell) kısaltmasıyla verilmektedir. WBC,其实 birim hacim kanda granülosit, lenfosit, monosit gibi lökosit fraksiyonlarının toplamıdır. Otomatik cihazlarla yapılan ayrılmak mikroskop ile yapılan kadar doğru olmasa da, eğer diğer hematolojik parametreler normalse, otomatik cihazlarla yapılan ayrılmış yeterlidir.

Granülosit

Granülosit fraksiyonunda nötrofiller, eosinofiller ve bazofiller yer alır. Bu hücrelerin sayısı incelenirken,

önemli olan mutlak sayının elde edilmesidir. Mutlak sayı, bu fraksiyonların yüzdesinin WBC sayısı ile çarpımdan elde edilir. Örneğin, WBC $6000/\mu\text{L}$ iken $\%2$ bazofil $120/\mu\text{L}$ sayısını verir ki bu normaldir; ancak, WBC $75000/\mu\text{L}$ iken $\%2$ bazofil 1500 bazofil/ μL sayısını verir ve kronik miyelojen lösemi tanısına götürür.

Nötrofil

Nötrofil (nötrofil artışı) enfeksiyöz olsun veya olmasın akut bir olaya işaret eder. Belirgin nötrofil ($>25000/\mu\text{L}$) hematolojik malignansı (lösemi, miyelofibrozis) veya lökomoid reaksiyon ikilemini doğurur. Bu ikilem, periferik yayma, lökosit alkan fosfat ve perifer kanının ya da kemik iliği granülositlerinin sitogenetik analizi ile giderilebilir.

Sigara içenlerde granülosit sayısı içmeyenlere oranla yüksektir. Günde içilen paket başına toplam WBC artışı $1000/\mu\text{L}$ civarındadır.

Nötrofil azalması (nötropeni), paradoksal da olsa, bazı enfeksiyonlarda (tifo, brusellozis, viral hastalıklar, riketsiozis ve sıtmalar gibi) görülebilir. Diğer nötropeni nedenleri aplastik anemi, lösemik akut lösemiler, tiroid anormallikleri, hipopituitarizm, siroz ve Chediak-Higashi sendromu olabilir.

Eosinofil

Eozinofili (eosinofil artışı) başlıca allerjik bozukluklarda ve yaygın parazitoda görülür. Ayrıca pemfigus, dermatitis herpetiformis, kızıl, akut romatizmal ateş, çeşitli miyeloproliferatif neoplazmalar, işinlanma, poliarteritis nodosa, romatoid artrit, sarkoidoz, sigara içimi, tüberküloz, koksidiomikozis nedeniyle, ailesel olarak ve akut enfeksiyonların iyileşme döneminde eozinofili görülebilir.

Eozinopeni (eozinofil düşüklüğü) akut olayların (şok, ileri piyojenik enfeksiyonlar, trauma, cerrahi uygulama gibi) ilk döneminde görülür. Eozinopeniye yol açabilen ilaçlar: Kortikosteroidler, epinefrin, metiserit, niasin, niasinamid ve prokainamiddir.

Bazofil

Bazofili (bazofil artışı) eğer mutlak ise miyeloproliferatif hastalığı işaret eder. Diğer bazofili ne-

denleri allerjik reaksiyon, suçiçeği, ülseratif kolit, miksödem, kronik hemolitik anemi, Hodgkin hastalığı ve splenektomi olabilir. Östrojenler, antitiroid ilaçlar ve desipramin bazofil sayısını artırabilir.

Bazopeni (bazofil düşüklüğü), genel olarak klinik açıdan önemli değildir.

Lenfosit

Lenfositozis (lenfosit artışı) enfeksiyöz mononükleoz, viral hepatit, sitomegalovirus enfeksiyonu ve diğer viral enfeksiyonlar, boğmaca, toksoplazmozis, brusellozis, tüberküloz, sıfırlar, lenfositik lösemi gibi hastalıklarda ve bazı zehirlenmelerde (kurşun, karbon disülfit, tetrakloroetan ve arsenik gibi) görülür. Olgun lenfosit sayısı 50 yaş üstünde bir yetişkinde eğer $> 7000/\mu\text{L}$ ise, büyük olasılıkla kronik lenfositik lösemi söz konusudur. Lenfosit sayısını artıran ilaçlar: Aminosalisilik asit, griseofulvin, haloperidol, levodopa, niasinamid, fenitoïn ve mefenitoindir.

Lenfopeni (lenfosit düşüklüğü) AIDS için karakteristikdir. Ayrıca akut enfeksiyonlarda, Hodgkin hastalığında, sistemik lupusta, böbrek yetmezliğinde, karsinomatoziste ve işinlama sonrasında (hematopoietik hücreler içinde ışınlamaya en duyarlı olanlar lenfositlerdir) görülebilir. Lenfopeniye yol açan ilaçlar: Kortikosteroidler, lityum, mekloretamin, metiserjit, niasindir.

Monosit

Monositozis (monosit yapımında artış) akut enfeksiyonların iyileşme döneminde görülür. Ayrıca kronik granülomatöz enfiamasyon (tüberküloz, sıfırlar, brusellozis, Chron hastalığı, sarkoidoz gibi), ülseratif kolit, sistemik lupus, romatoit artrit, poliarteritis nodosa, hematolojik neoplazmalar ve bazı zehirlenmelerde (karbon disülfit, tetrakloroetan ve fosfor zehirlenmeleri) görülebilir. Monositoza yol açan ilaçlar: Griseofulvin, haloperidol ve metsüksimiddir.

Monositopeni (monosit düşüklüğü), genel olarak klinik açıdan önemli değildir.

KAYNAKLAR

* Wallach J. Interpretation of Diagnostic tests. A synopsis of Laboratory Medicine. Little, Brown and Company, Boston, 1992.

* Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. WB Saunders, Philadelphia, 1992.

* Turgeon ML. Clinical Hematology. Theory and Procedures. Little, Brown and Company, Boston, 1988.

* Goldman L, Claude Bennett J. Cecil Textbook of Medicine. WB Saunders, Philadelphia, 2000.

* Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. WB Saunders, Philadelphia, 1999.

* Uthman E. Interpretation of Lab Test Profiles. <http://www.ualberta.ca/~pletendr/meded.html>

* Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation. Mosby, St. Louis, 1996.

* Bishop ML, Duben-Engelkirk JL, Fody EP. Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. Lippincott, Philadelphia, 1996.

