

ORAL PRESENTATION ABSTRACT [SÖZLÜ SUNUM ÖZETLERİ]

OP1: THYMOL REDUCES THE LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED ACUTE KIDNEY INFLAMMATION BY MODULATING LYSOSOMAL STRESS

[TİMOL LİZOZOMAL STRESİN MODÜLASYONU YOLU İLE LİPOLİSAKKARİT ARACILI İNDÜKLENEN AKUT BÖBREK İNFLAMASYONUNU AZALTIR]

Yalcin ERZURUMLU¹, Hatice Kubra DOĞAN², Deniz CATAKLI

¹ Suleyman Demirel University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Isparta, Turkey

² Suleyman Demirel University, Institute of Science, Department of Bioengineering, Isparta, Turkey

³ Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Isparta, Turkey

Objectives: Inflammation-induced overexpression of cytokines can lead to cell death by caspase-dependent or independent signaling pathways. Numerous natural products are used to suppress/re-modulate inflammation. Phenolic monoterpene Thymol is widely used in cosmetics and medical purposes. It has been shown that thymol regulates the anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic responses in LPS-induced *in vitro* and *in vivo* models. However, there is still a need to investigate the molecular mechanism of inflammation and the detailed regulatory roles of thymol on inflammation-dependent signal mechanisms. In the present study, the possible protective effects of thymol on inflammation-mediated lysosomal stress in the LPS-induced acute kidney inflammation model were investigated on HEK293 cells.

Materials-Methods: To mimic the inflammation in HEK293 cells, LPS was applied to the cells for 24 hours. Following, cells were treated with various doses of thymol and total protein was isolated from the cells. Inflammation-associated IL-6, TNF- α , NF- κ B and phospho-NF- κ B protein levels, autophagy-related Beclin-1, Atg5, p62/SQSTM1 and LC3-I/II, ubiquitin proteasome system-associated polyubiquitin, cell death-associated caspase-3 and PARP-1 protein levels were examined by immunoblotting.

Results: We find that LPS-induced acute inflammation caused the suppressing of autophagic flux and reducing degradation of polyubiquitinated proteins. Thymol treatment markedly reversed the suppression of autophagy and stacking of poly-ubiquitinated protein by LPS. Also, LPS-induced acute inflammation did not cause caspase activation, it caused an increase in lysosomal stress-related PARP-1 cleavage pattern and thymol administration efficiently reduced PARP-1 cleavage.

Conclusions: Our results suggested that LPS-induced acute inflammation triggers blockage of autophagic flux and thymol has a protective role against LPS-induced lysosomal stress.

Keywords: Autophagy, Inflammation, Lysosomal stress, Thymol

Amaç: İnflamasyonun neden olduğu aşırı sitokin ifadesi kaspaz-bağımlı veya -bağımsız sinyal yolları aracılı hücre ölümüne yol açabilir. Birçok doğal ürün inflammatuar yanıtın baskılanması/yeniden düzenlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Fenolik bir monotерpen olan Timol kozmetik ve tıbbi amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Timol'un, LPS ile indüklenen *in vitro* ve *in vivo* modellerde anti-inflamatuar, antioksidan ve anti-apoptotik yanıtları düzenlediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, inflamasyonun moleküler mekanizmasının ve Timol'un inflamasyon-bağımlı sinyal mekanizmaları üzerindeki ayrıntılı düzenleyici rollerinin araştırılmasına hala ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, LPS ile indüklenen akut böbrek inflamasyon modelinde Timol'un inflamasyon aracılı indüklenen lizozomal stres üzerindeki olası koruyucu etkileri HEK293 hücreleri üzerinde araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: HEK293 hücrelerinde inflamasyonu mimik etmek için hücrelere 24 saat süre ile LPS uygulandı. Ardından hücreler çeşitli dozlarda Timol ile muamele edildi ve hücrelerden total protein izole edildi. İnflamasyonla ilişkili IL-6, TNF- α , NF- κ B ve fosforile-NF- κ B protein seviyeleri, otofajiyle ilişkili Beclin-1, Atg5, p62/SQSTM1 ve LC3-I/II, ubiquitin-proteozom sistemiyle ilişkili poliubikitin, hücre ölümü ilişkili kaspaz-3 ve PARP-1 protein seviyeleri immünoblotlama ile incelendi.

Bulgular: LPS'nin neden olduğu akut inflamasyonun, otofajik akışın baskılanmasına ve poliubikitine proteinlerin yıkımının azalmasına neden olduğunu bulduk. Timol tedavisi, LPS'nin neden olduğu otofajinin baskılanmasını ve poliubikitine proteinlerin birikimini belirgin şekilde tersine çevirdi. Ayrıca, LPS aracılı akut inflamasyonun kaspaz aktivasyonuna neden olmadığı, lizozomal strese bağlı PARP-1 kesim modelinde artışa neden olduğu belirlenirken Timol uygulaması PARP-1 kesimini verimli tersine çevirdi.

Sonuç: Sonuçlarımız LPS'nin neden olduğu akut inflamasyonun otofajik akışın blokajını tetiklediğini ve Timol'un LPS'nin neden olduğu lizozomal strese karşı koruyucu bir rolü olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Otofaji, İnflamasyon, Lizozomal Stres, Timol

OP2: METABOLIC SHIFT OF THE KYNURENINE PATHWAY IN INFLAMMATORY CONDITIONS

[ENFLAMATUAR KOŞULLARDA KİNÜRENİN YOLAĞINDA METABOLİK KAYMA]

Karam Mazin Kamil GHARAB¹, Duygu ERYAVUZ ONMAZ¹, Sedat ABUSOĞLU¹, Mohammad AHMAD BIK¹, Ali UNLU¹

¹Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, Turkey

Objectives: Tryptophan is an essential amino acid, and in addition to its participation in protein synthesis, approximately 95% of tryptophan is converted via the kynurenine pathway into a series of metabolites that are biologically active and have physiologically important roles. Recent studies have shown that

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

kynurenine pathway metabolites are involved in the pathogenesis of psychiatric and neurodegenerative diseases as well as inflammatory diseases and have immunomodulatory properties. However, studies investigating kynurenine metabolites in inflammatory diseases are very limited. Therefore, in our study, we aimed to investigate the kynurenine pathway metabolite levels and the relationship between inflammatory conditions and these metabolites in individuals with acute inflammation.

Materials-Methods: In our study, blood samples were collected from individuals with high C-reactive protein, high sedimentation rate levels and high white blood cell count. Tryptophan, kynurenine, kynurenic acid, 3-hydroxyquinurea and 3-hydroxyanthranilic acid levels were measured using Absciex API 3200 LC-MS/MS.

Results: In this study, kynurenine [267.1 (80.5-3381.0) ng/mL vs. 179.6 (75.6-903.1) ng/mL, $p<0.001$], kynurenic acid [7.98 (2.85-26.20) ng/mL vs 5.61 (2.84-9.48) ng/mL, $p<0.001$] levels were statistically significant higher in individuals with acute inflammation compared to the control group, while tryptophan levels [8850 (1740-21200) ng/mL vs 11760 (4020-19660) ng/mL, $p<0.001$] and Tryptophan/kynurenine ratio [27.59 (3.49-133.19) ng/mL vs 61.13 (17.36-194.73) ng/mL, $p<0.001$] were statistically significant lower in individuals with acute inflammation compared to the control group. There was a negative correlation between the ratio of tryptophan/kynurenine and WBC ($r=-0.309$, $p<0.001$), CRP ($r=-0.492$, $p<0.001$) and ESR ($r=-0.543$, $p<0.001$) levels.

Conclusions: Our findings revealed that kynurenine metabolism is altered in inflammatory conditions and these metabolites may be potential indicators for inflammatory disorders. In addition, if the diagnostic value of these metabolites can be supported by further studies in more specific subpopulations, we think that these metabolites may be a new therapeutic target in the treatment of inflammatory disorders.

Keywords: Tryptophan, Kynurenine, inflammation, LC-MS/MS

Amaç: Triptofan esansiyel bir amino asit olup protein sentezine katılmasının yanı sıra, triptofanın yaklaşık olarak %95'i kinürenin yolağı ile biyolojik olarak aktif ve fizyolojik olarak önemli rollere sahip bir dizi metabolite dönüşmektedir. Son çalışmalarda triptofanın kinürenin yolağı metabolitlerinin psikiyatrik, nörodejeneratif hastalıkların yanısıra enflamatuvar hastalıkların patogeneze dahil olduğunu ve immunomodulator özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte enflamatuvar hastalıklarda kinürenin metabolitlerini araştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır. Dolayısıyla, çalışmamızda akut enflamasyonlu bireylerde kinürenin yolağı metabolit düzeylerini ve enflamatuvar koşullarla bu metabolitler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda C-reaktif protein, sedimantasyon hızı düzeyleri ve beyaz kan hücresi sayısı yüksek olan bireylerden kan örnekleri toplandı. Triptofan, kinürenin, kinürenik asit, 3-hidroksikinürenin ve 3-hidroksiantranilic asit düzeyleri Absciex API 3200 LC-MS/MS cihazında ölçüldü.

Bulgular: Bu çalışmada kinürenin [267.1 (80.5-3381.0) ng/mL vs 179.6 (75.6-903.1) ng/mL, $p<0.001$], kinürenik asit [7.98 (2.85-26.20) ng/mL vs 5.61 (2.84-9.48) ng/mL, $p<0.001$]

düzeyleri akut enflamasyonlu bireylerde 41egativ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken, triptofan düzeyleri [8850 (1740-21200) ng/mL vs 11760 (4020-19660) ng/mL, $p<0.001$] ve Triptofan/Kinürenin oranı [27.59 (3.49-133.19) ng/mL vs 61.13 (17.36-194.73) ng/mL, $p<0.001$] düşüktü. Ayrıca, Triptofan/Kinürenin oranı ile WBC ($r=-0.309$, $p<0.001$), CRP ($r=-0.492$, $p<0.001$) ve ESR ($r=-0.543$, $p<0.001$) düzeyleri arasında 41egative korelasyon vardı.

Sonuç: Bulgularımız kinürenin metabolizmasında enflamatuvar koşullarda değişiklik olduğunu ve enflamatuvar bozukluklarda bu metabolitlerin potansiyel birer gösterge olabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca ileri çalışmalarla daha spesifik alt popülasyonlarda yapılacak çalışmalarla bu metabolitlerin tanılal değeri desteklenebilirse bu metabolitlerin enflamatuvar bozuklukların tedavisinde yeni birer terapötik hedef olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Triptofan, Kinürenin, İnflamasyon, LC-MS/MS

OP3: EVALUATION OF HbA1C LEVEL IN PATIENTS WITH COVID-19

[HBA1C DÜZEYİNİN COVID-19'LU HASTALARDA DEĞERLENDİRİLMESİ]

Figen GUZELGUL¹, Gönül Seyda SEYDEL², Leyla BATMAZ³

¹Tokat Gaziosmanpaşa University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Tokat, Turkey

²Niğde Ömer Halisdemir University, Department of Health Care Services, Niğde, Turkey

³Toros State Hospital, Endocrinology, Center, Mersin, Turkey

Objective: Patients with diabetes mellitus (DM) are at serious risk for COVID-19. Studies have reported that the levels of inflammation markers correlate with the clinical severity of COVID-19. The aim of this study is to investigate the relationship between HbA1c values and inflammatory markers that have been shown to closely related to the severity of disease in patients with COVID-19.

Materials-Methods: In this study, cases older than 18 years of age who were hospitalized in Hatay State Hospital, between November 2020 and January 2021, with findings consistent with COVID-19 in RT-PCR (+) or thorax computer tomography were included. In the anamnesis forms of the cases, age, gender, chronic disease, drugs used, smoking and alcohol use were reported. In laboratory findings, both routine biochemistry parameters of the cases and HbA1c, D-Dimer, CRP and Ferritin values were determined. Correlation analyses were performed between HbA1c and CRP, D-Dimer and Ferritin values.

Results: 91 patients who were hospitalized in the COVID-19 service department of the hospital, of which 33 (36.3%) women and 58 (63.7%) men with mean ages 67 (22-84) and 61 (37-89) respectively. The most common diseases observed in the cases were diabetes (90%), hypertension (75.5%) and coronary artery disease (69%), respectively. HbA1c, CRP, D-Dimer and Ferritin levels were 8.70 (7.10-10.00), 14.33 (5.15-59.90), 0.85 (0.38-2.28) and 491.30 (258.90-939.30) respectively. While no

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

significant correlation was found between HbA1c and levels of inflammatory parameters ($p > 0.05$), a weak correlation was observed between CRP and D-Dimer ($p = 0.045$; $r = 0.211$).

Conclusion: It was observed that most of the patients hospitalized due to COVID-19 were diabetic, and HbA1c levels were not associated with inflammatory parameters.

Keywords: HbA1c, inflammation, diabet, COVID-19

Amaç: Diabetes mellitus'lu (DM) olgular COVID-19 açısından ciddi risk altındadır. Yapılan çalışmalarda COVID-19'un klinik şiddetinin enflamatuvar belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, COVID-19' lu hastalarda, HbA1C değerleri ile hastalığın şiddeti ile yakın ilişkili olduğu gösterilen enflamatuvar belirtiler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmaya Kasım 2020 ile Ocak 2021 ayları arasında Hatay Devlet Hastanesi'nde yatmış olan RT-PCR (+) veya toraks bilgisayar tomografisinde COVID-19 ile uyumlu bulguları olan 18 yaşından büyük olgular dahil edildi. Olguların anamnez formlarında yaş, cinsiyet, kronik hastalık, kullanılan ilaçlar, sigara ve alkol kullanım bilgileri sorgulandı. Laboratuvar bulgularında olguların rutin biyokimya parametreleri ile HbA1c, D-Dimer, CRP ve Ferritin değerleri belirlendi. HbA1c ile CRP, D-Dimer ve Ferritin değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı.

Bulgular: Hastanede COVID-19 servis bölümüne yatmış olan 91 olgunun 33'ü (%36.3) kadın, 58'i (%63.7) erkek olup yaş ortalamaları sırasıyla 67.00 (22-84) ve 61(37-89)'dir. Olgularda en sık gözlenen hastalıkların sırasıyla diyabet (%90), hipertansiyon (%75.5) ve koroner arter hastalığı (%69) olduğu gözlemlendi. HbA1c, CRP, D-Dimer ve Ferritin düzeyleri sırasıyla 8.70 (7.10-10.00), 14.33 (5.15-59.90), 0.85 (0.38-2.28) ve 491.30 (258.90-939.30) olarak bulundu. Yapılan analizlerde HbA1c ile enflamatuvar parametrelerin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon gösterilemezken ($p > 0.05$), CRP ile D-Dimer arasında zayıf bir korelasyon gözlemlendiği bulunmuştur ($p = 0.045$; $r = 0.211$).

Sonuç: Hastaneye COVID-19 nedeniyle yatış yapan olguların çoğunun diyabetik olduğu, HbA1c düzeylerinin enflamatuvar parametrelerle ilişkili olmadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, enflamasyon, diyabet, COVID-19

OP4: CAN SFRP-4 BE A BIOMARKER OF INFLAMMATION-RELATED ATHEROSCLEROTIC RISK IN PATIENTS WITH ANDROGENIC ALOPECIA?

[SFRP-4, ANDROJENİK ALOPESİLİ HASTALARDA İNFLAMASYONLA İLİŞKİLİ ATEROSKLEROTİK RİSK BİYOBELİRTECİ OLABİLİR Mİ?]

Suleyman Hilmi IPEKCI¹, Mehmet SOZEN², Sedat ABUSOGLU³, Suleyman BALDANE⁴, Fatma TUNCEZ AKYUREK⁵, Cem Onur KIRAC⁶, Aysegul KEBAPCILAR⁷, Ali UNLU³, Levent KEBAPCILAR⁴

¹Istanbul Atlas University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Istanbul, Turkey

²Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Kocaeli, Turkey

³Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, Turkey

⁴Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism Diseases, Konya, Turkey

⁵Selçuk University Faculty of Medicine, Department of

Dermatology, Konya, Turkey

⁶Necip Fazıl City Hospital, Clinic of Endocrinology and Metabolism Diseases, Kahramanmaraş, Turkey

⁷Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Konya, Turkey

Objective: Inflammation is an important pathophysiological process in atherosclerosis and plays a very important role in various stages of atherosclerosis. SFRP-4 is an adipokine and has been associated with diseases such as diabetes, CAD, metabolic syndrome. In this study, it was aimed to determine SFRP-4 levels in androgenic alopecia and to investigate its relationship with inflammation-related CAD risk factors.

Materials-Methods: This study was conducted in Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology in 2016. Forty-one male patients between the ages of 25-45 who started before the age of 30 with male pattern hair loss and 40 male patients without alopecia were included in the study. Androgenic alopecia types were determined by a dermatologist according to the Hamilton-Norward classification (HNS). Specific enzyme-linked immunosorbent assay kits were used for serum SFRP-4 measurement. 24-hour ambulatory blood pressure measurements were made with the oscillometric type Mobil O Graph NG device.

Results: Age, body mass index (BMI), androgen, insulin, 24-hour ambulatory blood pressure measurements, smoking rates, waist and hip circumference measurements did not differ significantly between the two groups ($p > 0.05$). The median of SFRP-4 was 1.50 (0.01-21.20) ng/ml in the group with androgenic alopecia, while it was 0.57 (0.04-5.20) ng/ml in the control group ($P = 0.025$). Spearman's correlation test, SFRP-4 and hair loss stage according to HNS ($\rho = 0.281$, $p = 0.011$), HOMA-IR ($\rho = 0.265$, $p = 0.017$), hsCRP ($\rho = 0.274$, $p = 0.013$) A positive correlation was found between BMI ($\rho = 0.220$, $p = 0.049$) and nighttime pulse rate ($\rho = 0.226$, $p = 0.042$) and a negative correlation with HDL-cholesterol ($\rho = -0.242$, $p = 0.030$).

Conclusion: In our study, we found that SFRP-4 levels were significantly increased in men with androgenic alopecia compared to the control group. In addition, SFRP-4 appears to be associated with CVD risk factors at an early age. SFRP-4 may play a role in the pathophysiology of androgenic alopecia and may be an early indicator of insulin resistance, diabetes and hypertension that may develop in the later ages of these patients.

Keywords: SFRP-4, androgenic alopecia, inflammation, atherosclerosis

Amaç: İnflamasyon, aterosklerozda önemli bir patofizyolojik süreçtir ve aterosklerozun çeşitli evrelerinde çok önemli bir rol oynar. SFRP-4 bir adipokindir ve diyabet, KAH, metabolik sendrom gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada androjenik alopeside SFRP-4 düzeylerinin belirlenmesi ve inflamasyonla ilişkili KAH risk faktörleriyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntemler: Bu çalışma 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmaya 30 yaşından önce başlayan erkek tipi saç dökülmesi şikâyeti olan 25-45 yaş arası 41 erkek hasta ve alopesi olmayan

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

40 erkek hasta alındı. Androjenik alopesi tipleri Hamilton-Norward sınıflamasına (HNS) göre dermatoloji uzmanı tarafından belirlendi. Serum SFRP-4 ölçümü için spesifik enzime bağlı immünosorbent deney kitleri kullanıldı. 24 saat ambulatuvar kan basıncı ölçümleri osilometrik tip Mobil O Graph NG cihazı yapıldı.

Bulgular: Yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), androjen, insülin, 24 saat ambulatuvar kan basıncı ölçümleri, sigara içme oranları, bel ve kalça çevresi ölçümleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Androjenik alopesi olan grupta SFRP-4 medyanı 1.50 (0.01-21.20) ng/ml iken kontrol grubunda 0.57 (0.04-5.20) ng/ml idi ($P=0.025$). Spearman'ın korelasyon testi, SFRP-4 ile HNS'ye göre saç dökülmesi evresi ($\rho=0.281$, $p=0.011$), HOMA-IR ($\rho=0.265$, $p=0.017$), hsCRP ($\rho=0.274$, $p=0.013$), VKİ ($\rho=0.220$, $p=0.049$) ve gece nabız hızı ($\rho=0.226$, $p=0.042$) arasında pozitif korelasyon ve HDL-kolesterol ile negatif korelasyon ($\rho=-0.242$, $p=0.030$) saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda androjenik alopesili erkeklerde SFRP-4 düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğunu saptadık. Ayrıca SFRP-4, erken yaşlarda KVH risk faktörleri ile ilişkili görünmektedir. SFRP-4 androjenik alopesi patofizyolojisinde rol oynayabilir ve bu hastaların daha sonraki yaşlarında gelişebilecek insülin direnci, diyabet ve hipertansiyonun erken bir göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: SFRP-4, androjenik alopesi, inflamasyon, ateroskleroz

OP5: INVESTIGATION OF THE FUNCTION OF C-PEPTIDE IN AN *in vitro* DIABETIC NEPHROPATHY MODEL

[*In vitro* DİYABETİK NEFROPATİ MODELİNDE C-PEPTİDİN FONKSİYONUNUN ARAŞTIRILMASI]

Kubra CANSU CANDAN¹, **Fadime AYDIN KOSE²**, Aysun PABUCCUOĞLU¹

¹Ege University Faculty of Pharmacy Department of Biochemistry İzmir, Turkey

²İzmir Katip Çelebi University Faculty of Pharmacy Department of Biochemistry İzmir, Turkey

Objective: Diabetic nephropathy (DN) is one of the most critical complications resulting from uncontrolled Diabetes Mellitus. C-peptide is an endogenous compound released from the pancreas together with insulin and plays a role in the formation of proinsulin. In recent studies, it has been suggested that C-peptide have essential biological functions and may even have protective effects on diabetic damage. This study aimed to investigate the possible protective role of C-peptide in renal cell damage caused by high glucose concentration in DN.

Materials-Methods: For the *in vitro* DN model, human renal tubular epithelial cells (HK-2) were used. After 18 hours of serum starvation, the cells were incubated for 24 hours in a medium containing 5.5 and 30mM glucose. Subsequently, 1 and 5 nM C-peptide were applied to the cells for 48 hours. Then, cell viability rate, oxidative stress level, intracellular calcium concentration, and expression of apoptosis-related proteins (Bcl-

2, Bcl-xl, Bax, and cleaved PARP) levels were determined by MTT, DCFDA, fluorometrically, and immunoblotting methods, respectively.

Results: It was determined that 1nM C-peptide treatment in HK-2 cells caused a significant decrease in intracellular ROS level, amount of calcium, expressions of Bax, and cleaved PARP compared to control cells, which were found to be significantly increased after high glucose treatment ($p<0.01$). However, it was determined that cell viability, Bcl-2, and Bcl-xl expressions, which were found to be decreased due to high glucose administration, increased significantly after 1 nM C-peptide treatment ($p<0.01$).

Conclusion: The findings indicate that C-peptide has a protective effect against high glucose-induced damage in renal tubular cells. This result suggests that C-peptide may be a potential renoprotective agent in DN treatment.

Keywords: diabetic nephropathy C-peptide HK-2 cells

Amaç: Diyabetik nefropati (DN), kontrol altına alınmamış diyabet hastalığı sonucunda ortaya çıkan en önemli komplikasyonlardan biridir. C-peptid, pankreastan insülin ile birlikte salınan ve proinsülin formunun oluşmasında rol oynayan endojen bir bileşiktir. Son çalışmalarda C-peptid'in önemli biyolojik fonksiyonlara sahip olduğu, hatta diyabetik hasarda koruyucu etkileri olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada *in vitro* DN modelinde yüksek glukoz konsantrasyonunun neden olduğu renal tübüler hücre hasarında C-peptidin olası koruyucu rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: *In vitro* DN modeli için, insan renal tübüler epitel hücreleri (HK-2) kullanıldı. Hücreler 18 saat serum starvasyonu sonrası, 24 saat 5.5 ve 30 mM glukoz içeren besi yeri ile inkübe edildikten sonra, 48 saat 0, 1 ve 5 nM C-peptid ile muamele edildi. Daha sonra hücrelerde sırasıyla, MTT yöntemi ile hücre canlılığı, DCFDA yöntemi ile oksidatif stres düzeyi, fluorometrik yöntemle hücre içi kalsiyum miktarı ve immünoablota yöntemi ile apoptoz ile ilişkili proteinlerin (Bcl-2, Bcl-xl, Bax ve kırılmış PARP) ekspresyon düzeyleri tayin edildi.

Bulgular: DN modeli oluşturulan HK-2 hücrelerinde 1nM'lık C-peptid uygulamasının, yüksek glukoz uygulaması sonrası artmış olduğu tespit edilen hücre içi ROT düzeyinde, kalsiyum miktarında, Bax ve kırılmış PARP protein ekspresyon düzeylerinde anlamlı düzeyde azalmaya neden olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$). Bununla birlikte, yüksek glukoz uygulaması sonucu azalan hücre canlılık oranının, Bcl-2 ve Bcl-xl protein ekspresyonlarının 1 nM'lık C-peptid uygulaması sonrası anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir ($p<0.01$).

Sonuç: Elde edilen bulgular, yüksek glukozun renal tübüler hücrelerde yol açtığı hasara karşı C-peptid uygulamasının koruyucu etkisi olduğuna işaret etmektedir. Bu sonuç, DN tedavisinde C-peptidin potansiyel bir renoprotektif ajan olabileceğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik nefropati C-peptid HK-2 hücreleri

OP6: INTERPRETATION OF HEPATOTOXIC SIDE EFFECTS BY RCV (REFERENCE CHANGE VALUE) IN COVID-19 PATIENTS TREATED WITH FAVIPIRAVIR

[FAVİPİRAVİR İLE TEDAVİ EDİLEN COVID-19 HASTALARINDA HEPATOTOKSİK YAN ETKİLERİN RCV (REFERANS DEĞİŞİM DEĞERİ) İLE YORUMLANMASI]

Esma OZDEMİR ANAYURT,¹ Yasemin ERDOĞAN DOVENTAS¹, Tugçe DEDE¹, İbrahim YILMAZ¹, Macit KOLDAS¹

¹Health Science University, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Objectives: Favipiravir was first used against SARS-CoV-2 in Wuhan at the very epicenter of the pandemic. Its side effects include hyperuricemia, decreased neutrophil counts, diarrhea, and increased alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase ALP, bilirubin. Reference change value (RCV) represents the clinical significance of the variation between the RESULTS of two consecutive tests and laboratory test results exceeding this value are associated with the individual's disease status. In this study, we evaluated the side effects of favipiravir treatment on AST and ALT using RCV.

Materials-Methods: We examined retrospectively 40 patients were administered 1600 mg of favipiravir twice daily on day 1, followed by 600 mg twice daily from day 2 to day 5 (or more if needed). The analytic coefficient of variation (CVA:0,47 for AST 0,42 for ALT) was calculated from internal quality control RESULTS. Intra-individual coefficient of variation (CVI) and inter-individual coefficient of variation (CVG) were obtained from Westgard's website, which was updated in 2014. The RCV% is calculated with the following formula $Z \times 2^{1/2} \times [CVA^2 + CVI^2]^{1/2}$ (Using an unidirectional probability of 95%, Z=1.65).

Results: The RCV% results were calculated as %28 for AST and % 45 for ALT. The individuality index (II) was calculated as 0.532 for AST and 0.466 for ALT. ALT and AST values were evaluated as higher than the calculated RCV value in 70%, 62,5% of the patients.

Conclusions: The use of RCV is recommended as a valuable tool in the follow-up of patient results and side effects of treatment.

Keywords: reference change values, biological variation, COVID-19, favipiravir.

Amaç: Favipiravir COVID-19 pandemisinde ilk olarak Wuhan'da kullanıldı. Yan etkileri hipertürisemi, azalmış nötrofil sayısı, diyare ve artan alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz ALP, hiperbilirubinemiği içerir. Referans değişim değeri (RCV), birbirini izleyen iki testin sonuçları arasındaki varyasyonun klinik önemini temsil eder ve bu değeri aşan laboratuvar test sonuçları, bireyin hastalık durumu ile ilişkilidir. Bu çalışmada, favipiravir tedavisinin AST ve ALT düzeyleri üzerindeki yan

etkilerini RCV kullanarak değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: 40 hastaya 1. günde günde iki kez 1600 mg favipiravir, ardından 2. günden 5. güne kadar günde iki kez 600 mg (veya gerekirse daha fazla) uygulandı. Analitik varyasyon katsayısı (ALT için AST 0,42 için CVA:0,47) iç kalite kontrol sonuçlarından hesaplanmıştır. Birey içi varyasyon katsayısı (CVI) ve bireyler arası varyasyon katsayısı (CVG) Westgard'ın 2014 yılında güncellenen web sitesinden elde edilmiştir. RCV%, takip eden formül ile $Z \times 2^{1/2} \times [CVA^2 + CVI^2]^{1/2}$ (%95 tek yönlü olasılık kullanılarak, Z=1.65) elde edildi.

Bulgular: RCV sonuçları AST için %28, ALT için % 45 olarak hesaplanmıştır. Bireysellik indeksi (II) AST için 0.532, ALT için 0.466 olarak hesaplanmıştır. ALT ve AST değerleri sırasıyla hastaların %70 ve %62,5'inde hesaplanan RCV değerinden yüksek olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hasta sonuçlarının ve tedavinin yan etkilerinin takibinde RCV kullanımı değerli bir araç olarak önerilmektedir. Anahtar Kelimeler: referans değişim değeri, biyolojik varyasyon, COVID-19, favipiravir.

Anahtar Kelimeler: referans değişim değeri, biyolojik varyasyon, COVID-19, favipiravir.

OP7: MEASUREMENT UNCERTAINTY OF D-DIMER MEASURED BY THE PARTICLE ENHANCED IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAY

[PARTİKÜLLE GÜÇLENDİRİLMİŞ İMMUNOTÜRBİDİMETRİK TEST İLE ÖLÇÜLEN D-DİMER'İN ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİ]

Yakup DULGEROĞLU¹

¹ Kulu State Hospital, Department of Medical Biochemistry, Konya, Turkey

Objectives: D-dimer is a fibrin degradation product resulting from the degradation of fibrin polymers by plasmin. Although its main use is the evaluation of thromboembolic events, it is also used as an indicator of inflammation. In the recent COVID-19 pandemic, there has been a significant increase in its use as a biomarker. In this study, it was aimed to calculate the measurement uncertainty of D-dimer measured by particle enhanced immunoturbidimetric assay (PETIA).

Materials-Methods: D-dimer measurements were made with the PETIA method (Improgen, Turkey) on the CoagXL (Diagon, Hungary) device installed in the Kulu State Hospital Laboratory. Uncertainty due to calibration and calibrator bias was calculated by running the Procal-D-dimer-DDI0511 (Improgen, Turkey) calibrator 10 times. Serocon external quality control data of the last 3 months were used for uncertainty arising from external quality control. Uncertainty due to repeatability was calculated using internal quality control data from the last 60 days studied with Serocon DDIM.

Results: For D-dimer test, uncertainty due to repeatability was calculated as 0.0168, squared of uncertainty due to external quality control as 0.0123, uncertainty due to calibration 0.0250, and uncertainty due to calibrator deviation 0.0195. The standard uncertainty (uc) was 0.116 and the expanded uncertainty (%U) was calculated as 23%.

VII. Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

Conclusions: In this study, the measurement uncertainty of the D-Dimer test measured by the particle-enhanced immunoturbidimetric assay was calculated as 23%. Interpretation by taking this measurement uncertainty into account, especially at medical decision levels, will contribute to the use of the measurement result for the benefit of the patient.

Keywords: D-dimer, particle enhanced immunoturbidimetric assay, measurement uncertainty

Amaç: D-dimer, fibrin polimerlerinin plazmin tarafından parçalanması ile ortaya çıkan fibrin yıkım ürünüdür. Başlıca kullanım alanı tromboembolik olayların değerlendirilmesi olsa da inflamasyon göstergesi olarak da kullanılmaktadır. Özellikle son yaşanan COVID-19 pandemisinde biyobelirteç olarak kullanımında ciddi artışlar yaşanmıştır. Bu çalışma ile partikülle güçlendirilmiş immünotürbidimetrik test (PETIA) ile ölçülen D-dimer'in ölçüm belirsizliğinin hesaplanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: D-dimer ölçümleri Kulu Devlet Hastanesi Laboratuvarında kurulu bulunan CoagXL (Diagon, Macaristan) cihazında PETIA yöntemi (Improgen, Turkey) temelinde gerçekleştirilmiştir. Ölçüm belirsizliğine etki edebilecek bileşenler kalibrasyon kaynaklı, kalibratör yanlılığı kaynaklı, dış kalite kontrol kaynaklı ve tekrarlanabilirlik kaynaklı olarak belirlenmiştir. Kalibrasyon ve kalibratör yanlılığı kaynaklı belirsizliğin hesaplanmasında Procal-D-dimer-DDI0511 (Improgen, Turkey) kalibratörünün 10 defa çalışmasıyla elde edilen verilerden yararlanıldı. Dış kalite kontrol kaynaklı belirsizlik için son 3 aya ait Serocon dış kalite kontrol verileri kullanıldı. Tekrarlanabilirlik kaynaklı belirsizlik Serocon DDIM ile çalışılan son 60 günlük iç kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: D-dimer için tekrarlanabilirlik kaynaklı belirsizlik 0.0168, dış kalite kontrol kaynaklı belirsizliğin karesi 0.0123, kalibrasyon kaynaklı belirsizlik 0.0250 ve kalibratör yanlılığından kaynaklı belirsizlik 0.0195 olarak hesaplandı. Standart belirsizlik (uc) 0.116 ve genişletilmiş belirsizlik (%U) %23 olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu çalışma ile partikül güçlendirmeli immünotürbidimetrik test ile ölçülen D-dimer testinin ölçüm belirsizliği %23 olarak hesaplanmıştır. Özellikle tıbbi karar düzeylerinde bu ölçüm belirsizliğinin dikkate alınarak yorum yapılması, ölçüm sonucunun hasta yararına kullanımına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: D-dimer, partikül güçlendirmeli immünotürbidimetrik test, ölçüm belirsizliği

OP8: INVESTIGATION OF CELLULAR BEHAVIOUR OF HUMAN DERMAL FIBROBLASTS SEEDDED ON 3D PRINTED PDMS AND TPU SCAFFOLDS

[3B BASKILI PDMS VE TPU DOKU İSKELELERİNE EKİLEN İNSAN DERMAL FİBROBLASTLARIN HÜCRESEL DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ]

Ufkay KARABAY¹, Mehtap YUKSEL EGRILMEZ², Resit Bugra HUSEMOGLU³, Selma AYDEMİR⁴, Cenk DEMİRDOVER⁶ Oylum COLPANKAN GUNES⁵, Aylin ZIYLAN⁵, Başak BAYKARA⁴, Fatih Alp OZTURK⁶, Safa Eren ATALMIS⁶, Cenk DEMİRDOVER⁶

¹ Izmir Tinaztepe University, Vocational School of Health Services, Izmir, Turkey, Department of Pathology Laboratory Techniques, Izmir, Turkey

²Institute of Health Sciences Dokuz Eylul University, Department of Molecular Medicine, Izmir, Turkey.

³Institute of Health Sciences, Dokuz Eylul University, Department of Biomechanics, Izmir, Turkey.

⁴Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Department of Histology and Embryology, Izmir, Turkey.

⁵Faculty of Engineering, Department of Metallurgical and Material Engineering Metallurgical Industry, Izmir, Turkey.

⁶Faculty of Medicine Surgery Medicine, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Izmir, Turkey.

Objectives: Tissue engineering is a multidisciplinary field that reconstructs the injury or trauma tissue. Three dimensional (3D) scaffolds play a role as support for cells until the natural extracellular matrix (ECM) is regenerated. The aim of this study is to analyze the proliferation and adhesion of human dermal fibroblasts (HDFs) seeded onto 3D printed polydimethylsiloxane (PDMS) and thermoplastic polyurethane (TPU) scaffolds *in vitro*.

Materials-Methods: 3D PDMS and TPU scaffolds were manufactured using a custom-made fused deposition modelling printer. HDFs were seeded on scaffolds and on tissue culture plastic plates as control and were cultured for 1, 3, 5, 7, 14, and 21 days. The cell viability was measured by WST1 assay. The cell adhesion was evaluated by scanning electron microscopy (SEM).

Results: According to WST-1 results, the viability of HDFs on 3D PDMS and TPU scaffolds on day 1 was 15% and 18%, respectively, compared to the 100% accepted control. The proliferation of HDFs on 3D TPU scaffolds increased to 67,66% on day 21. The proliferation of HDFs on 3D PDMS scaffolds increased to 67% and 63 on days 14 and 21 days, respectively. SEM images revealed that HDFs on 3D PDMS and TPU scaffolds adhered to the surfaces filled the interfiber gaps and maintained their tissue-specific morphology even on days 14 and 21.

Conclusions: Our results show that 3D PDMS and TPU scaffolds create a suitable environment for cell viability and adhesion and may provide a high advantage in tissue engineering applications.

Keywords: Tissue engineering, human dermal fibroblasts, polydimethylsiloxane, thermoplastic polyurethane

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

Amaç: Doku mühendisliği, yaralanma veya travma dokusunu yeniden yapılandıran multidisipliner bir alandır. Üç boyutlu (3B) doku iskeleleri, doğal hücre dışı matriks (ECM) yenilenene kadar hücreler için destek görevi görmektedir. Bu çalışmanın amacı, 3B baskılı polidimetilsiloksan (PDMS) ve termoplastik poliüretan (TPU) doku iskelelerine ekilen insan dermal fibroblastlarının (HDF'ler) proliferasyonunu ve adezyonunun *in vitro* olarak analiz etmektir.

Gereç-Yöntem: 3B PDMS ve TPU doku iskeleleri, özel yapım eriyik yığıma modelleme yazıcısı kullanılarak üretildi. HDF'ler, iskelelere ve kontrol olarak doku kültürü plastik plakalarına ekilerek 1, 3, 5, 7, 14, ve 21 gün boyunca kültüre edildi. Hücre canlılığı, WST1 testi ile ölçüldü. Hücre adezyonu, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile değerlendirildi.

Bulgular: WST-1 sonuçlarına göre, HDF'lerin 1. günde 3B PDMS ve TPU iskeleleri üzerindeki canlılığı, %100 kabul edilen kontrole kıyasla sırasıyla %15 ve %18 idi. 3B TPU iskelelerinde HDF'lerin proliferasyonu 21. günde %67,66'ya yükseldi. 3B PDMS iskelelerinde HDF'lerin proliferasyonu 14. ve 21. günlerde sırasıyla %67 ve 63'e yükseldi. SEM görüntüleri, 3B PDMS ve TPU doku iskeleleri yüzeylerine tutunan HDF'lerin, iskelelerdeki boşluklar arasını doldurduğunu, 14 ve 21. günlerde bile dokuya özgü morfolojilerini koruduğunu ortaya çıkartmıştır.

Sonuç: 3B PDMS ve TPU doku iskelelerinin insan dermal fibroblast hücre canlılığı ve adezyonu için uygun bir ortam oluşturduğunu ve doku mühendisliği uygulamalarında yüksek avantaj sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Doku mühendisliği, İnsan dermal fibroblastları, Polidimetilsiloksan, Termoplastik poliüretan

OP9: ANTIMETASTATIC POTENTIAL OF CURCUMIN IN ANAPLASTIC THYROID CANCER AND COMBINED ACTIVITY WITH DOCETAXEL

[KURKUMİNİN ANAPLASTİK TİROİD KANSERİNDE ANTIMETASTATİK POTANSİYELİ VE DOCETAXEL İLE KOMBİNE ETKİNLİĞİ]

Mehmet Ali KOCDOR^{1,2}, Yagmur KAYA³, Arzu YILDIRIM³, Hilal KOCDOR³

¹Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Izmir, Turkey

²Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences, Department of Molecular Medicine, Izmir, Turkey

³Dokuz Eylül University Institute of Oncology, Department of Basic Oncology, Izmir, Turkey

Objectives: Anaplastic thyroid cancer (ATC) is one of the most aggressive types of cancer known, with average survival limited to a few months. The disease spreads locally and systemically in a very short time. It is resistant to almost all available cytostatics. There is an urgent need for chemicals with an effective, low toxicity profile. Since Docetaxel (DX) is partially effective in the current routine, it is used to prolong survival in patients with ATK. In this study, the antimetastatic property of tetrahydrocurcumin (THC), the active metabolite of Curcuma Longa, was compared with docetaxel and the presence of synergism in the combination of the two substances was

investigated *in vitro*.

Materials-Methods: IC25 and IC50 concentrations of THC and (DX) in CAL62 and 8505C ATC cells were determined by the modified MTT method we developed in our laboratory. These 2 concentrations were compared with the control in the treatment groups. Cell motility as an indicator of metastatic potential was evaluated by *in vitro* wound healing method. Free oxygen radicals were evaluated by TAS and TOS analyses.

Results: It was observed that cell adhesions decreased in 8505 cell lines starting from the 2nd hour in the treatment groups, more so in the groups combined with THC and curcumin.

It was found that the combined dose prevented migration and invasion in CAL62 cells in the first hours (24) statistically, and the 72-hour IC25 dose did not have a statistically significant difference with the DX50 dose.

There was no difference in Total Oxidant level between the combination and control groups. It was observed that the most effective dose that significantly reduced the oxidative level was DX50.

Conclusions: THC in ATK cells has an antimetastatic potential close to Docetaxel; It was observed that docetaxel decreased oxidative stress.

Keywords: Anaplastic thyroid cancer (ATC), Docetaxel (DX), tetrahydrocurcumin (THC), Total Antioksidan Status (TAS), Total Antioksidan Status (TOS)

Amaç: Anaplastik tiroid kanseri (ATK) ortalama sağkalım birkaç ayla sınırlı olduğu, bilinen en agresiv kanser türlerinden birisidir. Hastalık oldukça kısa sürede lokal ve sistemik yayılım yapmaktadır. Mevcut sitostatiklerin neredeyse tamamına dirençlidir. Etkin, düşük toksisite profiline sahip kimyasallara acil ihtiyaç bildirmektedir. Güncel rutinde Docetaksel (DX) kısmen etkinlik gösterdiğinden, ATK lı olgularda sağkalımı uzatmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmada Curcuma Longanın aktif metaboliti olan tetrahidrokurkuminin(THC) antimetastatik özelliği docetaksel ile karşılaştırmak ve iki madde kombinasyonunda sinerjizmin varlığı *in vitro* incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: CAL62 ve 8505C ATC hücrelerinde THC ve (DX) ait IC25 ve IC50 konsantrasyonları, laboratuvarımızda geliştirdiğimiz modifiye MTT yöntemi ile belirlendi. Bu 2 konsantrasyon, tedavi gruplarında kontrol ile karşılaştırıldı. Metastatik potansiyelin bir göstergesi olarak hücre motilitesi *in vitro* yara iyileşme yöntemi ile değerlendirildi. Hücresel sitotoksiste TAS ve TOS analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular:8505 hücre hattında tedavi gruplarında 2. Saatten itibaren THC ve kurkuminle kombin gruplarda daha fazla olmak üzere hücre adezyonlarının azaldığı gözlemlendi.

CAL62 hücrelerinde kombine dozun ilk saatlerde (24) migrasyonu ve invazyonu istatistiksel anlamlı engellediği, 72 sa lik IC25 dozunun DX50dozu ile anlamlı istatistiksel farka sahip olmadığı bulgularına ulaşıldı.

Total Oksidan seviyede kombinasyon ve kontrol grupları arasında farkı izlenmedi. Oksidatif seviyeyi anlamlı düşüren en etkili dozun DX50 olduğu görüldü.

Sonuç olarak ATK hücrelerinde THC nin Docetaksele yakın antimetastatik potansiyele sahip olduğu; docetaksele ait oksidatif stresi azalttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik tiroid kanseri (ATC), Dosetaksel (DX), tetrahidrokurkumin (THC), Total Antioksidan Seviyesi (TAS), Total Oksidan Seviyesi (TOS)

OP10: INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PD29 AND UPADACITINIB ON KIDNEY DAMAGE IN A BLEOMYCIN-INDUCED SCLERODERMA MODEL

[BLEOMISINLE OLUŞTURULMUŞ SKLERODERMA MODELİNDE PD29 VE UPADACITINIB'IN BÖBREK HASARINA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI]

Ayşe KOCAK¹, Gullu KAYMAK², Meliha KOLDEMİR GUNDUZ³, Elif AYDIN¹

¹Kutahya Health Sciences University, Tavşanlı Vocational School

²Kutahya Health Sciences University, Simav Vocational School

³Kutahya Health Sciences University, Faculty of Engineering and Natural Sciences

Objectives: To investigate the effects of PD29 and Upadacitinib on kidney damage in a mouse model of bleomycin (BLM) induced scleroderma. For this purpose, oxidative stress markers from the kidney tissue, such as catalase (CAT) activity, malondialdehyde (MDA) amount, total oxidant status (TOS), total antioxidant status (TAS), and interleukin-13 (IL-13), which are cytokines associated with inflammation, and interleukin-6 (IL-6) studied.

Materials-Methods: Scleroderma Animal model studies were approved by Kutahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Experimental Animals Local Ethics Committee (KSBUFT-DEHYUB) (08.03.2022, decision no. 08). A total of 40 kidney tissues were used as control (n=8), Bleomycin (n=8), Bleomycin+ PD29 (n=8), Bleomycin+Upadacitinib (n=8) and Bleomycin + PD29 + Upadacitinib (n=8). Sacrification was performed at the end of 21 days. Kidney samples were stored at -800 C until the experiment. After homogenization of kidney samples, measurements were made with calorimetric based kit for CAT activity, amount of MDA, TOS, TAS experiments. qPCR method was used to determine IL-13 and IL-6 gene expressions from kidney tissues.

Results: Catalase activity in kidney tissues decreased in the BLM group but increased significantly in the Upadacitinib group only. The amount of MDA increased in the BLM group, but decreased significantly in the PD29, upadacitinib and PD29 + upadacitinib groups. In parallel with this result, TOS increased significantly in the BLM group and decreased significantly in the PD29, upadacitinib and PD29 + upadacitinib groups. TAS decreased in the BLM group and increased significantly in the PD29, upadacitinib and PD29 + upadacitinib groups.

Conclusions: Upadacitinib, a JAK-kinase inhibitor, may have a positive effect against oxidant damage to kidney tissue in scleroderma. In addition, PD29 is also likely to have an effect on oxidative damage and inflammation in scleroderma.

Keywords: Scleroderma, PD-29, Upadacitinib, Oxidative stress

Amaç: Bleomisinle (BLM) oluşturulmuş skleroderma fare modelinde PD29 ve Upadacitinib'in böbrek hasarına etkilerinin araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda, böbrek dokusundan oksidatif stres belirteçleri olan katalaz (CAT) aktivitesi, malondialdehit (MDA) miktarı, total oksidan durum (TOS), total antioksidan durum (TAS) ve inflamasyon ile ilişkilendirilen sitokinler olan interlökin-13 (IL-13) ve interlökin-6 (IL-6) çalışılmıştır.

Gereç-Yöntem: Skleroderma Hayvan modeli çalışmaları, Kutahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu (KSBUFT-DEHYUB) tarafından onaylanmıştır (08.03.2022 tarihli toplantı, 08 no'lu karar). Kontrol (n=8), Bleomisin (n=8), Bleomisin+ PD29 (n=8), Bleomisin+Upadacitinib (n=8) ve Bleomisin + PD29 + Upadacitinib (n=8) olmak üzere toplam 40 böbrek dokusu kullanıldı. 21 gün sonunda sakrifikasyon gerçekleştirildi. Böbrek örnekleri -800 C'de ilgili deney basamağına kadar muhafaza edilmiştir. Böbrek örneklerinin homojenizasyonundan sonra CAT, MDA, TOS, TAS deneyleri için kalorimetrik temelli kit ile ölçüm yapılmıştır. Böbrek dokularından IL-13 ve IL-6 gen ekspresyonlarının belirlenmesi amacıyla qPCR yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Böbrek dokularında katalaz aktivitesi BLM grubunda azalmıştır ancak sadece Upadacitinib uygulanan grupta anlamlı olarak artmıştır. MDA miktarı, BLM grubunda artmıştır, PD29, upadacitinib ve PD29 + upadacitinib gruplarında ise anlamlı olarak azalmıştır. Bu sonuca paralel olarak TOS, BLM grubunda anlamlı olarak artmıştır, PD29, upadacitinib ve PD29 + upadacitinib gruplarında ise anlamlı olarak azalmıştır. TAS ise BLM grubunda azalmıştır, PD29, upadacitinib ve PD29 + upadacitinib gruplarında ise anlamlı olarak artmıştır.

Sonuç: Bir JAK-kinaz inhibitörü olan Upadacitinib'in, sklerodermada böbrek dokusunda oksidan hasara karşı pozitif etkisi olabilir. Bunun yanında skleroderma'da PD29'un da oksidatif hasara ve inflamasyona etkisi olasıdır.

Anahtar Kelimeler: Skleroderma, PD-29, Upadacitinib, Oksidatif stres, İnflamasyon

OP12: SIGNIFICANCE OF MEASURING THE PROINFLAMMATORY RESPONSE BIOMARKERS IN COVID-19 PATIENTS

[COVID-19 HASTALARINDA PROİNFLAMMATUAR YANIT BİYOBELİRTEÇLERİNİN ÖLÇÜLMESİNİN ÖNEMİ]

Ozlem DEMIRELCE¹, Parvana MIKAILOVA¹, Meltem KILERCİK¹, Mustafa SERTESER¹

¹Acıbadem Labmed Clinical Laboratories, İçerenköy Mah. Kayışdağı Cad.No:32-36B Ataşehir, İstanbul

Objectives: In the management of COVID-19, bio-inflammatory cytokines (IL-6 and others) can be measured as inflammatory markers to detect conditions in response to treatment, risk assessment, monitoring disease progression, prognosis determination and treatment selection. The purpose of this study is to identify changes in inflammation markers of COVID-19 patients and to determine whether it

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

should be used as a prognosis marker.

Materials-Methods: Three groups of the patients consisting of 138 patients (12 non-survived, 35 severe and 91 mild/moderate) aged 16 to 86 years who were diagnosed with COVID-19 by real-time polymerase chain reaction were included in the study. Acute phase serum levels such as CRP, D-Dimer, Ferritin, IL-1B and IL-6 were measured and compared in serum samples taken from these patients. It was examined whether these parameters can be a biomarker that can be monitored for the course of the disease. IL-6 and ferritin were measured with CLIA, D-dimer immunassay, CRP with photometry and IL1-B was measured with flow cytometry methods.

Results: It has been observed that all parameters, except for ferritin ($P=0.94$), increase significantly during the transition from mild to severe form of the disease. (CRP $P:0.005$, D-Dimer $P<0.0001$, IL-1B $P:0.03$, IL-6 $P:0.002$). A significant difference was observed in the levels of CRP, IL-6 and D-Dimer in the patient survival. ($P=0.003$, $P=0.03$, $P:0.0001$). According to our results, the use of IL-1B in the prognosis monitoring of patients with severe forms was not found to be significant ($P:0.48$).

ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of CRP, D-Dimer and IL-6 was 0.645 (0,559 to 0,725), 0.637 (0,551 to 0,717) and 0.663 (0,577 to 0,741) respectively, and the cutoff values were >3.77 (sensitivity, 72.3%; specificity, 55%), >0.48 (sensitivity 68.1%; specificity, 57.1%) and <14.9 (sensitivity, 65,9%; specificity, 62.6%), respectively.

Conclusions: Our results confirmed that the dynamic change in IL-6, CRP, D-Dimer can be used as a marker for disease monitoring in patients with severe COVID-19.

Keywords: IL-6, IL-1B, COVID-19

Amaç: COVID-19'un yönetiminde biyo-inflamatuvar sitokinler (IL-6 ve diğerleri) tedaviye yanıt olarak durumları saptamak, risk değerlendirmesi, hastalık ilerlemesini izlemek, prognoz tayini ve tedavi seçimi için inflamatuvar belirteçler olarak ölçülebilir.

Bu çalışmanın amacı, COVID-19 hastalarının inflamasyon belirteçlerindeki değişiklikleri tanımlamak ve prognoz belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağını belirlemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile COVID-19 tanısı alan 16 ila 86 yaşları arasındaki 138 hastadan (12 sağ kalmayan, 35 şiddetli ve 91 hafif/ orta) oluşan üç hasta grubu dahil edildi. Bu hastalardan alınan örneklerinde CRP, D-Dimer, Ferritin, IL-1B ve IL-6 gibi akut faz serum düzeyleri ölçüldü ve karşılaştırıldı. Bu parametrelerin hastalığın seyri açısından izlenebilecek bir biyobelirteç olup olamayacağı incelendi. IL-6 ve ferritin CLIA ile, D-dimer immunassay ile, CRP fotometri ile ve IL1-B ise akım sitometri yöntemleriyle ölçüldü.

Bulgular: Hastalığın hafiften şiddetli formuna geçişte ferritin ($P=0.94$) hariç tüm parametrelerin anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir. (CRP $P:0.005$, D-Dimer $P<0,0001$, IL-1B $P:0.03$, IL-6 $P:0.002$). Hastanın sağ kalımında CRP, IL-6 ve D-Dimer düzeylerinde anlamlı fark gözlemlendi. ($P= 0,003$, $P= 0,03$, $P= 0,0001$). Sonuçlarımıza göre, şiddetli formdaki hastaların prognoz izleminde IL-1B kullanımı anlamlı bulunmadı ($P=0.48$).

ROC analizi sonucunda CRP, D-Dimer ve IL-6'nın sırasıyla

AUC değerleri 0.645 (0,559 to 0,725), 0.637 (0,551 to 0,717) ve 0.663 (0,577 to 0,741) iken cut-off değerleri ise >3.77 (sensitivite, 72.3%; spesifisite, 55%), >0.48 (sensitivite 68.1%; spesifisite, 57.1%) and <14.9 (sensitivite, 65,9%; spesifisite, 62.6%) idi.

Sonuç: Sonuçlarımız, IL-6, CRP, D-Dimer düzeylerindeki dinamik değişimin, şiddetli COVID-19 olan hastalarda hastalık izlemesi için bir belirteç olarak kullanılabileceğini doğrulamıştır.

Anahtar Kelimeler:IL-6, IL-1B, COVID-19

OP13: EFFECTS OF PPAR γ ACTIVATION ON VARIOUS PATHWAYS IN BRAINSTEM OF HYPERTENSIVE RATS

[PPAR γ AKTİVASYONUNUN HİPERTANSİF SIÇANLARIN BEYİNSAPINDA ÇEŞİTLİ YOLAKLARA ETKİSİ]

Nazlıcan SEREN¹, İma DOVINOVA², Miroslav BARANCIK², Guliz ARMAGAN³

¹ Ege University, Institute of Health Sciences, Department of Biochemistry, Izmir, Turkey

² Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Science, Dubravska cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovakia

³ Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Izmir, Turkey

Objectives: In this study, we aimed to investigate the alteration in the levels of tight junction proteins and inflammatory proteins (TNF α and IL-1 β) in brainstem, a region associated with hypertension, following PPAR γ activation

Materials-Methods: Animals were divided into four groups namely spontaneous hypertensive rats (SHR) (n=6), PPAR γ agonist (pioglitazone) treated SHRs (n=6), borderline hypertensive rats (BHR) (n=6) and PPAR γ agonist (pioglitazone) treated BHRs (n=6). The mRNA levels of tight junction proteins (occludin, claudin-1, claudin-2, claudin-12, ZO-1) were measured in the brainstem using real-time PCR technique. In addition, the effect of the treatment on neuroinflammation was evaluated using the ELISA.

Results: The levels of TNF α and IL-1 β in brainstem of pioglitazone-treated SHRs were significantly decreased ($p<0.05$). Results from this study confirm higher occludin, claudin-2 and claudin-12 mRNA expressions in brainstem of BHRs when compared to SHRs (1.38-fold, 7.50-fold and 1.73-fold, respectively). On the other hand, pioglitazone was found more effective in terms of regulating gene expression in SHR group. Pioglitazone significantly increased mRNA levels of occludin (8.27-fold), claudin-2 (3.16-fold) and claudin-12 (1.89-fold) accompanied with decreased proinflammatory factor levels in SHR group ($p<0.05$).

Conclusions: Within the scope of this study, the effect of PPAR γ activation on tight junction proteins was investigated in hypertension. The responses in indicated parameters were compared in different experimental models of hypertension (spontaneous and borderline). Our work has led us to conclude that alterations in the gene expression of tight junction proteins in the brainstem following PPAR γ activation may contribute to

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

neuroprotection in essential hypertension.

This research was funded by Ege University Research Foundation (BAP) under grant number TYL-2020-21726 and VEGA 2/0158/20.

Keywords: hypertension, neuroinflammation, PPAR γ , tight junction proteins

Amaç: Çalışmada hipertansiyonla ilişkili beyin bölgesi olan beyin sapında PPAR γ aktivasyonu sonrası sıkı bağlantı proteinleri ve inflamasyon (tümör nekroz faktörü α (TNF α) ve interlökin-1 β (IL-1 β)) ile ilişkilendirilen birtakım proteinlerdeki değişim incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada spontan hipertansif sıçanlar (SHR) (n=6), PPAR γ agonisti (pioglitazon) uygulanmış SHR sıçanlar (n=6), borderline hipertansif sıçanlar (BHR) (n=6) ve PPAR γ agonisti (pioglitazon) uygulanmış BHR sıçanlar (n=6) olmak üzere 4 grup yer almaktadır. Sıkı bağlantı proteinlerine (occludin, claudin-1, claudin-2, claudin-12, ZO-1) ait mRNA düzeyleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (real-time PCR) tekniği kullanılarak sıçanların beyin sapında ölçülmüştür. Ayrıca uygulamanın nöroinflamatuvar süreçlere etkisi IL-1 β ve TNF α aracılığıyla ELISA yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Pioglitazon uygulanmış SHR'lerin beyin sapında TNF α ve IL-1 β değerleri SHR grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p<0.05). SHR ile karşılaştırıldığında; BHR beyin sapında occludin, claudin-2 ve claudin-12 mRNA düzeyleri sırasıyla 1,38, 7,50 (p<0.05) ve 1,73 (p>0.05) kat yüksek bulunmakla birlikte pioglitazonun SHR'de daha etkili olduğu tespit edilmiştir. SHR gruplarında pioglitazon; occludin (8,27 kat) claudin-2 (3,16 kat) ve claudin-12 (1,89 kat) mRNA düzeylerini artırırken proinflamatuvar belirteçleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaltmıştır (p<0,05).

Sonuç: Çalışma kapsamında hipertansiyonda PPAR γ aktivasyonunun sıkı bağlantı proteinleri ve beraberinde inflamasyon üzerine etkisi araştırılmış, farklı deneysel hipertansiyon modellerinde (spontan ve borderline) söz konusu parametrelerdeki yanıt karşılaştırılmıştır. Çalışmamız, PPAR γ aktivasyonunu takiben beyin sapında sıkı bağlantı proteinlerinin gen ekspresyonundaki değişikliklerin esansiyel hipertansiyonda nöral korumaya katkıda bulunabileceği sonucuna varmamızı sağlamıştır.

Bu çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TYL-2020-21726) ve Slovakya Bilimsel Projeler Destekleme Ajansı VEGA (2/0158/20) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: hipertansiyon, nöroinflamasyon, PPAR γ , sıkı bağlantı proteinleri

OP14: ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL PERCENTAGE-TO ALBUMIN RATIO AND NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

[DIABETES MELLITUS HASTALARINDA NÖTROFİL YÜZDESİ-ALBÜMİN ORANI İLE NEFROPATİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ]

Yasemin ERDOĞAN DOVENTAS¹ Esmâ OZDEMİR¹, Hikmet ZİBA¹, Sıla ATAC¹, Macit KOLDAS¹

¹Medical Biochemistry at SBU Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Objective: Among patients with diabetic nephropathy (DN), there was no evidence to confirm the prognostic significance of the neutrophil percentage-albumin ratio (NPAR). We hypothesized that NPAR plays a role in the incidence of DN in diabetic patients.

Materials-Methods: We extracted 6 months of diabetes mellitus (DM) data from the hospital database between September 2020 and February 2021, expressed as NPAR, neutrophil percentage/albumin. For statistical analysis, SPSS 15.0 for Windows program was used for the statistical analysis. Descriptive statistics: numbers and percentages for categorical variables; mean, standard deviation, minimum, maximum, median, and interquartile range for numerical variables. Comparisons of numerical variables between two independent groups were made using the Mann-Whitney U test since the normal distribution condition was not met. Cutoff values were analyzed by ROC Curve Analysis. The alpha significance level was accepted as p 0.05.

Results: The areas under the curve of the neutrophil albumin ratio were 0.664 (95% CI: 0.638–690) for proteinuria. A1c Normal-0.682 (95% CI: 0.637-0.726) for A1c Pathological-Proteinuria, 0.617 (95% CI: 0.617-0.683), 0.694 (95% CI: 0.661-0.726) for Microalbuminuria, 0.717 (95% CI: 0.656-0.778) and 0.679 (95% CI: 0.639-0.719) for A1c Pathologic-Microalbuminuria. 61.1% sensitivity and 61.1% specificity of 1,374, A1c Normal-Proteinuria 63.1% sensitivity, 63% specificity, 1,373, A1c Pathological-Proteinuria 60.1% sensitivity, 58.9% specificity, 1,375, for microalbuminuria 64.8% with 64.5% specificity, 1,398, for A1c Normal-Microalbuminuria 0% It was found to be 1,398 with a specificity of 6. The ratio of neutrophil albumin was statistically significantly higher in patients with proteinuria and microalbuminuria compared to patients without, and in patients with a1C pathological compared to those with normal a1C (p 0.001 p 0.001).

Conclusion: The Neutrophil Percent/Albumin Ratio is associated with the risk of the formation of DN in diabetic patients.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, inflammation, neutrophil percent-albumin ratio

Amaç: Diyabetik nefropatili (DN) hastalarda, nötrofil yüzdesi-albümün oranının (NPAR) prognostik önemini doğrulayacak hiçbir kanıt yoktu. NPAR'ın diyabetik hastalarda DN insidansında rol oynadığını varsaydık.

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

Gereç-Yöntem: Eylül 2020 ile Şubat 2021 arasında hastane veri tabanından 6 aylık Diabetes Mellitus (DM) verilerini çıkardık. İstatistik analiz için SPSS 15.0 for Windows program kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayılar ve yüzdelere, sayısal değişkenler için ortalama, standard sapma, minimum, maximum, medyan, çeyrekler arası aralık. Normal dağılım koşulu sağlanmadığı için iki bağımsız grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Cutoff değerleri ROC Curve Analysis ile analiz edilmiştir. Alfa anlamlılık düzeyi p 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Nötrofil albümin oran eğrisinin altında kalan alanlar proteinuria için 0.664 (%95 GA: 0.638–690) idi. A1c Normal-0.682 (%95 CI: 0.637-0.726), A1c Patolojik-Proteinüri için 0.650 (%95 GA: 0.617-0.683), Microalbuminuria için 0.694 (%95 GA: 0.661-0.726), A1c Normal-için 0.717 (95), A1c Patolojik-Microalbüminüri için % CI: 0.656-0.778) ve 0.679 (%95 GA: 0.639-0.719). Proteinüri için nötrofil albümin oran eşik değerleri %61,1 duyarlık %61,1 özgüllük 1.374, A1c Normal-Proteinuria %63, 1 duyarlık %63 özgüllük 1.373, A1c Patolojik-Proteinüri %60,1 duyarlık %58,9 özgüllük 1.375, Microalbuminuria için %64,8 ile 64,5 % özgüllük 1.398, A1c için Normal-Microalbuminuria için %0 %70,7 ile %66,3 özgüllük 1.398, A1c için Patolojik, için %62,2 ile %62,6 özgüllük ile 1.398 olarak bulundu. neutrophil albümin oran proteinürisi ve macroalbuminuric olan hastalarda olmayanlara göre ve a1c patolojisi olan hastalarda normal a1c olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p 0,001).

Sonuçlar: Neutrophil Yüzdesi/Albümin Oran diyabetik hastalarda DN oluşumu riski ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, diyabetik nefropati, inflamasyon, nötrofil yüzdesi-albümin oranı

OP15: INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA NITRIC OXIDE LEVELS AND NONSUICIDAL SELF-INJURY BEHAVIOR IN ADOLESCENTS

[PLAZMA NİTRİK OKSİT SEVİYELERİ İLE KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI ARASINDAKİ İLİŞKİLİNİN ARAŞTIRILMASI]

Fatih HUNC¹, Nursu CAKIN MEMİK², Meltem OZLEN DILLIOGLUGİL¹

¹Kocaeli University School of Medicine, Department of Biochemistry, Kocaeli, Turkey

² Kocaeli University, School of Medicine, Department of Child and Adolescent Mental Health and Diseases, Kocaeli, Turkey

Objectives: Nitric oxide is a small free radical, generated by concurrent release in conversion reaction of arginine to citrulline catalysed by nitric oxide synthases (NOS). NO, as an important signalling molecule performs ubiquitous biological roles in vasodilatation, inflammation, and neurotransmission. Nonsuicidal self-injury (NSSI), which is a common neuropsychiatric disorder especially among adolescents all over the world, is thought to be related with dysregulation of endogenous opioid system and particularly β -EP as its neurochemical basis. Both modulation the nitricoxidergic

pathway via inhibition in CNS&PNS and impact on endothelial cells (ECs) and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) via μ -1 receptor, β -EP, which levels were decreased in NSSI patients, is responsible for inhibitory control of NO release. In this research it was aim to evaluate the relationship between plasma levels of NO and non-suicidal self-injury behavior in adolescents.

Materials-Methods: All adolescent subjects included in the study received clinical examination and psychiatric assessment in Kocaeli University Child and Adolescent Psychiatry Clinic, between May – October 2020. Participants comprised 31 NSSI patients and 32 non-NSSI control subjects. Plasma samples were obtained and used for biochemical analysis. Plasma NO levels were determined by colorimetric method using the Griess reaction. TNF- α levels were analysed with ELISA method according to the kit manufacturer's instructions (Cat.No E0082Hu, BT-LAB, China). The statistical analysis was performed with GraphpadPrism v9.0 software. P values were determined by two independent sample t-test.

Results: Plasma NO levels were found to be statistically higher in NSSI group compared to control group while TNF- α levels were found to be statistically indifferent. Gender and age of the participants were found to be no impact on NO and TNF-a levels as variables.

Conclusions: NSSI, as a neuropsychiatric disorder, associated with EOS dysregulation, is also connected to the pathology of nociception and anti-nociception modulation in the central and peripheric nervous system, and non-neuronal cells (ECs, PMBCs). Thus, elevated plasma NO levels may be related to deficient β -EP due to the inability of suppression of NO release.

Keywords: Nitric oxide, neuroinflammation, nonsuicidal self-injury, adolescent, mental health

Amaç: Nitrik oksit (NO), nitrik oksit sentazlar tarafından katalizlenen arjininin sitriline dönüşüm reaksiyonu sırasında sentezlenen ve sanjeler içerisinde metabolize olan, küçük serbest radikal moleküldür. Vazodilatasyon, enflamasyon, sinir iletimi vd. çeşitli biyolojik rollerde, intraselüler sinyal iletiminden sorumludur. Dünya genelinde adölesanlarda önemli bir nöropsikiyatrik hastalık olan kendine zarar verme davranışının (KZVD) nörokimyasal patogeneğinde endojen opioid sistem (EOS) ve özellikle de beta-endorfin (β -EP) sorumlu tutulmaktadır. SSS'de nitrikoksiderjik yol yanı sıra, endotel hücreleri ve monosit, nötrofil ve lenfosit hücrelerinde μ -1 reseptörleri üzerinden NO salınımını kontrol etmekte olan β -EP'nin KZVD olgularında düşük olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada KZVD olan adölesan grupla akranlarının, plazma NO seviyeleri açısından farklı olup olmadıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı kliniğinde Mayıs-Ekim 2020 tarihlerinde muayene edilerek KZVD tanısı alan 31 çocuk hasta ile KZVD olmayan 32 adölesan kontrolün dahil edildiği bu çalışmada, katılımcılardan toplanan plazma örneklerinde kolorimetrik yöntemle NO düzeyleri belirlenirken, TNF- α ölçümleri ELİSA yöntemiyle kit kılavuzuna (Kat.no: E0082Hu, BT-LAB, Çin) göre gerçekleştirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi, Graphpad Prism 9.0 yazılımında bağımsız örneklem t testi kullanılarak

gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: KZVD olan adolesan grupta NO seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,0393$). TNF- α seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Cinsiyet ve yaşın değişken olarak NO ve TNF- α düzeyleri üzerine etkisiz oldukları saptanmıştır.

Sonuç: EOS regülasyon bozukluğuna bağlı bir nöropsikiyatrik hastalık olan KZVD'nin, merkezi ve çevresel sinir sisteminde ağrı ve antinosisepsiyonun modülasyonundaki patolojiye ek β -EP'nin endotel hücreleri ve periferik kan mononükleer hücrelerinde NO sekresyonu üzerindeki inhibitör etkisinin azalması dolayısıyla yüksek plazma NO seviyeleri ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Nitrik oksit, nöroenflamasyon, kendine zarar verme davranışı, Adolesan, ruh sağlığı

OP16: EVALUATION WITH ROC ANALYSIS, LOGISTICS REGRESSION ANALYSIS AND OTHER STATISTICAL TESTS ANALYSIS OF RETROSPECTIVE RESULTS OF BIOCHEMISTRY LABORATORY RESULTS, ANALYSED IN COVID-19 INFECTED SERUM OR PLASMA (CRP, PROCALCITONIN, FERRITIN, D-DIMER, FIBRINOGEN, AST, ALT, LDH)

[COVID-19 İLE ENFEKTE SERUM VEYA PLAZMADA ANALİZ EDİLEN (CRP, PROKALSİTONİN, FERRİTİN, D-DİMER, FİBRİNOJEN, AST, ALT, LDH) BİYOKİMYA LABORATUVAR SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK ROC ANALİZİ, LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ VE DİĞER İSTATİSTİKİ TESTLER İLE DEĞER]

Mustafa Fatih HAYIRLIOĞLU¹, Mehmet GURBILEK¹, Metin DOĞAN²

¹ Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Konya, Turkey

² Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Konya, Turkey

Objectives: A new type of coronavirus that emerged in Wuhan, China at the end of 2019, caused the Covid-19 (SARS-COV2) pandemic. Common cold symptoms are seen, but in more severe cases, pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), coagulopathy, multi-organ failure are seen, and it causes death in the course of time. In this study, among the laboratory parameters followed in cases diagnosed with Covid-19 and followed in home isolation, service and intensive care unit; It is aimed to retrospectively evaluate CRP, procalcitonin, ferritin, D-Dimer, fibrinogen AST, ALT and LDH levels with ROC and other statistical analyzes in terms of predicting mortality in the treatment and follow-up of the disease.

Materials-Methods: Between 01.04.2020 and 01.10.2020, the patients who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital with cold symptoms and were diagnosed with Covid-19 with RT-PCR positivity, were analyzed from Covid-19 infected serum and plasma. The results of the

biomarkers were examined. Demographic data, vital signs and laboratory findings of the cases were compared. The results were statistically evaluated with the SPSS 22.0 package program.

Results: 300 cases who received home isolation, service and supportive treatment in the intensive care unit were included in the study. Crp, Pct, D-dimer, ferritin, fibrinogen, LDH, AST and ALT values were found to be statistically significant. According to the results of ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis performed to determine the predictive values of laboratory parameters that were significant as a result of univariate statistical analysis, Crp (0.890775), Pct (0.86795), D-dimer (0.856975), ferritin (0.836975), LDH (0.7829), fibrinogen (0.773925), AST (0.685925) and ALT (0.594025) were found.

Conclusions: The high mutation ability of SARS-CoV-2 makes it difficult to control the pandemic. Therefore, early diagnosis of the disease has gained importance for the treatment of patients with high mortality risk. According to the ROC results we obtained in this study, it supports that CRP, Procalcitonin, Ferritin, D-dimer and LDH levels can be used as effective parameters in determining the prognosis and mortality risk in Covid-19 patients.

Keywords: COVID-19, pandemic, biomarker, ROC analysis

Amaç: 2019 yılı sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan yeni bir koronavirüs türü Covid-19 (SARS-CoV-2) pandemisine yol açmıştır. Yaygın olarak soğuk algınlığı belirtileri görülmekle birlikte daha ciddi vakalarda, pnömoni, Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), koagülopati, çoklu organ yetmezliği görülürken ilerleyen süreçte ölüme neden olmaktadır. Bu çalışmada, Covid-19 tanısı alan, evde izolasyon, servis ve yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş olan vakalarda izlenen laboratuvar parametrelerinden; CRP, prokalsitonin, ferritin, D-Dimer, fibrinojen AST, ALT ve LDH düzeylerinin hastalığın tedavi ve takibinin mortaliteyi öngörmesi açısından ROC ve diğer istatistiksel analizler ile retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 01.04.2020 ile 01.10.2020 tarihleri arasında N. E. Ü. Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne soğuk algınlığı belirtileriyle başvuruda bulunmuş ve RT-PCR pozitifliği ile Covid-19 tanısı alan vakalardan istenilen, Covid-19 ile enfekte serum ve plazmadan analiz edilen biyobelirteçlerin sonuçları incelenmiştir. Vakaların demografik verileri, vital bulguları, laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. Sonuçlar SPSS 22.0 paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya evde izolasyon, servis ve yoğun bakım ünitesinde destek tedavisi alan 300 vaka dahil edilmiştir. Crp, Pct, D-dimer, ferritin, fibrinojen, LDH, AST ve ALT değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tek değişkenli istatistiksel analiz sonucunda anlamlı çıkan laboratuvar parametrelerinin prediktif değerlerinin belirlenmesi için yapılan ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi sonuçlarına göre Crp (0.890775), Pct (0.86795), D-dimer (0.856975), ferritin (0.836975), LDH (0.7829), fibrinojen (0.773925), AST

(0.685925) ve ALT (0.594025) bulunmuştur.

Sonuç: SARS-CoV-2'nin mutasyon yeteneğinin çok yüksek olması pandeminin kontrolünü zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla hastalığın erken dönemde tanınması, mortalite riski yüksek

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

hastaların tedavisi açısından önem kazanmıştır. Bu çalışmada elde ettiğimiz ROC sonuçlarına göre, klinikte CRP, Prokalsitonin, Ferritin, D-dimer ve LDH düzeylerinin Covid-19 hastalarında prognoz ve mortalite riskinin belirlenmesinde efektif birer parametre olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, biyobelirteç, ROC analizi

OP17: POSSIBLE PROPHYLACTIC OR THERAPEUTIC EFFECTS OF BORIC ACID ON SEPSIS INDUCED HEPATIC INJURY

[BORİK ASİTİN SEPSİS KAYNAKLI KARACİĞER HASARI ÜZERİNDEKİ OLASI PROFİLAKTİK YA DA TERAPÖTİK ETKİLERİ]

Ezgi KAR¹, Fatih KAR², Betül CAN³, Gamze GULER⁴, Ayşe ÇAKIR GUNDOĞDU⁵, Cansu OZBAYER⁶, Fatma Emel KOCAK⁷, Hakan SENTÜRK⁴

¹Kütahya Health Science University, Training and Research Center, Kütahya, Turkey

²Kütahya Health Sciences University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Basic Sciences, Kütahya, Turkey

³Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Turkey

⁴Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Art and Sciences, Department of Biology, Eskisehir, Turkey

⁵Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kütahya Health Science University, Kütahya, Turkey

⁶Kütahya Health Science University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Kütahya, Turkey

⁷Kütahya Health Science University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Kütahya, Turkey

Objectives: It was aimed to investigate the possible prophylactic or therapeutic effects of boric acid (BA) on sepsis-induced hepatic damage induced by administration of lipopolysaccharide (LPS) in rat livers.

Materials-Methods: 32 Sprague-Dawley male rats were divided into four groups. No treatment was applied to the control group, and 1 mg/kg dose of LPS was administered i.p. to the LPS group. For the prophylactic effect, 100 mg/kg BA was given to the animals by gavage one hour before LPS administration (LPS+BAP group). For the therapeutic effect, 100 mg/kg BA was given to the animals by gavage one hour after the LPS administration (LPS+BAT group). MDA, MPO, GSH, IL-6, IL-10, TAS, TOS, cytochrome-c (CYC), caspase-3 (CASP-3), and SEMA3A levels were measured by ELISA for the examination of the inflammatory response, oxidative damage and apoptosis levels in liver tissues taken from rats. For histopathological changes, 4 µm thick sections from paraffin-embedded liver samples were stained with H&E, examined under a light microscope.

Results: MDA, MPO, IL-6, CYC, CASP-3, SEMA3A, and TOS levels were significantly higher in the LPS group. GSH, IL-10 and TAS levels were significantly reduced in the LPS group inversely. It was observed that the application of BA caused

statistically significant changes in these parameters compared to the LPS group. Also, the ameliorative effect of BA was higher in the prophylactic group compared to the therapeutic group histopathologically and biochemically.

Conclusions: In our study, it has been shown that the application of BA in sepsis-induced hepatic injury has better prophylactic effectiveness.

Keywords: Boric acid, sepsis, hepatic injury, prophylactic, therapeutic

Amaç: Bu çalışmada, sıçan karaciğerlerinde lipopolisakkarit (LPS) uygulaması ile oluşturulan sepsis kaynaklı karaciğer hasarında borik asidin (BA) olası profilaktik ya da terapötik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 32 Sprague-Dawley erkek sıçan dört gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmazken LPS grubu hayvanlara 1 mg/kg dozda LPS i.p olarak uygulandı. Profilaktik etki için hayvanlara LPS uygulamasından bir saat önce gavaj yoluyla 100 mg/kg BA verildi (LPS+BAP grubu). Terapötik etki için hayvanlara LPS uygulamasından bir saat sonra gavaj yoluyla 100 mg/kg BA verildi (LPS+BAT grubu). İnflamatuvar cevap, oksidatif hasar ve apoptoz seviyelerinin incelenmesi için sıçanlardan alınan karaciğer dokularındaki MDA, MPO, GSH, IL-6, IL-10, TAS, TOS, sitokrom-c (CYC), kaspaz-3 (CASP-3) ve SEMA3A düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Histopatolojik analizler için, parafine gömülmüş karaciğer örneklerinden alınan 4 µm kalınlığındaki kesitler H&E ile boyandı ve ışık mikroskobu altında incelendi.

Bulgular: MDA, MPO, IL-6, CYC, CASP-3, SEMA3A ve TOS düzeyleri LPS grubunda anlamlı olarak yüksekti. GSH, IL-10 ve TAS seviyeleri ise anlamlı olarak azalmış olarak bulundu. BA uygulamasının LPS grubuna göre bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı değişikliklere neden olduğu gözlemlendi. Ayrıca hem histopatolojik hem de biyokimyasal olarak terapötik gruba göre profilaktik grupta BA'nın etkisinin daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda sepsis kaynaklı karaciğer hasarında BA uygulamasının daha iyi profilaktik etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Borik asit, sepsis, karaciğer hasarı, profilaktik, terapötik

OP19: THE ASSESSMENT OF PREANALYTICAL ERRORS BY FAILURE REPORTING AND CORRECTIVE ACTION SYSTEM

[PREANALİTİK HATALARIN ARIZA RAPORLAMA VE DÜZELTİCİ FAALİYET SİSTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ]

Hikmet Can CUBUKCU¹, Kamil Taha UCAR²

¹General Directorate of Health Services, Autism, Special Mental Needs and Rare Diseases Department

²Bilecik Public Health Laboratory

Objectives: Preanalytical errors constitute significant errors within the total testing process. The present study was aimed to conduct the risk analysis of a public health laboratory's preanalytical errors.

Materials-Methods: The frequencies of eight preanalytical errors belonging to 2021 were obtained from laboratory information and management software. Failure Reporting and Corrective Action System (FRACAS) was implemented on these errors according to the Clinical and Laboratory Standards Institute EP18A2 document using error frequency and severity. Then, the Pareto graph was drawn to determine which errors contributed to over 80 percent of the preanalytical errors. Next, the risk matrix was generated in the line of ISO 22367 to figure out acceptable and unacceptable errors. Finally, the risk priority number (RPN) was calculated to incorporate detectability into risk analysis for each error.

Results: Errors including clotted samples, hemolyzed samples, insufficient sample volume, inappropriate storage conditions, wrong sample collection device, and inappropriate transportation were contributed to at least 80 percent of preanalytical errors and found to be considered within acceptable risk if reasonably reduced according to the risk matrix. In addition, when detectability was included in risk analysis via RPN calculation, all errors were found within the acceptable low-risk category (RPN <25).

Conclusions: The present study showed our public health laboratory's most critical preanalytical errors, which were regarded to have acceptable low risk.

Keywords: Risk, Risk Assessment, Laboratory, Quality Management

Amaç: Preanalitik hatalar, toplam test süreci içerisinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, bir halk sağlığı laboratuvarının preanalitik hatalarının risk analizinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2021 yılına ait sekiz preanalitik hatanın sıklıkları laboratuvar bilgi ve yönetim yazılımından elde edilmiştir. Bu hatalar üzerinde, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü EP18A2 rehberine uygun olarak hata sıklığı ve şiddeti kullanılarak Arıza Raporlama ve Düzeltici Faaliyet Sistemi uygulandı. Ardından, preanalitik hataların yüzde 80'inden fazlasına hangi hataların katkıda bulunduğunu belirlemek için Pareto grafiği çizildi. Sonrasında, 53abul edilebilir ve 53abul edilemez risk oluşturan hataları tespit etmek için ISO 22367 doğrultusunda risk matrisi oluşturuldu. Son olarak, her hata için tespit edilebilirlik, risk analizine dahil ederek risk öncelik numarası hesaplanmıştır.

Bulgular: Pıhtılı numuneler, hemolizli numuneler, yetersiz numune hacmi, uygun olmayan saklama koşulları, yanlış numune toplama tüpü ve uygun olmayan taşıma gibi hataların, preanalitik hataların en az yüzde 80'ini oluşturduğu tespit edildi ve risk matrisi uygulandığında makul ölçüde azaltılırsa 53abul edilebilir risk içerisinde değerlendirilebileceği gösterildi. Ayrıca, risk öncelik numarası hesabı yoluyla risk analizine tespit edilebilirlik dahil edildiğinde, tüm hataların 53abul edilebilir düşük risk kategorisinde (<25) bulunduğu tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, halk sağlığı laboratuvarımızda kayıt altına alınan preanalitik hataların kritik olanları tespit edilmiş ve tümünün 53abul edilebilir düşük risk kategorisinde yer aldığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Risk, risk değerlendirme, laboratuvar,

kalite yönetimi

OP20: COULD MARESIN-1 (MAR1) BE A NEW BIOMARKER IN THE DIAGNOSIS OF HIRSUTISM?

[HİRSUTİZM TANISINDA MARESİN-1 (MAR1) YENİ BİYOBELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?]

Zuhal KARACA KARAGOZ¹, Suleyman AYDIN²

¹Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Clinic of Endocrinology and Metabolism Diseases, Elazığ,

² Firat University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Elazığ, Turkey

Objectives: Maresin-1 (MaR1) is an endogenous anti-inflammatory molecule produced by macrophages. Inflammation is one of the main endocrinological and biochemical events accompanying hirsutism. Therefore, it was aimed in this study to reveal whether there is a correlation between MaR-1 and idiopathic hirsutism (initial diagnosis).

Materials-Methods: This study was conducted with 30 patients with idiopathic hirsutism and 30 healthy women (control), a total of 60 voluntary participants with compatible BMI and age. Hirsutism assessments were made using the modified Ferriman Gallwey score. Those with a score of 8 or higher were considered hirsutism patients. After overnight fasting, 5 ml blood samples were collected from the patients. The amount of MaR1 in blood samples was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test method. The luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) dehydroepiandrosteronesulphate (DHEA-S), and free testosterone, glucose, insulin, CRP, and lipid values of the participants were obtained from the hospital records.

Results: The amounts of (MaR1) and CRP in the control group were 1.09 ± 0.02 ng/mL and 3.2 ± 0.03 mg/L, respectively; in the idiopathic hirsutism group, they were 0.065 ± 0.02 ng/mL and 0.048 ± 0.01 mg/L, respectively (<0.05). There was an inverse correlation between the amounts of MaR1 and C-RP in hirsutism. In addition, DHEA-S, free testosterone, glucose and insulin values of the participants with hirsutism were significantly higher than the control group, and they were negatively correlated with MaR1 values and positively correlated with CRP values.

Conclusions: Compared to the control values, significantly decreased MaR1 and increased CRP values in the idiopathic hirsutism group are promising as new endocrinological and biochemical parameters that may have a role in the diagnosis and follow-up of this disease, in addition to the classical parameters (LH, FSH, DHEA-S, and testosterone).

Keywords: Maresin-1, Hirsutism, CRP

Amaç: Maresin-1 (MaR1) makrofajlar tarafından üretilen endojen bir anti-inflamatuar moleküldür. İnflamasyon hirsutizme eşlik eden endokrinolojik ve biyokimyasal başlıca olaylardan biridir. Dolayısı ile bu çalışmada MaR-1 ile idiyopatik 53estoster (ilk tanı) arasında bir ilişkinin olup olmadığının ortaya çıkarılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma VKİ ve yaşları birbiri ile uyumlu 30

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

idiyopatik hirsutizmi olan ve 30 sağlıklı kadın (54estost) toplam 60 gönüllü katılımcı ile yapıldı. Hirsutizm değerlendirmeleri modifiye Ferriman Gallwey skoru kullanılarak yapıldı. 8 veya üstü skoru olanlar 54estoster hastası olarak 54esto edildi. Hastalardan bir gece açlığı takiben 5 Ml kan örnekleri alındı. Kan numunelerinde MaR1 miktarları enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test yöntemi ile ölçüldü. Katılımcıların lütenize edici 54estost (LH), folikül stimüle edici 54estost (FSH) dehidroepiandrosteronsülfat (DHEA-S) ve serbest 54estosterone, glukoz, 54estost, CRP ve lipit değerleri ise hastane kayıtlarından elde edildi.

Bulgular: Kontrol grubunda (MaR1) ve CRP miktarları sırası ile 1.09 ± 0.02 ng/ml ve 3.2 ± 0.03 mg/L; idiyopatik 54estoster olan grupta ise MaR1 ve CRP miktarları sırası ile 0.065 ± 0.02 ng/ml ve 0.048 ± 0.01 mg/L idi (<0.05). Hirsutizmde MaR1 ve CRP miktarları arasında ters bir korelasyon vardı. Ek olarak 54estost grubuna göre hirsutizimli katılımcıların DHEA-S, serbest testosteron, glukoz ve 54estost, değerleri anlamlı olarak yüksek ve MaR1 değerleri ile 54estoste CRP değerleri ile ise pozitif korelasyon göstermekteydi.

Sonuç: Kontrol değerlerine göre idiyopatik hirsutizmde kayda değer bir şekilde azalan MaR1 ve artan CRP değerleri klasik parametrelere ek olarak (LH, FSH, DHEA-S ve 54estosterone) bu hastalığın tanı ve takibinde yeri olabilecek yeni endokrinolojik ve biyokimyasal parametreler olarak umut vaat etmektedirler.

Anahtar Kelimeler: Maresin-1, Hirsutizm, CRP

OP21: DEVELOPMENT OF A NEW LC-MS/MS METHOD FOR THE DETECTION OF ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY

[LC-MS/MS İLE ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİNİN TESPİTİNDE YENİ ANALİZ YÖNTEMİ GELİŞTİRİLMESİ]

Zelal Zuhail KAYA¹, Julide COSKUN², Fatma Hande KARPUZOĞLU², Sait TUMER³, Meltem KILERCİK^{1,2}, Mustafa SERTESER^{1,2}, Ahmet Tarik BAYKAL¹

¹ Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Istanbul, Turkey.

² Acibadem Labmed Clinical Laboratories, Istanbul, Turkey.

³ Acibadem Genetic Diagnosis Center, Istanbul, Turkey.

Objectives: Alpha-1 antitrypsin deficiency is the most common genetic cause of childhood liver disease and adult pulmonary emphysema caused by mutations in the A1AT gene. In the diagnosis of A1AT deficiency, it is necessary to determine both the low level of A1AT and the specific variant. A combination of nephelometry, genotyping and/or phenotyping methods is used to diagnose A1AT deficiency. In our study, we aimed to distinguish between wild type and mutated (S and Z) alleles in the A1AT gene by liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the phenotyping of A1AT.

Materials-Methods: According to the results of immunonephelometry analysis, patients with low A1AT were selected. The A1AT protein in the serum samples was digested

with trypsin. The samples were combined with labeled peptide standards and measured with LC-MS/MS. Phenotyping was determined based on the presence/absence of variant peptides. The concordance of the results was compared by genotyping analysis.

Results: Allele detection in the A1AT gene was confirmed by genotyping analysis of a patient with a homozygous ZZ mutation and a control patient without S and Z mutations as a result of LC-MS/MS analysis. These findings showed that the LC-MS/MS results were in agreement with the genotyping results.

Conclusions: In this study, we developed a cost-effective, sensitive, and high analytical performance method to detect A1AT deficiency. This method has the potential to improve the diagnosis of A1AT deficiency for clinical laboratories.

Keywords: alpha 1- antitrypsin deficiency, LC-MS/MS, phenotyping, genotyping analysis

Amaç: Alfa-1 antitripsin eksikliği, A1AT genindeki mutasyonların neden olduğu çocuklukta karaciğer hastalıklarının ve erişkinlerde akciğer amfizeminin en sık görülen genetik nedenidir. A1AT eksikliğinin tanısında, A1AT düzeyinin düşüklüğüyle beraber spesifik varyantın tanımlanması gereklidir. A1AT eksikliğinin teşhisi için nefelometri, genotipleme ve/veya fenotipleme yöntemlerinin kombinasyonu kullanılır. Çalışmamızda, A1AT'nin fenotiplemesi için sıvı kromatografi kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemi ile A1AT genindeki vahşi tip ve mutasyona uğramış (S ve Z) alellerini ayırt etmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: İmmunonefelenetri analiz sonuçlarına göre düşük A1AT hastaları seçildi. Serum örneklerindeki A1AT proteini, tripsin ile peptitlerine parçalandı. Örnekler, işaretli peptit standartlarıyla birleştirildi ve LC-MS/MS ile ölçüldü. Fenotipleme, varyant peptitlerin varlığına/yokluğuna göre belirlendi. Sonuçların uyumu, genotipleme analizi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: A1AT genindeki alel tespitinde, LC-MS/MS analizi sonucunda homozigot ZZ mutasyonuna sahip hasta ve S ve Z mutasyonuna sahip olmayan kontrol hastası genotipleme analiziyle doğrulanmıştır. Bu bulgular, LC-MS/MS sonuçları ile genotipleme sonuçlarının uyumlu olduğunu gösterdi.

Sonuç: Bu çalışmada, A1AT eksikliğini tespit etmek için uygun maliyetli, duyarlı ve yüksek analitik performansa sahip bir yöntem geliştirdik. Bu yöntemin, klinik laboratuvarlar için A1AT eksikliği tanısını iyileştirme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: alfa-1-antitripsin eksikliği, LC-MS/MS, fenotipleme, genotipleme analizi

OP22: THE ASSOCIATION BETWEEN OBESITY, LIVER ENZYMES, AND SQUALENE SYNTHASE IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

[NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALARINDA OBEZİTE, KARACİĞER ENZİMLERİ VE SKUALEN SENTAZ İLİŞKİSİ]

Ozlem KURNAZ GOMLEKSİZ¹, Yasar COLAK², Ender M. COSKUNPINAR³, Ebubekir SENATES², Cumhuri Gokhan EKMEKCI⁴, Hulya YILMAZ AYDOĞAN⁵

¹Altınbaş University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology Istanbul, Turkey

²Medeniyet University, Faculty of Medicine, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Istanbul, Turkey

³University of Health Sciences, School of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey

⁴Acibadem Labmed, Department of Genetics, Istanbul, Turkey

⁵Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey

Objectives: Obesity plays an important role in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) by contributing to chronic low-grade inflammation. The strong correlation between obesity and inflammation marker CRP has been known. Squalene synthase (SS), one of the key regulators in cholesterol synthesis, is among the potential targets in the treatment of NAFLD. In our study, we aimed to investigate the relationship between obesity, CRP, liver enzymes, SS, and rs2645424-SNP of the FDFT1 gene which encodes SS in NAFLD patients.

Materials-Methods: SS levels were evaluated by ELISA method and FDFT1 rs2645424 genotypes were detected by real-time PCR in 64 NAFLD patients and 77 controls.

Results: In the comparison of BMI $\geq$ 27.5 and BMI<27.5 subgroups, waist and hip circumference, CRP (p<0.001), AST (p=0.047), SS levels (p=0.006) were higher in BMI $\geq$ 27.5 patients; while waist and hip circumference (p<0.001), glucose (p=0.019), CRP (p=0.026), ALT (p=0.002) and GGT (p=0.001) were higher in controls. FDFT1 rs2645424(C/T) genotype distributions was similar between groups (p>0.05). In patients with BMI $\geq$ 27.5, the T allele is associated with higher HbA1c (p=0.014) and HDL-C (p=0.001), and the C allele with low HbA1c (p=0.034) levels. In BMI $\geq$ 27.5 patients, SS levels was positively correlated with waist circumference (r²=0.29;p=0.043), hip circumference (r²=0.32;p=0.027) and AST (r²=0.3; p=0.042), but negatively correlated with triglyceride (r²=-0.4;p=0.005). In patients with BMI<27.5, SS levels was positively correlated with HbA1c (r²=0.7;p=0.037) and GGT (r²=0.8;p=0.016), and there was a negative correlation between CRP and HDL-C (r²=(-)0.8;p=0.014).

Conclusions: In our study, the rare T allele of the rs2645424 SNP, which was defined in the literature to be associated with increased SS activity in overweight/obese NAFLD patients, was observed to be associated with poor glycemic control. Correlation analyses showed that SS level was positively related to obesity parameters in overweight/obese patients, while it was associated with poor glycemic control and liver enzymes (GGT)

in overweight/non-obese patients. Elevations in liver enzymes in obese controls were correlated with high CRP. In conclusions, we suggest that SS, one of the regulators of liver cholesterol metabolism, may potentially contribute to hepatic inflammation secondary to NAFLD, based on its relationship with obesity, glycemic control, and liver enzymes.

Keywords: Obesity, Squalene Synthase (FDFT1), Inflammation, Liver function markers, Body mass Index

Amaç: Obezite kronik düşük dereceli inflamasyona katkısıyla non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Obezite ile inflamasyon belirteci CRP arasındaki güçlü korelasyon bilinmektedir. Kolesterol sentezinde anahtar regülatörlerden biri olan Skualen sentaz (SS), NAFLD tedavisinde potansiyel hedefler arasındadır. Çalışmamızda NAFLD hastalarında SS'yi kodlayan FDFT1 genindeki rs2645424-SNP, CRP, SS, karaciğer enzimleri ve obezite ilişkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: 64 NAFLD hastası ve 77 kontrolde SS düzeyleri ELISA yöntemiyle, FDFT1 rs2645424(C/T) SNP gerçek-zamanlı PZR'la incelenmiştir.

Bulgular: VKİ $\geq$ 27,5 ve VKİ<27,5 alt gruplarındaki karşılaştırmada, VKİ $\geq$ 27,5 NAFLD hastalarında bel ve kalça çevresi, CRP (p<0,001), AST (p=0,047), SS düzeyleri (p=0,006); Kontrollerde ise bel ve kalça çevresi (p<0,001), glukoz (p=0,019), CRP (p=0,026), ALT (p=0,002) ve GGT (p=0,001) yüksektir. FDFT1 rs2645424 (C/T) genotip dağılımları gruplar arasında benzerdir (p>0,05). VKİ $\geq$ 27,5 hastalarda, T alleli yüksek HbA1c (p=0,014) ve HDL-K (p=0,001) ile, C alleli düşük HbA1c (p=0,034) düzeyleriyle ilişkilidir. VKİ $\geq$ 27,5 hastalarda, SS düzeyleri, bel çevresi (r²=0,29;p=0,043), kalça çevresi (r²=0,32;p=0,027) ve AST ile (r²=0,3;p=0,042) pozitif, trigliseritle negatif korelasyonda idi (r²=(-)0,4;p=0,005). VKİ<27,5 hastalarda ise SS, HbA1c (r²=0,7;p=0,037) ve GGT (r²=0,8;p=0,016) ile pozitif korelasyonda idi, ve CRP ve HDL-K arasında negatif korelasyon vardı (r²=(-)0,8;p=0,014).

Sonuç: Çalışmamızda aşırı kilolu/obez NAFLD hastalarında literatürde artmış SS aktivitesiyle ilişkili tanımlanmış rs2645424 SNP'nin nadir T alleli zayıf glisemik kontrol ile ilişkili gözlenmiştir. Korelasyon analizleri aşırı kilolu/obez hastalarda SS düzeyinin obezite parametreleriyle pozitif ilişkisini gösterirken, aşırı kilolu/obez olmayan hastalarda zayıf glisemik kontrol ve karaciğer enzimleriyle (GGT) ilişkisine işaret etmektedir. Obez kontrollerde karaciğer enzimlerindeki yükselmeler, yüksek CRP ile koreledir. Sonuç olarak, karaciğer kolesterol metabolizmasının düzenleyicilerinden SS enziminin obezite, glisemik kontrol ve karaciğer enzimleriyle olan ilişkisine dayanarak, NAFLD'ye ikincil gelişen hepatik inflamasyona potansiyel katkıda bulunabileceğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Obezite, İnflamasyon, Skualen Sentaz (FDFT1), Vücut kitle indeksi, Karaciğer fonksiyon belirteçleri

OP23: IMPACT OF HEMATOCRIT LEVEL AND CHROMATOGRAPHIC EFFECTS ON BIOTINIDASE MEASUREMENTS FROM DRIED BLOOD SPOTS

[HEMATOKRİT SEVİYESİ VE KROMATOĞRAFİK ETMENLERİN, KURUTULMUŞ KAN ÖRNEKLERİNDEN BİYOTİNİDAZ ÖLÇÜMÜNE ETKİSİ]

Ceyhan CERAN SERDAR¹

¹Ankara Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Ankara, Turkey

Objectives: Effect of hematocrit (HCT) level of the blood sample, chromatographic effects on filter paper and the presence of biotinidase (BTD) bearing white blood cells (WBC) on biotinidase enzyme activity (BEA) measurements from dried blood samples (DBS) were investigated.

Material-Methods: BEAs of 3.2mm diameter samples punched from the centre or periphery of DBSs of 4 clinically important biotinidase levels (BTD-0, BTD-50, BTD-100, BTD-200) that were prepared from blood pools created by altering the hematocrit level (HCT34%, HCT50%) and/or removing WBCs were measured with fluorometric neonatal biotinidase kit. Statistical significance analyses were performed by ANOVA and Student-t-test, and effect sizes were determined by CohenD.

Results: BEA measurements of DBSs with lower hematocrit level were significantly higher than those with higher hematocrit ($p<0.05$). BEAs of peripheral punches from DBSs without WBC were significantly lower than their counterparts with preserved WBC ($p<0.05$). BEAs measured from peripheral punches was significantly higher than that of centre punches ($p<0.05$). Depending on the chromatographic effects, HCT ratio and WBC presence, fold differences between the BEA measurements of centre- vs peripheral-punches ranged between 9.1-14.3%, 10.7-12.7% and 7.9-12.6% at BTD-50U, BTD-100U and BTD-200U respectively. The greatest fold difference between BTD measurements from centre/peripheral punches was observed in samples with lower haematocrit (11.8%-14.3%). Total precision for the samples bearing BTD enzyme was between 6.0%-8.7%. Throughout the study, the average precision of centre and peripheral punches were 5.9% and 8.2%, respectively. CohenD effect sizes of BEA differences between centre/peripheral punches were ~1.0-2.6.

Conclusion: It is observed that, throughout the study, the variation in BEA measurements attributable to HCT ratio, WBC presence and chromatographic effects remained within the preanalytical total error rate, which is 15% for DBS measurements. Since preliminary information on HCT level of the sample is often not available during neonatal screening, possible variations between centre/peripheral punches should be considered particularly around the clinical threshold level.

Keywords: Biotinidase deficiency, Neonatal screening, Dried Blood Spots (DBS), haematocrit level, chromatographic effects

Amaç: Kan numunesinin hematokrit(HCT) seviyesi, biyotinidaz(BTD) aktivitesine sahip beyaz kan hücrelerinin(WBC) varlığı ve filtre kağıdı üzerindeki kromatografik etkilerin, kurutulmuş kan örneklerinden(DBS)

gerçekleştirilen biyotinidaz enzim aktivitesi(BEA) ölçümleri üzerindeki etkisi incelendi.

Gereç-Yöntem: Hematokrit seviyesi değiştirilip (HCT34%, HCT50%), beyaz kan hücrelerinin korunması/çıkarılmasıyla oluşturulan kan stoklarından, klinik olarak önemli 4 farklı biyotinidaz seviyesine (BTD0, BTD50, BTD100, BTD200) sahip DBSler hazırlanmış ve DBSlerin merkez veya kenar alanlarından delinen 3.2mm çapındaki numunelerde (punch), florometrik yenidoğan biyotinidaz kitiyle BEA ölçülmüştür. İstatistiksel anlamlılık analizleri ANOVA ve Student-t testi, etki büyüklüğü analizleri CohenD ile belirlenmiştir.

Bulgular: Düşük hematokritli DBS'lerin BEA ölçümleri, yüksek hematokritlilerden istatistiksel anlamlı yüksektir ($p<0.05$). WBCsi uzaklaştırılmış kan numuneleriyle hazırlanmış DBSlerden alınan kenar punchların BEAsı, WBCsi korunan eşleniklerinden istatistiksel anlamlı düşüktür($p<0.05$). DBSlerin kenar punchlarından ölçülen BEA, merkez punchlarından istatistiksel anlamlı yüksektir($p<0.05$). Merkez/kenar punchların BEA ölçümleri arasındaki sapma; kromatografik etkiler, HCT oranı ve WBC mevcudiyetine bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte; BTD50U, BTD100U ve BTD200U seviyelerinde sırasıyla 9.1-14.3%, 10.7-12.7% ve 7.9-12.6% oranında gerçekleşmiştir. Merkez/kenar BEA ölçümleri arasındaki en yüksek sapma, düşük hematokritli numunelerde gözlenmiştir(11.8%-14.3%). BTDenzimine sahip numunelerin total tekrarlanabilirlikleri 6.0%-8.7% arasındadır. Çalışma genelinde merkez ve kenar punchların ortalama tekrarlanabilirlikleri sırasıyla 5.9% ve 8.2%'dir. Merkez/kenar BEA farklarının CohenD etki büyüklükleri 1.0-2.6 arasındadır.

Sonuç: HCT oranı, WBC mevcudiyeti ve kromatografik etkilere bağlı olarak, DBSlerin BEA ölçümlerinde gözlemlenen sapmanın, DBSten ölçüm için tanımlanan %15lik preanalitik hata bütçesi içinde kaldığı gözlenmektedir. HCT seviyesine dair öncül bilginin genellikle mevcut olmadığı yenidoğan taramalarında özellikle de klinik karar eşik değerinde; merkez/kenar punchlar arasındaki muhtemel sapma, değerlendirmeler sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Biotinidaz eksikliği, Yenidoğan taraması, Kuru Kan Örnekleri (Dried Blood Spots - DBS), Hematokrit Seviyesi, Kromatografik Etkiler

OP24: THE IMPORTANCE OF ACUTE PHASE PROTEINS IN THE EVALUATION OF CRITICAL COVID-19 PATIENT PROGNOSIS

[KRİTİK COVID-19 HASTA PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE AKUT FAZ PROTEİNLERİNİN ÖNEMİ]

Rasime Derya GULEC¹, Fatma Demet ARSLAN², Taner CALISKAN³, Nimet SENOGLU³, Nisel YILMAZ⁴

¹University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, Department of Tissue Typing Laboratory, Izmir, Turkey

²University of Health Sciences Tepecik Training and Research Hospital, Department of Medical Biochemistry, Izmir, Turkey

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

³University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, Department of Anesthesia and Reanimation, Izmir, Turkey

⁴Tepecik Training and Research Hospital, Department of Medical Microbiology, Izmir, Turkey

Objectives: Identifying COVID-19 patients with risk of adverse outcomes at first admission to the intensive care unit has several diagnostic challenges. The concentration of acute phase proteins synthesized by the liver increases or decreases markedly in the serum following inflammation and infection. This study aimed to investigate the predictive value of acute phase proteins in critically ill COVID-19 patients and to evaluate the efficacy of inflammatory markers in predicting mortality risk in the intensive care unit.

Material-Methods: A retrospective study was conducted in critically ill COVID-19 patients treated in the intensive care unit. Overall, 123 patients with ARDS and/or multi-organ dysfunction were included in the first 24 hours of admission to intensive care unit. After 28 days, groups of survived (n=54) and dead patient (n=69) or groups of patients with (n=83) and without (n=40) invasive mechanical ventilation were formed. Serum amyloid A, C-reactive protein, albumin, and prealbumin values considered as acute phase proteins within the first 24 hours of admission to the intensive care unit were compared between groups.

Results: Albumin and prealbumin levels significantly decreased in dead patients (p=0.011, p<0.001, respectively) and were mechanically ventilated patients (p=0.010, p=0.006, respectively). The Serum amyloid A levels in mechanically ventilated patients significantly increased (p=0.022).

Conclusions: Low prealbumin and albumin levels and high serum amyloid A levels during admission to ICU can be used as a prognostic marker of disease severity and mortality.

Keywords: Acute-phase proteins, COVID-19, mechanical ventilation, mortality

Amaç: Yoğun bakım ünitesine ilk kabulde kötü prognoz riskine sahip COVID-19 hastalarını belirlemenin çeşitli tanısal zorlukları vardır. Karaciğer tarafından sentezlenen akut faz proteinlerinin konsantrasyonu inflamasyon ve enfeksiyonu takiben serumda artar veya azalır. Bu çalışmada, kritik COVID-19 hastalarında akut faz proteinlerinin prediktif değerini belirleme ve yoğun bakım ünitesinde mortalite riskini öngörmede inflamatuvar belirteçlerin etkinliğini değerlendirme amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma yoğun bakım ünitesinde tedavi gören kritik COVID-19 hastalarında yapıldı. Çalışmaya yoğun bakım ünitesine kabulün ilk 24 saatinde ARDS ve/veya çoklu organ disfonksiyonu olan 123 hasta dahil edildi. Yoğun bakım ünitesindeki 28 günün sonunda sağ kalan (n=54) ve ölen (n=69) hasta grupları veya invaziv mekanik ventilasyon (n=83) uygulanan ve uygulanmayan (n=40) hasta grupları oluşturuldu. Gruplar arasında akut faz proteinleri olan serum amiloid A, C-reaktif protein, albümin ve prealbuminin yoğun bakım ünitesine kabulün ilk 24 saat içerisindeki değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Albümin ve prealbumin düzeyleri ölen (sırasıyla p=0.011, p<0.001) ve mekanik ventilasyon uygulanan (sırasıyla p=0.010, p=0.006) hastalarda anlamlı olarak azaldı. Mekanik ventilasyonlu hastalarda serum amiloid A düzeyleri anlamlı olarak arttı (p=0.022).

Sonuç: Yoğun bakım ünitesine kabul sırasında düşük prealbumin ve albümin seviyeleri ve yüksek serum amiloid A seviyeleri, hastalık şiddeti ve mortalitenin prognostik bir belirteci olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mekanik ventilasyon, mortalite, akut faz proteinler

OP25: POTENT PROBIOTICS ATTENUATE NEUROINFLAMMATION THROUGH THE SEMAPHORIN PATHWAY AND FERROPTOSIS IN THE GUT-BRAIN AXIS

[GÜÇLÜ PROBİYOTİKLER SEMAFORİN YOLU ÜZERİNDEN NÖROİNFLAMASYONU VE BAĞIRSAK-BEYİN EKSENİNDEKİ FERROPTOZİ AZALTIR]

Fatih KAR¹, Ceyhan HACIOGLU², Ezgi KAR³, Dilek BURUKOGLU DONMEZ⁴, Gungor KANBAK⁵

¹Kütahya Health Sciences University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Basic Sciences Kütahya, Turkey

²Duzce University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Duzce, Turkey

³Kütahya Health Science University, Training and Research Center, Kütahya, Turkey

⁴Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Eskisehir, Turkey

⁵Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Eskisehir, Turkey

Objective: The aim of this study was to examine the effects of Lactobacillus salivarius (LAC) and Bifidobacterium bifidum (BIF), potent probiotics, on LPS-induced neuroinflammation and ferroptosis in the Gut-Brain axis through the Semaphorin-3A.

Materials-Methods: Twenty-five Wistar Albino female rats were divided into five groups; Control, lipopolysaccharide (LPS, 100 µg/kg), LPS+LAC, LPS+BIF, and LPS+LAC+BIF (4× 10⁹ ml CFU). Incubation was performed according to the manufacturer's protocol for commercially purchased bifidobacteria and lactobacilli species. 1 mL of probiotics were added to the drinking water daily for 21 days for the rats. LPS was applied to rats intraperitoneally on the 17th day. Brain tissues of all groups were taken four days after LPS application. Fecal calprotectin levels of rats were measured as an important biomarker in determining intestinal flora disruption. GPx4 and ACLS4 levels of ferroptosis, TNF-a and IL-10 of inflammation, apoptotic proteins as caspase 3 (CASP3) and caspase 7 (CASP7) were measured with ELISA. BDNF and SEMA3A mRNA expression were analyzed RT-PCR and Western Blot. The immunohistochemistry, H&E, and apoptosis examinations were carried out with light microscopy for Histopathological assessments.

Results: Calprotectin levels were high in the LPS group

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

($p<0.05$). ACSL4, TNF- α , CASP3, and CASP7 levels were higher in LPS groups ($p<0.05$). These levels were statistically decreased in the probiotic groups compared to the LPS group, as demonstrated in both biochemical and histological analyzes ($p<0.05$). While BDNF mRNA expression decreased in LPS groups, SEMA3A levels increased in the same group. What's more, BDNF/actin rates were proven by western blot and the damage caused by neuroinflammation in the brain tissue and the preservation of the intestinal microbiota were visualized histopathologically on the morphological structures in all groups

Conclusion: The use of probiotics against LPS-induced inflammatory responses and impaired gut microbiota showed anti-inflammatory effects through semaphorin and ferroptosis signaling pathways.

Keywords: Neuroinflammation, lipopolysaccharide, lactobacillus, bifidobacterium, probiotics

Amaç: Bu çalışmanın amacı, güçlü probiyotikler olan *Lactobacillus salivarius* (LAC) ve *Bifidobacterium bifidum*'un (BIF), Semaphorin-3A aracılığıyla Gut-Beyin ekseninde LPS kaynaklı nöroinflamasyon ve ferroptozis üzerindeki etkilerini incelemektir.

Gereç-Yöntem: Yirmi beş Wistar Albino dişi sıçan beş gruba ayrıldı; Kontrol, lipopolisakkarit (LPS, 100 μ g/kg), LPS+LAC, LPS+BIF ve LPS+LAC+BIF (4×10^9 ml CFU). İnkübasyon, ticari olarak satın alınan bifidobakter ve laktobasil türleri için üreticinin protokolüne göre yapıldı. Sıçanların içme suyuna 21 gün boyunca günde 1 mL probiyotik eklendi. Sıçanlara 17. günde intraperitoneal olarak LPS uygulandı. LPS uygulamasından dört gün sonra tüm grupların beyin dokuları çıkarıldı. Sıçanların dışkı kalprotektin seviyeleri, bağırsak florasının bozulmasının belirlenmesinde önemli bir biyobelirteç olarak ölçülmüştür. GPx4 ve ACSL4 ferroptozis, TNF- α ve IL-10 inflamasyon, kaspaz 3 (CASP3) ve kaspaz 7 (CASP7) apoptoz üzerine biyobelirteçler olarak belirlendi ve ELISA ile ölçüldü. BDNF ve SEMA3A mRNA ekspresyonu, RT-PCR ve Western Blot yöntemiyle analiz edildi. Histopatolojik değerlendirmeler için ışık mikroskobu ile immünohistokimya, H&E ve apoptoz incelemeleri yapıldı.

Bulgular: LPS grubunda kalprotektin düzeyleri yüksekti ($p<0.05$). ACSL4, TNF- α , CASP3 ve CASP7 düzeyleri LPS gruplarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti ($p<0.05$). Bu seviyeler, hem biyokimyasal hem de histolojik analizlerde gösterildiği gibi, LPS grubuna kıyasla probiyotik verilen gruplarda istatistiksel olarak azaldı ($p<0.05$). LPS gruplarında BDNF mRNA ekspresyonu azalırken, aynı grupta SEMA3A ekspresyonu arttı. Ayrıca western blot ile BDNF/aktin oranları ispatlanmış ve tüm gruplarda nöroinflamasyonun beyin dokusunda oluşturduğu hasar ve bağırsak mikrobiyotasının korunması histopatolojik olarak morfolojik yapılar üzerinde görüntülenmiştir.

Sonuç: LPS ile indüklenen inflamatuvar yanıtlara ve bozulmuş bağırsak mikrobiyotasına karşı probiyotik kullanımı, semaforin ve ferroptoz sinyal yolları aracılığıyla anti-inflamatuvar etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Nöroinflamasyon, lipopolisakkarit, laktobasil, bifidobakter, probiyotikler

OP26: EVALUATION OF THE EFFECT OF FAVIPIRAVIR USE ON INR, PT, APTT TESTS IN COVID-19 PATIENTS

[FAVIPIRAVIR KULLANAN VE KULLANMAYAN COVID-19 HASTALARDA INR, PT, APTT TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ]

Mehmet Ali GUL¹, Nezahat KURT², Alpaslan OZTURK¹, Mustafa CAPRAZ³

¹Amasya University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Amasya, Turkey

²Erzincan B.Y. University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Erzincan, Turkey

³Amasya University Faculty of Medicine, Department of Internal Diseases, Amasya, Turkey

Objective: Studies have shown that high mortality rates associated with abnormal coagulation response, bleeding and coagulation disorders in COVID-19 patients. In our study, it was aimed to investigate the effect of the use of favipiravir on coagulation tests such as INR, PTT and Aptt.

Materials-Methods: 50 patients who had a positive RT-PCR in nasal and throat swabs result and were diagnosed with COVID-19 using favipiravir and 50 non-users favipiravir COVID-19 patients were included. INR, PT, Aptt data were evaluated for all patients.

Results: Results of patients using favipiravir; INR 1.3 ± 0.2 , PT(s) 16.4 ± 3.4 , Aptt(s) 40.7 ± 10.1 , while the results of patients who did not use favipiravir were INR 1.2 ± 0.2 , PT(s) 14.6 ± 2.5 , Aptt(s) was found 38.4 ± 7.8 . While PT and INR were found to be significantly higher in patients using favipiravir ($p<0.05$), the elevation in Aptt values was not significant.

Conclusions: As a result, it was observed that favipiravir prolongs the clotting time. In the light of these **RESULTS**, it is recommended to consider this in anticoagulant therapy used for treatment.

Keywords: COVID19, PTT, INR

Amaç: COVID-19 hastalarında, anormal koagülasyon yanıtı ile ilişkili yüksek mortalite oranları, kanama ve pıhtılaşma bozukluklarının geliştiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızda COVID-19 tedavisinde favipiravir kullanımının koagülasyon testleri olan INR, PT, aPTT testleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, alınan nazal ve boğaz sürüntülerinde COVID-19 RT-PCR testi pozitif olan, favipiravir kullan 50 hasta ve kullanmayan 50 hasta dahil edildi. Tüm hastalara INR, PT, aPTT verileri değerlendirildi.

Bulgular: Favipiravir kullanan hastaların sonuçları; INR 1.3 ± 0.2 , PT(sn) 16.4 ± 3.1 , aPTT(sn) 40.7 ± 10.1 gelirken, favipiravir kullanmayan hastaların sonuçları INR 1.2 ± 0.2 , PT(sn) 14.6 ± 2.5 , aPTT(sn) 38.4 ± 7.8 olarak bulunmuştur. Favipiravir kullanan hastalarda PT ve INR anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.05$), aPTT değerlerindeki yükseklik anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak favipiravirin pıhtılaşma zamanını uzattığı görüldü. Bu sonuçlar ışığında tedavi için kullanılan antikoagulan tedavide bunu göz önünde bulundurulması önerilir.

Anahtar Kelimeler: COVID19, PTT, INR

OP-27: A COMPARATIVE PROTEOMIC ANALYSIS FOR THE IDIOPATHIC GRANULOMATOUS MASTITIS: DISCOVERY OF PUTATIVE DIAGNOSTIC BIOMARKERS FOR DIAGNOSIS

[İDİYOPATİK GRANÜLAMATÖZ LOBÜLER MASTİT HASTALIĞININ KARŞILAŞTIRMALI PROTEOMİK ANALİZİ: HASTALIĞIN TEŞHİSİ İÇİN OLASI BİYOBELİRTEÇLERİN ARAŞTIRILMASI]

Merve Gulsen BAL ALBAYRAK¹, Turgay SIMSEK², Murat KASAP¹, *Gurur AKPINAR¹, Nuh Zafer CANTURK²

¹Kocaeli University, School of Medicine, Department of Medical Biology, Kocaeli, Turkey

²Kocaeli University, School of Medicine, Department of General Surgery, Kocaeli, Turkey

*Corresponding Author

ABSTRACT

Idiopathic Granulomatous Lobular Mastitis (IGLM) is a inflammation related disease that mostly mimics breast cancer. Clinical indications of IGLM are pain, edema, erythema, nipple discharge, nipple retraction, inflammation on breast skin and fistula. Even if the etiology of the disease is still not clear, possible explanations for causes of IGLM in the literature can be classified as autoimmune basis of IGLM, infection relation of IGLM and breast cancer resemblance. However, there is need to clarify disease cellular molecular mechanisms underneath. Therefore, this study is aimed to investigate possible disease molecular mechanisms in the formation, progress and recurrence of IGLM at the protein level. For this, two different proteomic approaches as MALDI TOF-TOF analysis following 2D-SDS-PAGE gels and nHPLC coupled LC-MS/MS analysis.

In MALDI analysis, 50 differentially regulated spots were identified in the IGLM compared to controls. Bioinformatic analysis (STRING and GProfiler Analyses) revealed that cellular response to superoxide radicals and detoxification mechanisms were downregulated. The inhibition in those mechanisms result accumulation of reactive oxygen species and genome instability. Which in turn may explain the tumorigenic behavior of the disease. Additionally, oxidative phosphorylation and citric acid cycle pathways inhibited. That results may be explained there may be Warburg Effect like mechanism. Like being in cancer, in IGLM, energy may be produced by glycolysis with lactate production and mitochondrial respiration even in the presence of oxygen.

In the label-free quantitative (LFQ) analyses of LC-MS/MS results, 1455 master proteins were identified, among them 482 were found differentially regulated (>2-fold change) in the comparison of IGLM and control groups. Bioinformatics analysis performed with STRING, DAVID, PANTHER and GProfiler indicated that 26 proteins were related to immune system processes. Within those, 5 proteins, PNP, TAP1, ITGAL, PRKDC, and PTPRC were related to combined

immunodeficiency. Upregulations in those genes can be conducted that there is an immune system uplift in IGLM tissues. These results may be an explanation for immunity-related symptoms of IGM tissues such as edema, nipple discharge, etc. Since IGM is also considered a cancer-like disease, results were evaluated by indicating their cancer relation by DAVID analysis. To that, 20 of 60 differentially regulated proteins in IGLM was related to the cancer metabolisms. Two proteins, TAP1 and PRKDC, which we have previously found to be associated with immunity, were also found to be associated with the cancer. Additionally, there was also upregulation insulin response elements which may explain the disease relation with inflammation, hormone imbalance and insulin related diseases like Diabetes Mellitus. Moreover, there was an upregulation in neutrophil degranulation proteins. That may explain which immune system mechanisms were activated and inflammation triggered.

In conclusion, there is no doubt that IGLM is inflammation related disease, however it is not clear that, whether IGM is immunity-related or is a cause after microbial infection. Immunity related aforementioned regulated proteins may be candidate biomarker proteins for IGLM yet they has to be supported by additional studies. Also, IGLM resembles cancer by disease formation and progress. It seems that there are common energy metabolisms between cancer and IGLM but molecular basis and related proteins have to be well investigated with further studies.

This study can be a base to clarify disease formation and progress. Also, previously mentioned proteins can be offered as molecular targets. However, further detailed analyses are still needed to reveal baseline disease mechanisms.

"The data regarding the abstract presented at this congress is a part of Merve Gulsen Bal Albayrak's doctoral dissertation."

ÖZET

İdiyopatik Granulamatöz Lobüler Mastit (IGLM) klinik olarak meme kanserini taklit eden inflamasyon ilişkili bir hastalıktır (1). IGLM hastalığının klinik belirtileri ağrı, ödem, eritem, meme başı akıntısı, meme başı retraksiyonu, meme derisinde iltihaplanma ve fistüldür (2). Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, literatüre göre hastalığın olası nedenleri; IGLM'nin otoimmün temeli, IGLM'nin enfeksiyon ilişkisi ve meme kanseri benzerliği olarak sınıflandırılabilir (3-8). Ancak IGLM hastalığının temelinde yatan moleküler mekanizmaların açığa çıkarılmasına ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışma protein düzeyinde IGLM'nin oluşumu, ilerlemesi ve tekrarlanmasındaki olası moleküler mekanizmaları protein seviyesinde araştırmak için planlanmıştır. Bunun için 2D-SDS-PAGE jel akabinde MALDI TOF-TOF analizi ve nHPLC akabinde LC-MS/MS analizi olmak üzere iki farklı proteomik yaklaşım planlanmıştır.

MALDI analizinde, IGLM'de kontrole kıyasla regüle olan 50 protein benliği belirlenmiştir ve bu beneklerin tanımlaması yapılmıştır. Elde edilen verinin biyoinformatik analizi (STRING ve GProfiler Analizleri), hücrenin süperoksit radikallerine verdiği cevap ve detoksifikasyon mekanizmalarının aşağı regüle olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu mekanizmalardaki inhibisyon, reaktif oksijen türlerinin birikmesine ve sonuç olarak genom instabilitesine neden olur. Bu da hastalığın tümörijenik

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

davranışını açıklayabilir. Ayrıca, oksidatif fosforilasyon ve sitrik asit döngüsü yolları da inhibe görülmektedir. Bu sonuç IGLM hastalığında kanserdeki Warburg Hipotezi benzeri bir mekanizmanın olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Kanserde olduğu gibi, IGLM'de de enerji, oksijen varlığında bile laktat üretimi ve mitokondriyal solunum ile glikoliz aracılı olarak üretiliyor olabilir.

LC-MS/MS sonuçlarının etiketsiz kantitasyon (label-free quantitative-LFQ) analizinde, 1455 ana protein tanımlandı, bunlardan 482'si IGLM ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında regüle bulundu (>2 kat fark). STRING, DAVID, PANTHER ve GProfiler programları ile gerçekleştirilen biyoinformatik analizler, 26 proteinin immün sistem süreçleriyle ilgili olduğunu gösterdi. Bunlardan 5 protein, PNP, TAP1, ITGAL, PRKDC ve PTPRC, kombine immün yetmezlik ile ilişkili bulundu. Bu genlerdeki yukarı regülasyonlar, IGLM dokularında immün sistemde artış olarak yorumlanabilir. Bu sonuçlar, IGLM dokularındaki, ödem ya da meme başı akıntısı gibi inflamasyon ilişkili semptomlar için bir açıklama olabilir. IGLM ayrıca kanser benzeri bir hastalık olarak kabul edildiğinden, sonuçlar DAVID analizi ile hastalığın kanser ilişkisini ortaya çıkarmak için değerlendirilmiştir. Buna göre, IGLM'deki 60 regüle proteinin (>10 kat artış) 20'si kanser metabolizması ile ilişkili bulunmuştur. Daha önce immünite ile ilişkili olduğunu saptadığımız iki protein olan TAP1 ve PRKDC'nin kanserle de ilişkili olduğu tespit edildi. Ayrıca inflamasyon, hormon dengesizliği ve Diabetes Mellitus (11-13) gibi insüline bağlı hastalıklarla IGLM ilişkisini açıklayabilen insülin yanıt elemanlarının da yukarı regüle olduğu saptanmıştır. Ek olarak nötrofil degranülasyon proteinlerinde de artış bulunmuştur. Bu, immün sistem artışında hangi mekanizmaların aktif olup inflamasyonun tetiklendiğini açıklayabilir.

Sonuç olarak, IGLM'nin inflamasyonla ilişkili bir hastalık olduğuna şüphe yoktur, ancak IGLM'nin doğrudan immünite ile ilişkili olup olmadığı ya da mikrobiyal enfeksiyon sonrası immün sistemin tetiklenip tetiklenmediği net değildir. İmmünite ile ilgili yukarıda bahsedilen regüle proteinler, IGLM için aday biyobelirteçler olabilir, ancak bunların ek çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca IGLM, hastalık oluşumu ve ilerlemesi ile kansere benzemektedir. Elde edilen bulgular ışığında, kanser ve IGLM'de ortak enerji metabolizmaları bulunmaktadır, ancak bu mekanizmaları açıklayan moleküler temel ve bu mekanizmalarda rol oynayan proteinlerin daha ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Bu çalışma, IGLM oluşumunu ve ilerlemesini netleştirmek için bir temel niteliğindedir. Ayrıca, daha önce bahsedilen proteinler moleküler hedefler olarak sunulabilir. Bununla birlikte, hastalığında temelinde yatan mekanizmaları ortaya çıkarmak için daha ayrıntılı analizlere ihtiyaç vardır.

"Bu sempozyumda sunulan özete ilişkin veriler Merve Gülsen Bal Albayrak'ın doktora tezinin bir parçasıdır."

Finansman: Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje Numarası: 2019/092

OP28: EFFECT OF BIOTRANSFORMATION AND EXTRACTION METHODS ON THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF PROPOLIS IN THP-1 CELL-LINE

[BİYOTRANSFORMASYON VE EKSTAKSİYON YÖNTEMLERİNİN ETKİSİYLE PROPOLİSİN THP-1 HÜCRE HATTI ÜZERİNDEKİ İNFLAMATUVAR ETKİSİ]

Burak DURMAZ¹, Latife Merve OKTAY², Hikmet MEMMEDOV¹, Nur Selvi GUNEL², Hatice KALKAN YILDIRIM³, Eser YILDIRIM SOZMEN¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Izmir, Turkey.

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Izmir, Turkey.

³Ege University, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, Izmir, Turkey.

Objectives: Recently it has been shown that propolis has various biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, antiviral, antimutagenic, antitumoral, anticancer, cytotoxic, anti-proliferative, anti-angiogenic, and immunomodulatory. The extraction method has demonstrated that biotransformation of propolis by specific strains of *Lactobacillus plantarum* might decrease the amount of allergenic molecules in propolis.

The aims of our study were to demonstrate the most suitable extraction methods/ solvents to get the highest anti-inflammatory effect and to determine the effect of biotransformation by *L. plantarum* strains on its antiinflammatory effect in THP-1 cell-line.

Materials-Methods: Propolis samples were subjected to biotransformation by different *L. plantarum* strains (ISLG-2, ATCC-8014 and Visbyvac) at different concentration (1,5%; 2,5%; 3,5%) prior to extraction procedure by using different solvents (ethanol; poly-ethylene glycol - PEG; water) and ultrasound treatments (300 W / 40 Hz (5, 10 and 15 minutes). The phenolic profiles of samples were analyzed by liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry (LCMS/MS).

Results: Demonstrated that four of propolis samples reduced all cytokine levels except NFκ-B. The anti-inflammatory activity of propolis was observed to be closely associated with its biologically active constituents especially caffeic acid, kaempferol, ferulic acid, quercetin, pelargonin and naringenin. Decreasing of allergen molecules in propolis via biotransformation resulted in no change of anti-inflammatory effects of propolis.

Conclusions: The highest anti-inflammatory effect of propolis was determined in the samples bio transformed by *L. plantarum* ATCC®8014 and extracted in ethanol+biotransformed, in water and in water + sonicated for 15 minutes.

Keywords: LPS, inflammation, propolis, biotransformation, extraction

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

Amaç: Son zamanlarda propolisin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antimutajenik, antitümör, antikanser, sitotoksik, antiproliferasyon, antianjiyogenik ve immünomodülatör gibi çeşitli biyolojik aktiviteleri olduğu gösterilmiştir. Ekstraksiyon yöntemi, propolisin spesifik *Lactobacillus plantarum* suşları tarafından biyotransformasyonunun propolisteki alerjenik moleküllerin miktarını azaltabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın amacı, propolisin en yüksek anti-inflamatuar etkiyi elde etmek için en uygun ekstraksiyon yöntemlerini/solventleri göstermek ve *L. plantarum* suşlarının biyotransformasyonun THP-1 hücre hattı üzerindeki antiinflamatuvar etkisini belirlemektir.

Gereç-Yöntem: Propolis numuneleri ekstraksiyon öncesinde farklı *L. plantarum* suşları (ISLG-2, ATCC-8014 ve Visbyvac) ile farklı konsantrasyonlarda (%1,5; %2,5; %3,5) biyotransformasyona tabi tutulmuştur. Farklı solventler (etanol; polietilen glikol - PEG; su) ve ultrason işlemleri (300 W / 40 Hz (5, 10 ve 15 dakika) kullanılarak örneklerin fenolik profilleri sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi/kütlesi spektrometri (LCMS/MS) ile analiz edildi..

Bulgular: Dört propolis numunesinin NFκ-B hariç tüm sitokin seviyelerini azalttığını gösterdi. Propolisin anti-inflamatuar aktivitesinin biyolojik olarak aktif bileşenleri, özellikle kafeik asit, kaempferol, ferulik asit, kersetin, pelargonin ve naringenin ile yakından ilişkili olduğu gözlemlendi. Propolisteki alerjen moleküllerinin biyotransformasyon yoluyla azalması, propolisin antiinflamatuvar etkilerinde herhangi bir değişiklik oluşturmamıştır.

Sonuç: Propolisin en yüksek anti-inflamatuar etkisi *L. plantarum* ATCC@8014 ile biyo transforme edilmiş ve etanol+biyotransforme edilmiş, suda ve su+sonikasyonda 15 dakika ekstrakte edilen örneklerde belirlendi.

Anahtar Kelimeler: LPS, inflamasyon, propolis, biyotransformasyon, ekstraksiyon

OP30: EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FRAILTY AND INFLAMMATORY MARKERS IN OLDER ADULTS

[YAŞLI HASTALARDA KIRILGANLIK İLE İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ]

Fatma Sena DOST¹, Mehmet Selman ONTAN², Ahmet Turan ISIK¹

¹Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Geriatric Medicine, Izmir, Turkey.

²Yusufeli State Hospital, Department of Internal Medicine, Artvin, Turkey.

Objectives: Irregularities in inflammatory processes occur with advancing age. It causes an increased chronic, sterile inflammatory response in older adults. The damage caused by increased inflammation of the organism can lead to geriatric syndromes. On the other hand, frailty is a geriatric syndrome that can lead to the development of dependence and mortality due to

the difficulty in maintaining the homeostatic balance that develops with age. In our study, the relationship between inflammatory markers and frailty was examined.

Materials-Methods: Our study is cross-sectional and retrospective. The files of patients over the age of 60 who applied to Dokuz Eylül University Geriatrics Clinic were examined. Patients with evidence of infection and acute or chronic inflammatory disease were excluded. A total of 892 patients were included in the study. For the evaluation of inflammatory status, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), albumin, and ferritin levels were evaluated. FRAIL and FRIED indices were used for the frailty and the SPSS program was used for statistical analysis.

Results: The mean age of the patients was 75.26±7.53, the frequency of female gender was 63.70% and the frequency of frailty was 43.27%. ESR, CRP levels were higher in the frail group, and albumin levels were lower (<0.001, for each). When regression analysis is performed according to inflammatory parameters and factors that may be associated with frailty; ESR, CRP, and albumin levels were found to be associated with frailty (OR: 1.015 95% CI 1.005-1.026 p=0.005, OR: 1.043 95%CI 1.021-1.066 <0.001 and OR: 0.304 95% CI 0.190-0.485 p<0.001, respectively).

Conclusions: In our study, it was shown that there is a relationship between serum ESR, CRP, and albumin levels and frailty. Prospective studies are needed to support these results, clarify their causes, and prevent frailty.

Keywords: Frailty, inflammation, inflammation, erythrocyte sedimentation rate, albumin

Amaç: İlerleyen yaş ile inflamatuvar süreçlerde düzensizlikler meydana gelmektedir. Bunun sonucunda yaşlı erişkinlerde artmış kronik, steril bir inflamatuvar yanıt oluşmaktadır. Artmış inflamasyonun organizmaya verdiği hasar ise birçok geriatric sendromun oluşumuna yol açabilmektedir. Kırılganlık, yaşla birlikte gelişen homeostatik dengenin sağlanmasında güçlüğü bağlı olarak bağımlılık ve mortalite gelişimine yol açabilecek bir sendromdur. Çalışmamızda inflamatuvar belirteçler ile kırılganlık arasındaki ilişki incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız kesitsel ve retrospektiftir. Dokuz Eylül Üniversitesi Geriatri Kliniğine başvuran 60 yaş üstü hastaların dosyaları incelenmiştir. Enfeksiyon bulgusu, akut veya kronik inflamatuvar hastalığı olan hastalar dışlanmıştır. Toplamda 892 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İnflamatuar durum değerlendirilmesi için eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP), albümin ve ferritin düzeyi değerlendirilmiştir. Kırılganlık için FRAIL ve FRIED indeksleri ve istatistiksel analiz için SPSS programı kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 75,26±7.53, kadın cinsiyet sıklığı %63,70 ve kırılganlık sıklığı %43,27 idi. ESH, CRP düzeyleri kırılgan grupta daha yüksek, albümin düzeyi ise daha düşüktü (<0,001, her biri için). İnflamatuar parametreler ve kırılganlık ile ilişkili olabilecek faktörlere göre regresyon analizi yapıldığında; kırılganlık ile ESR, CRP ve albümin düzeyi ilişkili bulundu (OR: 1,015 %95 CI 1,005-1,026 p=0.005, OR: 1.043 %95CI 1,021-1,066 <0,001 ve OR: 0.304 %95 CI 0,190-0,485 p<0,001, sırası ile).

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

Sonuç: Çalışmamızda serum ESH, CRP ve albümin düzeyleri ile kırılabilirlik arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçların desteklenmesi, nedenlerinin aydınlatılması ve kırılabilirliğin önüne geçilmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: inflamasyon, eritrosit sedimentasyon hızı, albümin, kırılabilirlik

OP31: EVALUATION OF INFLAMMATION WITH NEW INFLAMMATORY INDICES IN OBESITY PATIENTS THAT LOSE WEIGHT OBJECTIVES

[KİLO VEREN OBEZ HASTALARDA İNFLAMASYONUN YENİ İNFLAMATUVAR İNDEKSLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ]

Nergis AKBAS¹, Emin Murat AKBAS²

¹Erzincan Binali Yıldırım University, School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Erzincan, Turkey

²Erzincan Binali Yıldırım University, Division of Endocrinology, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Erzincan, Turkey

Objectives: Obesity is a chronic pathology in which subclinical inflammation can be observed with many psychosocial, metabolic, vascular, and oncological complications. In the last few decades, many indices have been used in the literature, which are accepted by the mathematical relationship of simple laboratory parameters which have been associated with inflammation, nutrition, disease progression, mortality, and increased cardiovascular risk.

In this study, it was aimed to evaluate whether simple laboratory parameters and inflammation indicator indices make a difference after weight loss in patients followed up for obesity.

Materials-Methods: The data of 216 patients admitted to our hospital's obesity center were evaluated retrospectively. The parameters and indices used in our study are as follows; WBC, platelet, lymphocyte, monocyte, neutrophil, HOMA-IR, insulin, HbA1C, TSH, PLR(platelet/lymphocyte ratio), NLR(neutrophil/lymphocyte ratio), MLR(monocyte/lymphocyte ratio), GLR(GGT/lymphocyte ratio), Systemic Immune Inflammation index(SII)(platelet countxNLR), ANRI=(AST/neutrophil), SIRI=(monocyte xNLR), Prognostic Nutritional Index((10xalbumin(g/L)+(0.005xtotal lymphocyte count)), APRI((AST/35)x100/platelet), ALRI(AST/lymphocyte), De Ritis Ratio(AST/ALT), ALT/ASTratio, LDH/Alb Ratio, ALBI((-0.085xAlb)+0.66xlog(bilirubin)), Alb/SGT ratio, AIP(log (TG/HDL-C)). Patients' admission and 2nd control values were compared.

Results: The patients included in our study (age=45.9±11.4; BMI=40.2±6.3; F/M=201/15) lost an average of 6.2±4.2 kg. With weight loss a significant difference was detected in terms of GLR, SII, PNI, APRI, ALRI, De Ritis, ALT/AST, ALBI, Alb/SGT ratio, AIP, HOMA-IR, T-CHOL, LDL-CHOL, TG, HbA1C, AST, ALT, ALP, GGT, T.Bilirubin, albumin, and TSH values(P<0.005).

Conclusions: New inflammatory indices such as GLR, SII, PNI, APRI, ALRI, De Ritis, ALT/AST, ALBI, Alb/SGT ratio are calculated from inexpensive and easily accessible parameters,

can show the degree of inflammation in obese individuals, and can be used to determine positive response with treatment.

Keywords: Obesity, İnflammation, Weight Lost

Amaç: Obezite psikososyal, 62lbumin62c, vasküler, onkolojik birçok komplikasyona sahip subklinik enflamasyon gözlenebilen kronik bir patolojidir. Son birkaç dekaddır literatürde basit laboratuvar parametrelerinin birbiriyle matematiksel ilişkisi ile 62lbumin gören çok sayıda indeks kullanılmaya başlanmış; inflamasyon, nutrisyon, hastalık progresyonu, mortalite, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmişlerdir. Bu çalışmada, obezite nedeni ile takip edilen hastalarda, kilo kaybı sonrasında, basit laboratuvar parametreleri ile inflamasyon göstergesi indekslerin fark oluşturup oluşturmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Hastanemiz obezite merkezine başvuran 216 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda kullanılan bazı rutin biyokimyasal parametrelere ek olarak kullanılan parametreler ve indeksler şunlardır; WBC, platelet, lenfosit, monosit, nötrofil, HOMA-IR, 62lbumin, HbA1C, TSH, PLR(platelet/lenfosit oranı), NLR(nötrofil/lenfosit oranı), MLR(monosit/lenfosit oranı), GLR(GGT/lenfosit oranı), Sistemik İmmün İnflamasyon indeksi(SII)(platelet sayısız NLR), ANRI=(AST/nötrofil), SIRI=(monosit xNLR), Prognostik Nutrisyonel İndeks((10xalbümin(g/L)+(0,005xtoplam lenfosit sayısı)), APRI((AST/35)x100/platelet), ALRI(AST/lenfosit), De Ritis Oranı(AST/ALT), ALT/AST oranı, LDH/Alb Oranı, ALBI ((-0,085xAlb)+0,66xlog(bilirubin)), Alb/SGT oranı, AIP(log (TG/HDL-C)). Hastaların başvuru ve 2. 62lbumin değerleri kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmamıza alınan hastaların (yaş=45,9±11,4; VKİ=40,2±6,3; K/E=201/15) ortalama 6.2±4.2 kg ağırlık kaybettiği tespit edildi. Hastalarda ağırlık kaybı ile; GLR, SII, PNI, APRI, ALRI, De Ritis, ALT/AST, ALBI, Alb/SGT oranı, AIP, HOMA-IR, T-KOL, LDL-KOL, TG, HbA1C, AST, ALT, ALP, GGT, T.Bilirubin, 62lbumin, TSH değerlerinde anlamlı fark tespit edildi (P<0,005)

Sonuç: GLR, SII, PNI, APRI, ALRI, De Ritis, ALT/AST, ALBI, Alb/SGT ratio gibi yeni inflamatuvar indeksler ucuz ve kolay ulaşılabilir parametrelerden hesaplanmakta olup, obez bireylerde inflamasyon derecesini gösterebilir, tedavi ile olumlu cevabı tespitinde kullanılabilirler.

Anahtar Kelimeler: Obezite, İnflamasyon, Kilo Kaybı

OP32: INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF HORSE-BACK RIDING ON CORE MUSCLES IN ADOLESCENTS

[ADÖLESANLARDA BİNİCİLİĞİN KOR KASLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ]

Pınar KUYULU¹, Bilge KARA².

¹SANKO University, Faculty of Health Sciences, Physiotherapy and Rehabilitation Department, Gaziantep, Turkey

²Dokuz Eylül University, Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Physical Therapy and Rehabilitation Department, Izmir, Turkey

Objectives: The aim of the study is to examine the effects of riding on the core strength and endurance in healthy adolescents.

Materials-Methods: Twenty participants, aged between 10-19 years, research (n=5) and control (n=5) groups, were included in the study. The socio-demographic information and clinical characteristics of the participants were recorded. The study group (n=5) received riding training for eight weeks. Core strength (stabilizer pressure biofeedback device), core endurance (isometric endurance tests) assessments were performed on the study group before and after the riding training.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups in terms of core strength and core endurance measurements at the beginning of the study (p>0.05). Although better scores were obtained in the trunk flexor test in the study group as a result of the riding training, the difference was not statistically significant (p>0.05). Statistically significant difference was found in prone and supine core strength measurement, trunk extensor test, right lateral bridge test, left lateral bridge test, and prone bridge test measurements (p<0.05).

Conclusions: As a result of our study, it was shown that horse riding continued for eight weeks in healthy adolescents increased core strength and core endurance. However, there is a need for studies to be carried out by increasing the number of samples in this area.

Keywords: Adolescent, Horse-back riding, Core stability, Muscle strength

Amaç: Çalışmanın amacı sağlıklı adölesan bireylerde biniciliğin kor kuvveti ve enduransı üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

Gereç-Yöntem: Araştırmaya yaşları 10-19 yaş aralığında olan, çalışma (n=5) ve kontrol (n=5) grubu olmak üzere 10 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların sosyo-demografik bilgileri ve klinik özellikleri kaydedildi. Çalışma grubu (n=5) sekiz hafta binicilik eğitimi aldı. Çalışma grubuna binicilik eğitimi öncesi ve sonrası, kor kuvvet (stabilizer pressure biofeedback cihazı), kor endurans (izometrik endurans testleri) değerlendirilmeleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmanın başlangıcında kor kuvvet ve kor endurans ölçümleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Çalışma grubunda binicilik eğitimi sonucunda gövde fleksör testinde başlangıca göre daha iyi skorlar elde edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Yüzüstü ve sırtüstü kor kuvvet ölçümü, gövde ekstansör testi, sağ lateral köprü testi, sol lateral

köprü testi, yüzüstü köprü testi ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda sağlıklı adölesanlarda sekiz hafta boyunca devam edilen biniciliğin kor kuvvetini ve kor enduransını arttırdığı gösterildi. Ancak bu alanda örneklem sayısını arttırarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Binicilik, Kor stabilite, Kas kuvveti

OP33: THE RELATIONSHIP BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN AND THE LEVEL OF LOW BACK PAIN AND BACK PAIN RELATED PHYSICAL IMPAIRMENT AND DISABILITY

[KRONİK BEL AĞRILI HASTALARDA C-REAKTİF PROTEİN İLE BEL AĞRISI VE BEL AĞRISI KAYNAKLI FİZİKSEL YETERSİZLİK VE ÖZÜRLÜLÜK DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ]

Veli NEHIR¹, Sema SAVCI¹

¹Dokuz Eylül University, Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Izmir, Turkey

Objective: Low back pain is a common musculoskeletal disorder that 70-80% of adults experience at least once in their lifetime. The aim was to investigate the relationship between the severity of pain and the level of physical impairment and disability due to pain, and CRP (C-Reactive Protein) in patients with chronic low back pain.

Materials-Methods: Thirty-four patients with chronic low back pain who applied to the Özel Izmir Avrupa Cerrahi Tıp Merkezi Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic were evaluated. Demographic data and serum CRP levels of the cases were recorded. Low back pain was assessed using the Low Back Pain Rating Scale (LBPRS). LBPRS is an outcome measure that is evaluated over a total of 130 points and includes sub-parameters of pain, disability and physical impairment. The relationship between LBPRS and its sub-parameters and CRP was examined.

Results: The mean age of 34 patients (19 women, 15 men) evaluated was 53.7±2.5. The mean LBPRS scores of the patients were 81.47±14.7, pain parameters were 40.21±9.7, disability scores were 18.62±6.3, and physical impairment scores were 26.41±7.4. Serum CRP levels were found to be 6.9±2.4(mg/l). According to Spearman correlation analysis, a strong correlation was found between BADS and CRP (r=0.784 p<0.05).

Conclusions: In patients with chronic low back pain, an increase in the level of CRP, which is one of the indicators of inflammation, may cause more pain, disability and physical impairment.

Keywords: Low Back Pain, CRP, LBPRS, Inflammation

Amaç: Bel ağrısı, yetişkinlerin %70-80'inin hayatları boyunca en az bir kez yaşadığı yaygın bir kas iskelet sistemi hastalığıdır. Çalışmanın amacı kronik bel ağrılı hastalarda ağrı şiddeti ve ağrıya bağlı fiziksel yetersizlik ve özürlülük seviyesi ile CRP (C-Reaktif Protein) arasındaki ilişkinin araştırılmasıydı.

Gereç-Yöntem: Özel Izmir Avrupa Cerrahi Tıp Merkezi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran kronik bel ağrılı

VII.Turkey *in vitro* Diagnostic Symposia: Inflammation

34 hasta değerlendirildi. Olguların demografik verileri ve serum CRP düzeyleri kaydedildi. Bel ağrısı, Bel Ağrısı Derecelendirme Ölçeği (BADÖ) kullanılarak değerlendirildi. BADÖ toplam 130 puan üzerinden değerlendirilen ve ağrı, özürlülük ve fiziksel yetersizlik alt parametrelerini içeren bir sonuç ölçümüdür. BADÖ ve alt parametreleri ile CRP arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Değerlendirilen 34 hastanın (19 kadın, 15 erkek) yaş ortalaması $53,7 \pm 2,5$ tir. Olguların BADÖ toplam puan ortalamaları $81,47 \pm 14,7$, ağrı parametresi $40,21 \pm 9,7$, özürlülük puanları $18,62 \pm 6,3$ ve fiziksel yetersizlik puanları $26,41 \pm 7,4$ olarak bulunmuştur. Serum CRP seviyeleri ise $6,9 \pm 2,4$ (mg/l) olarak bulundu. Spearman korelasyon analizine göre BADÖ ile CRP arasında güçlü ilişki bulundu ($r=0,784$ $p<0,05$).

Sonuç: Kronik bel ağrılı hastalarda inflamasyon göstergelerinden biri olan CRP düzeyindeki artış daha fazla ağrı, özürlülük ve fiziksel yetersizliğe neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Bel Ağrısı, CRP, BADÖ, İnflamasyon

OP34: IMMUNE AND INFLAMMATORY RESPONSE HETEROGENEITY IN NEUROBLASTOMA

[NÖROBLASTOMDA İMMUN VE İNFLAMATUAR CEVAPTA HETEROJENİTE]

Tekincan AKTAS¹, Deniz KIZMAZOGLU², Safiye AKTAS¹, Efe SERINAN¹, Emre CECEN², Dilek INCE², Zekiye ALTUN¹, Nur OLGUN²

¹Dokuz Eylül University, Institute of Oncology, Department of Basic Oncology, Izmir, Turkey

²Dokuz Eylül University, Institute of Oncology, Department of Pediatric Oncology, Izmir, Turkey

Objectives: Immunity and inflammatory response are the most important features in cancer development, progression, and survival. Prognostic significance of immune and inflammation-related markers in neuroblastoma before and after treatment and during the follow-up period has not been adequately investigated. The aim of this study is to investigate the prognostic importance of immune and inflammation-related markers in neuroblastoma.

Materials-Methods: In 1750 neuroblastoma cases examined between 2012-2022, achievable blood albumin, CRP values and ratio (Glasgow Prognostic score), diversity and amount of immune cell infiltration in tumor tissue and surrounding tissue, immunohistochemical CTLA-4, PDL-1, PD-1, PDL-2 expression was evaluated. RESULTS were tested with analysis of variance and survival at $p<0.05$ significance.

Results: The mean age of the cases was 36.23 ± 39.90 (1-217 months) and 48.6% were girls and 51.4% were boys. 28% of the cases are in low risk, 23.3% in medium risk, 48.7% in high-risk class. Lymphocyte infiltration was detected in 6% and a low number in neuroblastoma cases before treatment. No heterogeneity was detected in the expression of CTLA-4, PDL1, PD1. After multimodal chemotherapy, lymphocyte infiltration was found significantly more in tissues with differentiated ganglioneuroma. It was noted that immunity did not show intertumoral heterogeneity.

Conclusions: Neuroblastoma was found to be weak in immune and inflammatory response. Absence of intratumoral heterogeneity in immune response, increased immune cell increase after chemotherapy were interpreted in favor of metachronous immune heterogeneity. In vitro, ex vivo and in vivo studies are needed to determine the immune profile changes in tumors after radiotherapy and chemotherapy, in short, whether neuroblastomas can be converted from cold tumors to hot tumors for immunotherapy.

Keywords: Neuroblastoma, heterogeneity, immune response, inflammatory response

Amaç: Kanser gelişim progresyon ve sağkalımında immunité ve inflammatuar yanıt, başlıca önemli özelliklerden birisidir. Nöroblastomda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ve izlem sürecindeki immün ve inflamasyon ilişkili belirteçlerin prognostik önemi yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı nöroblastom olgularında immün ve inflamasyon ilişkili belirteçlerin prognostik önemini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: 2012-2022 yıllarında incelenen 1750 adet nöroblastom olgusunda, ulaşılabilen kan albümin, CRP değerleri ve oranı (Glasgow Prognostik skoru), tümör dokusu ve çevre dokuda immün hücre infiltrasyon çeşitliliği ve miktarı, dokuda immunhistokimyasal CTLA-4, PDL-1, PD-1, PDL-2 ekspresyonu değerlendirilmiştir. BULGULAR varyans analizi ve sağkalım analizi $p<0,05$ anlamlılığı ile test edilmiştir.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması $36,23 \pm 39,90$ (1-217 ay) ad olup %48,6 olgu kız, %51,4 olgu erkek çocuktur. Olguların %28'i düşük risk, %23,3'ü orta risk, %48,7'si yüksek risk sınıfındadır. Tedavi öncesi nöroblastom olgularında lenfosit infiltrasyonu % 6 yüzdede ve düşük sayıda saptanmıştır. CTLA-4, PDL1, PD1 ekspresyonunda heterojenite saptanmadı. Multimodal kemoterapi sonrası diferansiye ganglionörom histolojisindeki dokularda lenfosit immün hücre infiltrasyonu belirgin fazla saptanmıştır. İmmüitenin intertümöral heterojenite göstermediği dikkati çekmiştir.

Sonuç: Nöroblastom immün ve inflammatuar yanıt olarak zayıf olarak saptanmıştır. İmmün cevapta intratümöral heterojenite olmaması, kemoterapi sonrası artan immün hücre artışı, metakron immün heterojenite lehine yorumlanmıştır. Radyoterapi ve kemoterapi sonrası tümörlerde immün profilin değişip değişmediğinin, kısaca nöroblastomların immunoterapi için soğuk tümörden sıcak tümöre çevrilmesinin olası olup olmadığı yönünde in vitro, ex vivo ve in vivo deney hayvanı çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, heterojenite, immün yanıt, inflammatuar yanıt

OP35: THE RELATIONSHIP BETWEEN DISEASE ACTIVITY SCORE AND DIAPHRAGM FUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDILITIS: PILOT STUDY

[ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ HASTALARDA HASTALIK AKTİVİTE SKORLARI İLE DİYAFRAGMA FONKSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA]

Ugur VEREP^{1,2}, Elanur CICEK¹, Tuba DEMIRCI YILDIRIM³, Fatos ONEN³, Seher OZYUREK²

¹Dokuz Eylul University, Institute of Health Sciences, Izmir, Turkey.

²Dokuz Eylul University, Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Izmir, Turkey.

³Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Izmir, Turkey.

Objectives: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) and ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) are frequently used disease activity scores in AS, and ASDAS also includes objective serological markers of inflammation (ESR or CRP). Although the limitation of chest expansion is an important problem in AS, studies examining diaphragmatic functions are limited. The aim of the study was to examine the relationship of disease activity scores used in AS with diaphragmatic muscle function and chest expansion.

Materials-Methods: Six (male, age: 48 years) AS patients were included in the study. The disease activities of participants were evaluated with BASDAI, ASDAS-CRP, and ASDAS-ESR; chest expansion with tape measure; and diaphragmatic function with ultrasonography from the 8th intercostal space. The thickness of the diaphragm was measured at the end of calm expiration and during deep inspiration, and the thickening rate (%) was calculated. While descriptive statistics were given as median, the relationship was evaluated with Spearman Correlation analysis.

Results: As BASDAI (3.40) and ASDAS (ASDAS-CRP:2.85, ASDAS-ESR:2.40) scores increased, thickening rate (157.75%) and chest expansion (4.25 cm) indicating diaphragmatic function decreased. However, no statistically significant relationship was found ($p>0.05$).

Conclusions: Although this pilot study showed that there is no relationship between disease activity scores and diaphragmatic function, we think that there may be effects on diaphragmatic functions and even compensatory activities in AS due to the limitation of thoracic cage mobility and kyphosis. There is a need for studies with large samples in which motion analysis and imaging methods are used together.

Keywords: Ankylosing Spondylitis, disease activity, Diaphragm

Amaç: BASDAI (Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivitesi İndeksi) ve ASDAS (Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru) AS'de sık kullanılan hastalık aktivitesi skorlarından olup ASDAS ayrıca inflamasyonun objektif serolojik belirteçlerini de (ESR veya CRP) içermektedir. AS'de göğüs ekspansiyonunun limitasyonu önemli bir problem olmasına rağmen diyafragma fonksiyonlarının incelendiği çalışmalar sınırlıdır. Çalışmanın

amacı, AS'de kullanılan hastalık aktivitesi skorlarının diyafragma kas fonksiyonu ve göğüs ekspansiyonu ile ilişkisini incelemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 6 (erkek, yaş: 48 yıl) AS hastası alındı. Katılımcıların hastalık aktiviteleri BASDAI, ASDAS-CRP, ASDAS-ESR; göğüs ekspansiyonu mezura; diyafragma fonksiyonu 8. interkostal aralıktan ultrasonografi ile değerlendirildi. Diyafragma kalınlığı sakin ekspirasyon sonunda ve derin inspirasyonda ölçülerek kalınlaşma oranı (%) hesaplandı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca olarak verilirken ilişki Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: BASDAI (3,40) ve ASDAS (ASDAS-CRP:2,85, ASDAS-ESR:2,40) skorları arttıkça diyafragma fonksiyonunu gösteren kalınlaşma oranı (%157,75) ve göğüs ekspansiyonu (4,25 cm) azalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Bu pilot çalışma hastalık aktivitesi skorlarıyla diyafragma fonksiyonu arasında ilişki olmadığını gösterse de AS'de göğüs kafesi mobilitesindeki kısıtlılığa ve kifoza bağlı olarak diyafragma fonksiyonlarında etkilenimler ve hatta kompanse edici aktiviteler olabileceği görüşündeyiz. Hareket analizi ile görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanıldığı geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, hastalık aktivitesi, Diyafragma