



Nütrisyon Değerlendirilmesinde Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Doç. Dr. Eray Özgün
TÜTF Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Klinikte Klinik Biyokimya - Yoğun Bakımlarda Klinik Biyokimya Sempozyumu 4-5 Ekim 2025 Mudanya/Bursa

Beslenme durumunun değerlendirilmesinin önemi

- ❖ Yoğun bakım ünitesinde tıbbi beslenme tedavisi, öncelikle yetersiz beslenmeyi önlemeyi ve daha önce yetersiz beslenmiş hastaların durumunun daha da kötüleşmesini önlemeyi amaçlar.
- ❖ Uygun olmayan bir beslenme tedavisi hastalara zarar verebileceği gibi beslenmeye başlamayla birlikte yaşamı tehdit eden komplikasyonlar da görülebilir (refeeding sendromu gibi).
- ❖ Beslenme durumunun değerlendirilmesi amacıyla klinik izlem, enerji harcanması ve vücut kompozisyonunun izlemi ile birlikte laboratuvar testleri de kullanılmaktadır.

Yoğun Bakımlarda preanalitik süreçlere olumsuz etki edebilen faktörler

- Numune alımı: Santral, arteriyel kateter kullanımı ve sık uygulanan iv tedaviler
- Hastanın klinik durumu: şok, düşük perfüzyon, vazopressör kullanımı vb.
- Personel iş yükünün fazlalığı: Test istemi, tüp seçimi, numune miktarı, kimliklendirme ve etiketleme, karıştırma
- Transport zamanında uzama

Yoğun Bakımlardan gelen numuneler;

- ✓ **Hemoliz** (YB en sık görülen yerlerden biri)
- ✓ **İkter** (Özellikle GIS hastalarında ve yenidoğan YB)
- ✓ **Lipemi** (propofol, iv lipid solüsyonları)
- ✓ **Bulaş** (iv tedaviler)
- ✓ **Pıhtı** açısından değerlendirilmelidir.

	Wavelengths measured (nm)			Sample volume (μL)	Diluent	Dilution volume (μL)
	Lipaemia	Haemolysis	Icterus			
Abbott Architect	500/524; 572/604; 572/804	572/604; 628/660	500/524; 572/604; 628/660	5.3	Saline ^a	200
Beckman Coulter AU	660/800	410/480; 600/800	480/570; 600/800	1.6/2.0	Saline	150
Beckman Coulter DxC/Synchron	340, 410, 470, 600, 670	340, 410, 470, 600, 670	340, 410, 470, 600, 670	14	Tris buffer	200
Ortho Vitros	700	522–750	507–776	35 ^c	Nil	0
Roche Integra	659/800	583/629	480/512	5	Saline	125
Roche Modular	660/700	570/600	480/505	8	Saline ^a	200
Siemens Advia	658/694	571/596	478/505	5	Saline ^a	100
Siemens Dimension Vista	700	405/700	452/700	10	Water	165



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit



Pierre Singer^{a,*}, Annika Reintam-Blaser^{b,c}, Mette M. Berger^d, Philip C. Calder^e, Michael Casaer^f, Michael Hiesmayr^g, Konstantin Mayer^h, Juan Carlos Montejó-Gonzálezⁱ, Claude Pichard^j, Jean-Charles Preiser^k, Wojciech Szczeklik^l, Arthur R.H. van Zanten^m, Stephan C. Bischoffⁿ

Review

Monitoring nutrition in the ICU

Mette M. Berger^a , Annika Reintam-Blaser^{b,c}, Philip C. Calder^{d,e} , Michael Casaer^f , Michael J. Hiesmayr^g , Konstantin Mayer^h , Juan Carlos Montejóⁱ , Claude Pichard^k , Jean-Charles Preiser^l , Arthur R.H. van Zanten^m , Stephan C. Bischoffⁿ , Pierre Singer^o

Biyokimyasal testler

- Glukoz
- Albumin, pre-albumin, akut faz reaktanları ve azot dengesi
- Trigliserit
- Sodyum, Klor, Potasyum, Fosfat, Magnezyum, Kalsiyum
- Eser elementler ve vitaminler
- Diğerler testler

ANALİZÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

	Biyokimya otoanalizörü	Kangazı cihazı
Cihazın bulunduğu yer	Laboratuvar	Yoğun Bakım/ Laboratuvar
Numune alımı	Venöz	Arteriyel
Çalışılan numune	Serum/plazma	Tam kan
Sonuç verme süresi	Yavaş	Hızlı
Glukoz ölçüm metodu	Spektrofotometrik Hekzokinaz (en sık), Glukoz oksidaz	Elektrokimyasal Glukoz oksidaz
Sodyum, Potasyum, Klor	ISE (indirekt)	ISE (direkt)
Kalsiyum	total	iyonize
HIL değerlendirilmesi	Görsel ve/veya HIL indeks	-

Glukoz

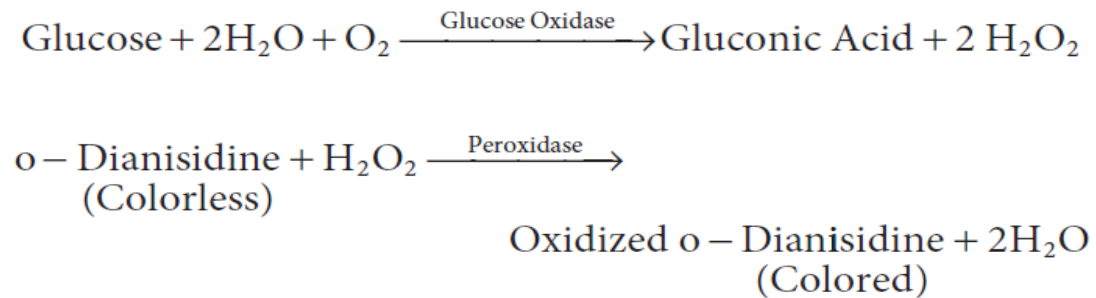
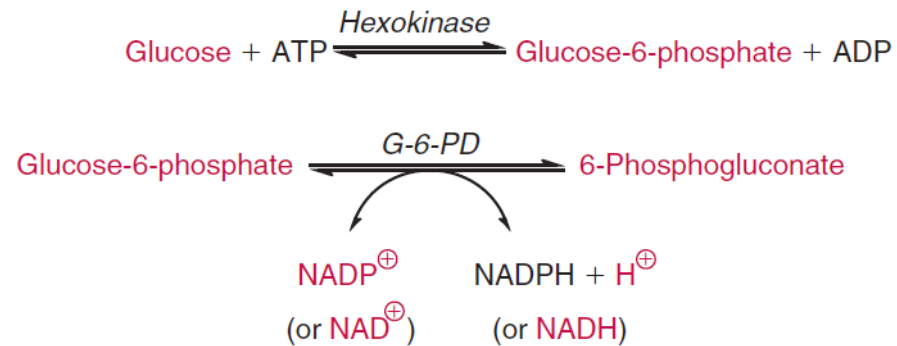
- Yoğun bakım hastalarında kan şekeri kontrolü oldukça önemli olup hipoglisemi ve hiperglisemi kötü prognoz ve ölümle ilişkilidir.
 - Hipoglisemi, genellikle karaciğer yetmezliği, akut sepsis veya bazen adrenal yetmezliği yansıtan endişe verici bir klinik belirtidir.
 - Hiperglisemi çoğunlukla hastalığın şiddetini ve insülin direncini yansıtabileceği gibi **kazara aşırı beslenmeyi** ortaya çıkarabilir.

Glukoz

- **Numune alım yeri önemli:**
 - Açlıkta glukoz, kapiller > venöz kandan (2-5 mg/dL)
 - Glukoz yüklemesinden sonra, kapiller > venöz kandan (20-70 mg/dL)
- **Numune bekleme süresi önemli:** Glukoz kullanımı devam ettiğinden, santrifüj edilmediğinde oda sıcaklığında serum glukozunu 1 saatte yaklaşık %5 ila %7 oranında (5 ila 10 mg/dL) azalır.
- Önerilen venöz plazma örneği

Glukoz Ölçümü

- Yoğun bakımlardaki hastalarda biyokimya analizörleri, kangazı ve glukometre cihazları ile glukoz ölçümü yapılabiliyor. ESPEN glisemi takibinde otoanalizörler ve kangazı analizörlerini öneriyor.
- En sık **heksokinaz** ve **glukoz oksidaz** yöntemleri kullanılıyor.



Albümin

- En bol bulunan plazma proteini.
- Karaciğerde sentezlenir, 66 kDA ağırlığındadır.
- 15 ila 19 günlük bir yarı ömürle dolaşımdadır.
- Kolloid ozmotik basıncın ana bileşeni olarak görev yapar ve dolaşımda taşıyıcı görevi görür.
- Bromkresol yeşili (BCG) veya moru (BCP) ile ölçüm. BCP daha spesifik

Prealbümin (Transtiretin)

- Düşük moleküler ağırlıklı (35 kDa), kısa yarı ömürlü (~2 gün), yüksek oranda esansiyel amino asit içermesi ve daha düşük miktarlarda bulunması nedeniyle genellikle protein beslenmesinin yeterliliğinin bir göstergesi olarak kullanılır.
- Prealbümin en yaygın olarak nefelometrik veya türbidimetrik yöntemler kullanılarak değerlendirilir.

Akut Faz Yanıtı

- Hem albümin, hem de prealbümin negatif akut faz reaktanı olup, eş zamanlı CRP ölçümü önerilmektedir.
- Enfeksiyona, doku hasarına veya inflamatuvar hastalığa yanıt olarak ortaya çıkan sistemik inflamasyon karaciğerde plazma proteinlerinin üretiminde değişikliklere neden olabilir.

Positive Acute Phase Response

C-reactive protein (extreme)
Serum amyloid A (extreme)
 α 1-Acid glycoprotein
 α 1-Antitrypsin
 α 1-Antichymotrypsin
Antithrombin III
C3, C4, and C9
C1 inhibitor
C4b-binding protein
Ceruloplasmin
Factor B
Ferritin
Fibrinogen
Haptoglobin
Hemopexin
Lipopolysaccharide-binding protein
Mannan-binding protein (lectin)
Plasminogen
Procalcitonin

Negative Acute Phase Response

Albumin
Apolipoprotein A-I
Apolipoprotein B
 α 2-HS glycoprotein
Insulin-like growth factor I
Prealbumin
Retinol-binding protein
Thyroxine-binding globulin
Transferrin

24 Saatlik İdrar Üre / Azot Dengesi

Yoğun bakım hastalarında artmış protein katabolizması mevcuttur.

İdrar azotu veya idrar üre ölçümüyle azot dengesinin değerlendirilmesi, 24 saatlik idrar toplanmasını ve diğer tüm kaynaklardan (örneğin gaita, deri) azot kaybının tahmin edilmesini gerektirir ve bu nedenle genellikle hatalı sonuçlar verebilir.

Trigliserit

- Yoğun bakım ünitesinde hipertrigliseridemi, sepsis, propofol (sedatif-%10 lipit), lipit solüsyonları ve aşırı beslenme ile ilişkilidir. Özellikle 500 mg/dL üzeri konsantrasyonlarda acil araştırılmalıdır.
- Biyokimya analizörlerinde ölçüm (genellikle enzimatik hidroliz ile gliserol üzerinden)
- Özellikle yoğun bakım hastalarında ve yenidoğanlarda **parenteral lipid emülsiyonlarının** uygulanmasından çok kısa bir süre sonra örnek alınmasıyla lipemi ve trigliserit yüksekliği oluşabilir. (mümkünse en az 5-6 saat sonra)

Sodyum

- Hiponatremi, sıvı aşırı yüklenmesi bağlamında ortaya çıkabilirken, hipernatremi ise beslenme kaynaklı da olabilir.
- Psödohiponatremi (elektrolit dışlama etkisi-hiperproteinemi ve hiperlipidemi sebebiyle indirekt ISE ve alev emisyon spektrofotometresi gibi dilüsyon ile ölçüm yapan durumlarda Na^+ ölçümünde hata) yoğun bakımlarda hastalık kaynaklı protein veya lipid metabolizmasındaki değişiklikler veya TPN gibi hiperlipidemi durumlarında

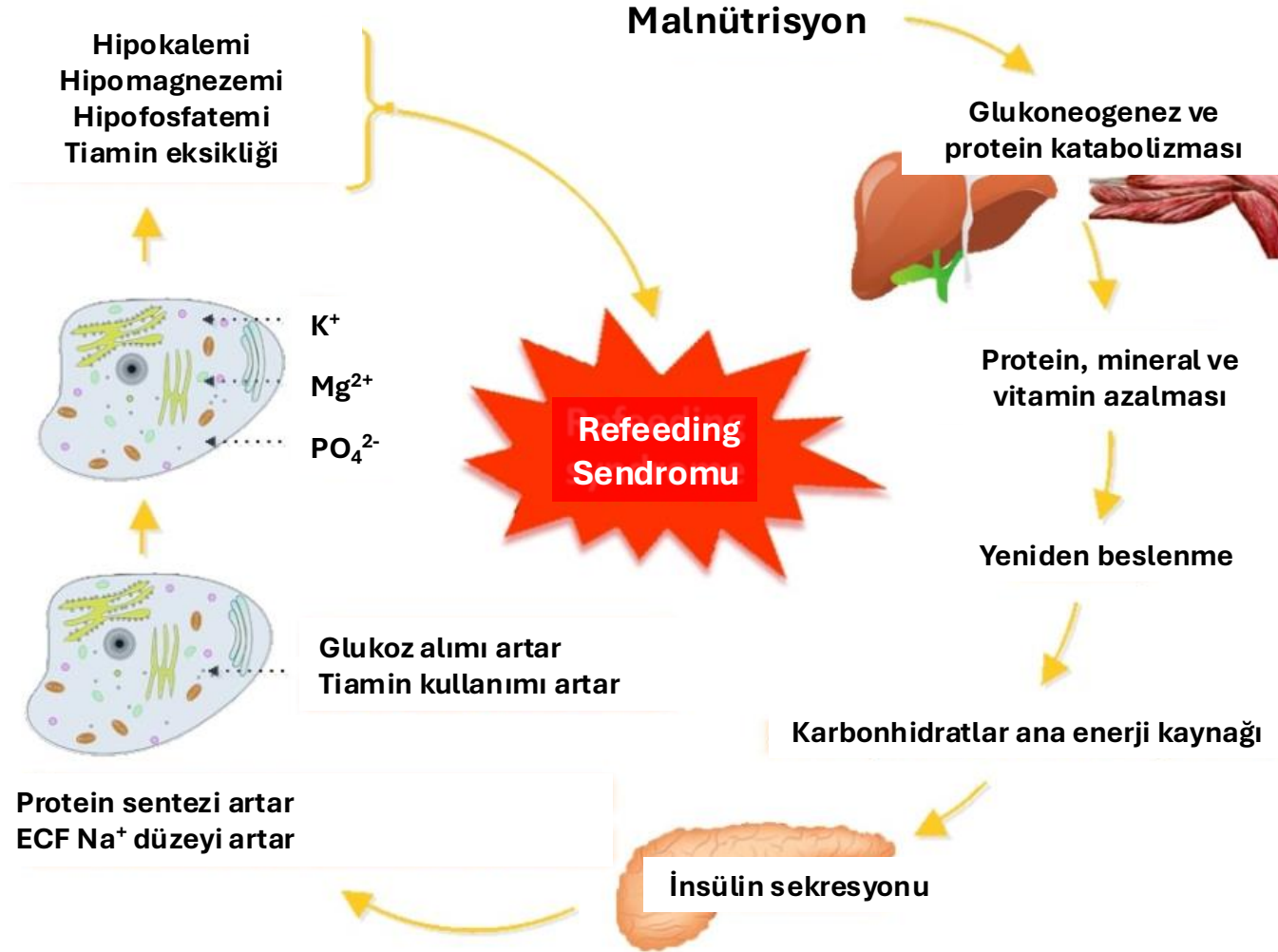
Klor

- ❖ Klor, başlıca hücre dışı anyondur ve sodyum ve asit-baz bozukluklarıyla ilişkilidir.
- ❖ Mide sıvısı drenajı fazla olan hastalarda klorür kaybı ve hipokloremik alkaloz gelişebilir.

Potasyum

- Potasyum, hücre içinde en fazla bulunan katyondur.
- Hipokalemi, refeeding (yeniden beslenme) sendromu, insülin uygulaması ve GIS kayıpları ilişkili olabilir; hiperkalemi ise sıklıkla akut ve kronik böbrek yetmezliğiyle ilişkilidir.
- Plazma ve tam kandaki K^+ konsantrasyonları, serumdakilerden 0,1 ila 0,7 mEq/L daha düşüktür ve serum K^+ için çoğu referans aralığı, plazma K^+ değerlerinden 0,2-0,4 mEq/L daha yüksektir. (trombosit rüptürü-sayısı)
- Hemoliz, lökositoz, iskelet kası aktivitesi, turnike süresi ve bekleme koşulları önemlidir.

Refeeding (Yeniden beslenme) Sendromu



Fosfat

- Fosfat, özellikle ADP'den ATP rejenerasyonu, ayrıca glikoliz ve hücre içi tamponlama gibi birçok biyolojik süreç için gerekli olan başlıca hücre içi anyondur.
- Düşük ve yüksek fosfat değerleri mortalite ile ilişkilidir. Hipofosfatemi, insülin uygulanması ve yeniden beslenme sendromu ve sürekli renal replasman tedavisi nedeniyle de ortaya çıkabilir. Hiperfosfatemi esas olarak böbrek yetmezliğinde görülür.
- Biyokimya otoanalizörlerinde (fosfatın amonyum molibdat ile reaksiyona girerek fosfomolibdat kompleksi oluşturması)
- Fosfor seviyeleri, hücrelerin oda sıcaklığında uzun süre saklanmasıyla ve hemolizle artar.

Magnezyum

- Hipomagnezemi, yeniden beslenme sendromuyla birlikte ortaya çıkabilir ve aritmileri tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir. Hipermagnezemi ise böbrek yetmezliği durumunda ortaya çıkabilir.
- Çoğu klinik laboratuvar, otomatik bir analizörde fotometrik bir yöntem kullanır (metalokromik indikatörler veya boyalar).

Kalsiyum

- Çoğu yöntem, Ca^{+2} iyonlarının uygun bir şelatlayıcı ajanla renk kompleksi oluşturmaya dayanır. (orto-kresolftalein, Arsenazo III, NM-BAPTA)
- Toplam kalsiyumun yaklaşık yarısı proteine, özellikle de albümine bağlı olduğundan, numunenin pH'ını düşürmek kalsiyum iyonlarını serbest bırakır. Kalsiyum iyonları daha sonra güçlü bir şelatlayıcı bileşikle reaksiyona girerek bir renk kompleksi oluşturur.

Düzeltilmiş total Ca değeri (mg/dL) = Ölçülen total Ca değeri (mg/dL) + $[0,8 \times (4 - \text{albumin}) \text{ (g/dL)}]$

- Kangazı cihazında ISE ile iyonize kalsiyum ölçümü yapılmaktadır.

Eser Elementler Ve Vitaminler

- **Klinik olarak şüpheniildiğinde** eser element ve vitaminlerin kan seviyelerinin ölçümü, klinik bozulmanın ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir.
- D vitamini eksikliği açısından hastalar incelenmelidir. (25-OH-vitamin D<12,5 ng/mL)
- Sürekli renal replasman tedavisi ile tiamin ve askorbik asit gibi suda çözünen vitaminlerin ve tüm eser elementlerin miktarı azalır
- Büyük Yanıklar (vücut yüzeyinin %20'sini aşan) önemli miktarda Cu, Se ve Zn içeren büyük eksüdalı kayıplarla ilişkilidir.
- Enteral beslenme solüsyonları 6 ay ve daha uzun süreli ihtiyaç duyan hastalarda, özellikle Cu ve Se olmak üzere eser element eksikliklerinin gelişebilir.
- B12, folik asit ve vitamin D düzeyleri sıklıkla immunoassay ile ölçülürken diğer vitaminler için genellikle HPLC, LC-MS gibi kromatografik tetkikler ve eser elementler için ise spektrofotometrik, AAS ve MS gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Karaciğer Fonksiyon Testleri

- ❖ Kritik hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler, özellikle sepsis ve şok gibi sebeplerle olabildiği gibi aynı zamanda aşırı beslenmeyi de yansıtabilir.
- ❖ Birkaç haftalık paranteral beslenme sonrası, plazma bilirubin konsantrasyonunda ve karaciğer enzim aktivitelerinde (AST-ALT) anormallikler görülmesi yaygındır.
- ❖ Özellikle bebeklerde ve çocuklarda, uzun süreli paranteral beslenme, steatoz, fibroz ve siroz gibi daha belirgin değişikliklerle ilişkili olabilir; nadiren bunlar karaciğer nakli gerektirecek kadar şiddetli de olabilir.

Diğer

- **Transferrin:** 76 kDa, yarı ömrü 10 gün, demir taşıyıcı protein, negatif akut faz reaktanı, demir düzeyinden ve karaciğer fonksiyonlarından etkilenir.
- **Retinol bağlayıcı protein:** 21 kDa, yarı ömrü 12 saat, negatif akut faz reaktanı, vitamin A düzeyinden ve karaciğer fonksiyonlarından etkilenir.
- **IGF-1:** 7 kDa, yarı ömrü 24 saat, inflamasyondan ve büyüme hormonu düzeylerinden etkilenir.
- **Glutamin:** Düşük ve çok yüksek plazma glutamin konsantrasyonları sırasıyla mortalite ve kötü prognoz ilişkilidir. Bu sebeple glutaminin kör uygulanması yapılmamalıdır.
- **IL6:** İnflamatuvar bir sitokindir, NUTRIC risk sınıflamasında öncelikli ve agresif beslenme desteği ihtiyacının belirlenmesinde kullanılmaktadır.
- **Total lenfosit düzeyi:** yetersiz beslenen hastalarda 1500/ μ l'nin altına düşebilir. Aynı zamanda stres, tümör, sepsis ve steroid vakalarında da azalır.

PREMATÜRE BEBEKTE BESLENME ve BÜYÜMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 9: Prematüre Bebeklerin Büyüme ve Biyokimyasal İzlem Parametreleri ve Uyarıcı Değerler^{4,72,80,103,125,171,348-351}

İzlem parametreleri			Hedef Değerler	Uyarıcı Sınır Değerler
Büyüme Göstergeleri				
Kilo alımı	DA < 2000 g	g/ kg/ gün	15- 20	< 15
	DA > 2000 g	g/ gün	25- 30	< 20
Yaşa- göre-ağırlık Z skorunda düşüş				Düşüş > 0,8 SD
Boy uzaması (cm / hafta)			1	< 0,5
Baş çevresi büyümesi (cm / hafta)			0,5 - 1	< 0,5 veya > 1
Biyokimyasal Göstergeler				
BUN (mg/dL)			10-16	< 10 veya > 16
Fosfor (mg/dL)			> 5	< 4,5
Alkalen fosfataz (IU/L)			< 450	> 600
Prealbumin (mg/dL)			7-17	< 7
Sodyum (mEq/L)			135-145	< 135
Ferritin (mcg/L)			115 (35-267)	< 35-70 veya > 300
25 (OH) vitamin D (ng/mL) (nmol/L)			> 30 (75)	< 20 (50) veya > 50 (125)

BUN: Kan üre azotu; DA: Doğum ağırlığı; SD: Standart deviasyon

Sodyum düşüklüğü; büyüme açısından önemli

BUN/ üre düzeyi, protein alımının yeterliliğinin takibinde (iyi bir belirteç değil)

Kalsiyum, fosfor, ALP düzeyleri beslenme ilişkili problemlere işaret edebilir

Albumin protein alımının değerlendirilmesinde kullanılır.

Prealbumin (transtiretin), albuminden daha kısa yarı ömürlü (2-3 gün) bir serum proteini olduğundan, seri ölçümlerle beslenmedeki değişikliklerin protein durumuna etkisinin hızlı olarak değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Bebeklerin karşılaştığı çeşitli metabolik, renal, solunumsal, gastrointestinal sorunlar nedeniyle kan gazlarının, serum elektrolit, glukoz, **karaciğer fonksiyon testleri, BUN ve kreatinin değerlerinin** de yakın izlemi gereklidir.

Mevcut durum deęerlendirildięinde;

Yoğun Bakım hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesi sırasında; geleneksel biyokimyasal belirteğler kullanılmasıyla inflamasyon, sıvı değişimleri ve organ disfonksiyonu gibi sebeplerle ile zorluklar yaşanmaktadır.

Bu sebeple de hastalara özel beslenme desteği sağlamak için daha iyi belirteğlere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Berger, M. M., Reintam-Blaser, A., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M. J., Mayer, K., ... & Singer, P. (2019). Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical nutrition*, 38(2), 584-593.
- Nguyen, L., & Microys, S. (2021). Pre-analytical specimen labelling and processing errors in the ICU: Pre-analytical specimen processing errors in the ICU. *University of Ottawa Journal of Medicine*, 11(S5).
- Farrell, C. J. L., & Carter, A. C. (2016). Serum indices: managing assay interference. *Annals of clinical biochemistry*, 53(5), 527-538.
- Rifai, N. (2017). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics-E-Book: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M., ... & Bischoff, S. C. (2023). ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, 42(9), 1671-1689.
- Tonyushkina, K., & Nichols, J. H. (2009). Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. *Journal of diabetes science and technology*, 3(4), 971-980.,
- Juneja, D., Deepak, D., & Nasa, P. (2023). What, why and how to monitor blood glucose in critically ill patients. *World journal of diabetes*, 14(5), 528.
- McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2017). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods E-book*. Elsevier Health Sciences.
- Honarmand, K., Sirimaturos, M., Hirshberg, E. L., Bircher, N. G., Agus, M. S., Carpenter, D. L., ... & Jacobi, J. (2024). Society of critical care medicine guidelines on glycemic control for critically ill children and adults 2024. *Critical care medicine*, 52(4), e161-e181.
- Danielis, M., Lorenzoni, G., Cavaliere, L., Ruffolo, M., Peressoni, L., De Monte, A., ... & Gregori, D. (2017). Optimizing protein intake and nitrogen balance (opinib) in adult critically ill patients: A study protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 6(5), e7100.
- Nikolac, N. (2014). Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia medica*, 24(1), 57-67.
- Aziz, F., Sam, R., Lew, S. Q., Massie, L., Misra, M., Roumelioti, M. E., ... & Tzamaloukas, A. H. (2023). Pseudohyponatremia: mechanism, diagnosis, clinical associations and management. *Journal of clinical medicine*, 12(12), 4076.
- Krutkyte, G., Wenk, L., Odermatt, J., Schuetz, P., Stanga, Z., & Friedli, N. (2022). Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease. *Nutrients*, 14(14), 2859.
- Heyland, D. K., Dhaliwal, R., Jiang, X., & Day, A. G. (2011). Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical care*, 15(6), R268.
- Kültürsay, N., Bilgen, H. S., Türkylmaz, C., & Altuncu, E. (2025). PREMATÜRE BEBEĞİN ENTERAL BESLENMESİ REHBERİ 2024.
- Ostermann M. Laboratory assessment of nutritional status in ICU patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2025 Nov 1;28(6):509-514.



TEŞEKKÜRLER...