

İnovasyon

Diagnostik Özel Sayısı

Mayıs 2015

www.siemens.com.tr/inovasyon

SIEMENS

Vitamin D testinin
standardizasyonu

Sayfa 03

Kronik karaciğer
hastalığı
tedavisinde
kapsamlı çözüm

Sayfa 06

Kardiyak Marker
Panel Testi
kullanılarak
tedavinin
randomize
değerlendirmesi
(RATPAC)

Sayfa 20



19



Aradığınız
çözümlere
Aptio™
Automation
ile ulaşın



Daha akıllı laboratuvarlar. Daha hızlı sonuçlar.

Siemens'in sunduğu çözümler, klinik süreçlerde ve iş akışında mükemmelliği sağlayarak hastalıklarla mücadeleye ve verimlilik artışına katkıda bulunuyor.

siemens.com/test-smarter-faster

Klinik diagnostik testleri, hem bilimsel bir işin hem de laboratuvar işletmenizin bir parçasıdır. Başarınız, bu ikisinin ne kadar iyi çalıştığına bağlıdır.

Siemens, istediğiniz testleri içeren kapsamlı bir menü ile bu testleri en verimli şekilde çalışmanızı sağlayacak en yeni teknolojiyi bir araya getirerek her iki tarafın da gücünden yararlanıyor.

Siemens, hastalık teşhisi ve tedavisinde klinik mükemmelliği desteklemenin ötesinde, bütün teknik bilgi birikimini kullanarak verimliliğinizi artıracak yenilikçi iş akışı çözümleri geliştiriyor.

Ayrıca, hem bilimin hem de işletmenizin "en iyi"ye ulaşması için eğitim, servis ve destek hizmetleri de sağlıyoruz. Siemens ile artık laboratuvarınız daha akıllı, sonuçlarınız daha hızlı.

Detaylar için: siemens.com/test-smarter-faster

Answers for life.

Sevgili dostlarımız,

Tedavinin ilk adımı olarak tanı, tıp biliminde kuşkusuz büyük önem taşıyor. Gerek hastanelerin bünyesinde bulunan gerekse bağımsız çalışan laboratuvarlar da bu tanı sürecinin en kritik unsuru oluyor. Bu nedenle Siemens Sağlık Diagnostik bölümümüzün en önemli misyonu ise laboratuvar testlerinin işlem, değerlendirme ve sonuç süreçlerinin en hızlı, en doğru ve en güvenilir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamaktır.

Bu hedef doğrultusunda sunduğumuz çözümleri, saha deneyimimizi ve dünyadaki diagnostik trendlerini daha yakından tanıtmak üzere, İnovasyon dergimizin Diagnostik Özel Sayısı'nı sizlere sunmaktan büyük mutluluk duyuyoruz.

Siemens Diagnostik olarak klinik kimya, hematoloji, hemostaz, özel ürünler, moleküler ürünler ve POC ürün gruplarımızla, Türkiye'de en geniş portföyü laboratuvarların hizmetine sunuyoruz. Toplam 900 temel kit, farklı versiyonlarla birlikte 1800 adede ulaşıyor. Bu da Siemens'in hemen hemen her ölçekte diagnostik kuruluşuna farklı kapasitelerde çözümler sağlayabilmesi anlamına geliyor.

Kardiyovasküler risk tayininden romatoid hastalıklara, inflamasyondan alerjiye ve diğer pek çok hastalık durumunun klinik tedavisine yardımcı inovatif parametrelerimiz, teknoloğimiz ve laboratuvarlara yönelik çözümlerimiz sayesinde tanısal tıp uygulamalarını destekliyor ve geliştiriyoruz.

Laboratuvar sistemlerinin kullanımında en önemli noktalardan biri, otomasyon. Çünkü laboratuvarlar, sürekli artan test kapasiteleri karşısında, iş akışını iyileştiren ve yüksek kaliteli sonuçları hızla sağlayabilen, kullanımı kolay çözümlere ihtiyaç duyuyor. Biz de Siemens Sağlık olarak tüm laboratuvar koşullarına uyum sağlayacak esneklikte otomasyon çözümleri sunuyoruz. Otomasyon sistemimizde kullandığımız profesyonel algoritmalarla ve çeşitli yazılımlarla, laboratuvar yönetimini birkaç tuşla düzenlenebilecek bir hale getiriyoruz. Otomasyon sistemlerimizin, 2000'in üzerinde merkezde günde 4-5 bin testi aşan kapasitede işletiliyor olmasının, bu uygulamaların verimliliği açısından önemli bir gösterge olduğunu düşünüyoruz.

Bireysel anlamda laboratuvarların yanı sıra birbirinden tümüyle farklı laboratuvar sistemlerini kolayca ve uygun maliyetli bir şekilde bütünleştirmeye yönelik ürün, sistem ve çözümler de sunuyoruz. Kimya sistemleri ve uygulamaları ailesi, maliyetleri azaltmak ve verimi optimize etmek için gerçek bir iş istasyonu konsolidasyonu sağlayarak klinik süreçlerde verimlilik, güvenilirlik ve kesinlik sağlıyor.

Bu kapsamda sunduğumuz hizmetlere bir örnek olarak OPENLink sisteminden söz edebiliriz. Bu sistem, ağ tabanlı laboratuvar sistemleri arasında bağlantı kurmak, vital hasta bilgilerini depolamak ve arşivden çıkarmak için gereken süreyi azaltarak, sağlık hizmetini çarpıcı bir şekilde

geliştirerek laboratuvar verimliliğini artırıyor.

Bir başka örnek ise yüksek performanslı ADVIA Centaur XP sistemimiz. Bu sistem, testlerin hacmi veya türü ne olursa olsun, verimi artırıyor. Orta düzeyde iş hacmine sahip laboratuvarlara yönelik bir immunoassay test cihazı olan ADVIA Centaur CP Sistemi, geniş bir test yelpazesini tek bir iş istasyonunda bir araya getirerek ve gereksiz sistemleri ortadan kaldırarak, faaliyetleri genişletme ve birleştirme olanağı sunuyor.

Siemens'in geniş ürün, çözüm ve sistem portföyüne daha pek çok örnek vermek mümkün elbette ama hekimlerimizin yaptığı yorumların, örnek vakaların, uygulama modellerinin çok daha açıklayıcı ve ilgi çekici olduğuna inanıyor, sizi dergimizin iç sayfalarına davet ediyoruz.

İnovasyon dergimizin Diagnostik Özel Sayısı'nı beğeneceğinizi umuyor, her zamanki gibi görüş ve önerilerinizi almak için sabırsızlanıyoruz. Birlikte daha da geliştireceğimiz güzel günler dileğiyle...

Saygılarımızla,

Şevket On

Siemens Sağlık Türkiye





06

Kronik karaciğer hastalığı tedavisinde kapsamlı çözüm



12

Kadın sağlığı tüm yaşamı kapsayan yanıtlardan oluşur - bir kerede bir test



20

Kardiyak Marker Panel Testi kullanılarak tedavinin randomize değerlendirilmesi (RATPAC)

03 ADVIA Centaur Total Vitamin D testinin standardizasyonu

06 Kronik karaciğer hastalığı tedavisinde kapsamlı çözüm

11 Siemens Kişiyi Özel Eğitim Planı (PEP) artık Türkçe*

12 Kadın sağlığı tüm yaşamı kapsayan yanıtlardan oluşur - bir kerede bir test

16 Uyuşturucu madde kullanım testleri her zamankinden daha önemli - Syva Uyuşturucu Test Paneli

20 Kardiyak Marker Panel Testi kullanılarak tedavinin randomize değerlendirilmesi (RATPAC)

25 Trombosit fonksiyon testleri

29 N Lateks serbest hafif zincir Kappa ve Lambdanın rutin uygulamaya geçirilmesi

İnovasyon

Dergi Yönetim Yeri: Yakacık Yolu No: 111 34870 Kartal-İstanbul **Telefon:** 444 0 633 **Faks:** 0216 459 20 31

e-posta: saglikinfo.tr@siemens.com **Yönetim:** Siemens Sanayi ve Ticaret A.Ş. Adına Sahibi Celal Savaş

Genel Yayın Direktörü (Sorumlu): Şevket On **Yayın Türü:** Yerel-sürekli-iki ayda bir

İçerik ve Tasarım Uygulama: Konak Medya Yıldız Posta Cad. Akın Sitesi 3. Blok No: 10 Kat: 5 Daire: 54 34349 Gayrettepe-Beşiktaş / İstanbul

e-Posta: bilgi@konakmedya.com **Telefon:** 0212 216 97 00 **Faks:** 0212 216 97 01 **Web:** www.konakmedya.com

Baskı ve Cilt: Özgün Ofset Aytekin Sok. Yeşilce Mah. No: 21 34418 4. Levent / İstanbul **Telefon:** (0212) 280 00 09 **Faks:** (0212) 264 74 33

ADVIA Centaur Total Vitamin D testinin standardizasyonu

James Freeman, Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, ABD
Dr. Patricia Panaia-Ferrari, CHU, Nice, Fransa

Özet

D Vitamini Standardizasyon Programı (VDSP)^{1,2} sayesinde üreticiler artık testlerini 25 (OH) D vitamini testlerinde kabul edilen referans standartla uyumlu hale getirebiliyorlar. Bu araştırma; ADVIA Centaur Total Vitamin D testinin 25 (OH) D Vitamini Referans Ölçüm Prosedürü (RPM – Reference Measurement Procedure) ile uyumluluğunu incelemeyi ve bu uyumluluğu, RPM uyumlulaştırma öncesi kalibrasyonla ve mevcut hasta sonuçlarıyla karşılaştırmayı hedefliyor.

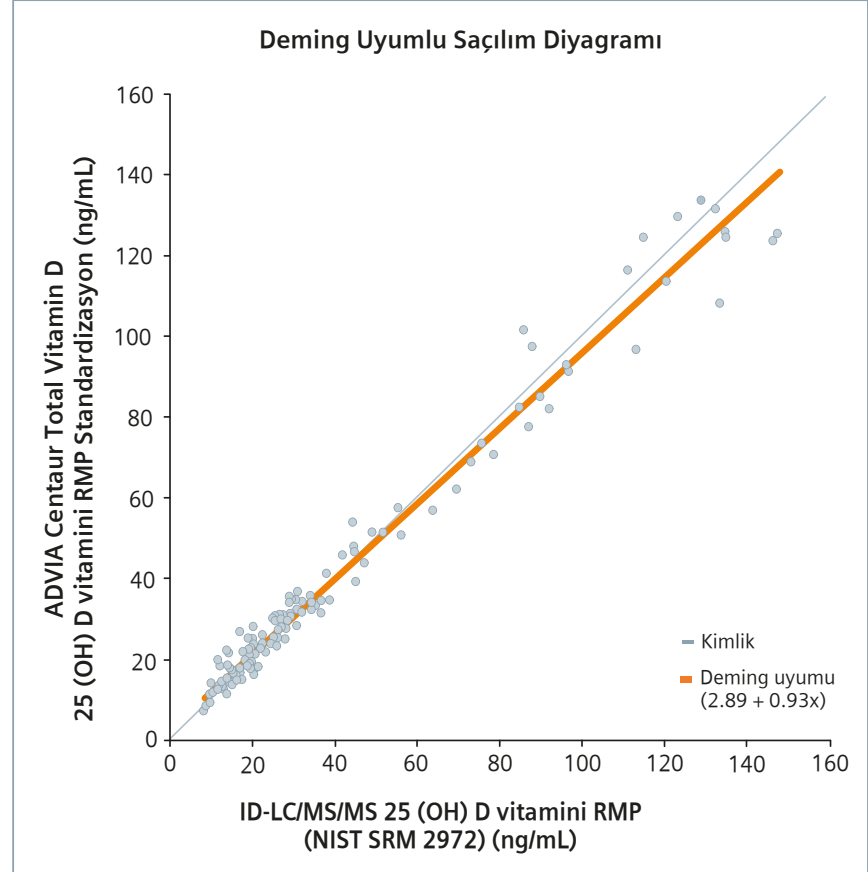
Arka plan

D vitamini, kalsiyumun bağırsak absorpsiyonunda ve kalsiyum homeostazisinde etkili olan bir steroid hormondur. Kalsiyumun renal absorpsiyonuna yardımcı olan D vitamini, güçlü ve sağlıklı kemiklerin oluşturulması için son derece gerekli bir rol oynar.^{3,4} Geçtiğimiz yıllarda, ticari olarak satılmakta olan D vitamini testlerinin sayısı arttı. Bu konuda evrensel bir standart olmaması nedeniyle, farklı LC-MS/MS enstrümanlarında farklı üreticilerin D vitamini testleri ve protokolleri farklı sonuçlar veriyor.

NIH Beslenme Takviyeleri Bürosu'nun (NIH ODS/NIH Office of Dietary Supplements) girişimi olan VDSP, Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST/The National Institute of Standards and Technology), CDC ve Ghent Üniversitesi işbirliğiyle oluşturuldu. NIH ODS'den Dr. Christopher Sempos'un koordinasyonunda başlatılan program, yöntemler ve üreticiler arasında 25 (OH) D vitamini ölçümünü standartlaştırmak üzere geliştirildi. NIST Referans Ölçüm Prosedürü (RMP/ Reference Measurement Procedure), toplam 25 (OH) D vitamini, yani 25 (OH) vitamin D2, 25 (OH) vitamin D3

ve 3-epi-25 (OH) vitamin D3'ün ölçümü için birincil referans yöntemi olarak kullanılıyor. İkinci bir yöntem daha bulunuyor: Ghent Üniversitesi'nden Dr. Linda Thienpont'un geliştirdiği ve NIST RMP'nin de takip edilebildiği, izotop seyreltme sıvı kromatografi kütle spektrometrisi (ID-LC/MS/MS).

VDSP numuneleri, D vitamini konsantrasyonu 5,04 - 60 ng/mL arasında değişen 50 özgün hasta örneğinden oluşuyor. 25 (OH) vitamin RMP uyumlu ADVIA Centaur Total Vitamin D Testi, çoklu ADVIA Centaur sistemlerindeki çok sayıda ADVIA Centaur Total Vitamin D çoklu-lot



Şekil 1: 25 (OH) D vitamini RMP uyumlulaştırması ile ADVIA Centaur Total Vitamin D testi

reaksiyon maddeleri ve kalibratörlerini kullanan VDSP numune konsantrasyonundaki artan 25 (OH) vitamin D3 konsantrasyonu ile 10 serum havuzuna doğrudan değer atayarak, Ghent Üniversitesi 25 (OH) D vitamini RMP'ye göre standart hale getiriliyor.

Araştırma tasarımı

Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Fransa'nın Nice şehrinde bulunan, DiaSorin LIAISON sistemini kullanarak yılda 14.450 D vitamini testi

gerçekleştiren bir üniversite hastanesi. Araştırmanın amacı, Fransız bir hasta grubunda, DiaSorin LIAISON sistemine kıyasla 25 (OH) D vitamini RMP'nin de takip edilebildiği ADVIA Centaur Total Vitamin D testini değerlendirmek olarak belirtiliyor.

Mart 2013'te toplanan 200 parça donmuş klinik numune, Dr. Patricia Panaia-Ferrari tarafından temin edildi ve bilinen 25 (OH) D vitamini değerleri DiaSorin LIAISON tarafından belirlendi. Bu DiaSorin LIAISON 25 (OH) D vitamini değerleri, üreticinin talimatlarına göre taze numuneler kullanılarak üretildi. Numuneler, 25 (OH) D vitamini Referans Ölçüm Prosedürü'ne (RMP) göre takip edilebilir olan veya olmayan standardizasyonla, ADVIA Centaur Total Vitamin D testi kullanılarak ölçüm için Siemens Sağlık Diagnostik Bölümü'ne (Tarrytown, New York, ABD) gönderildi.

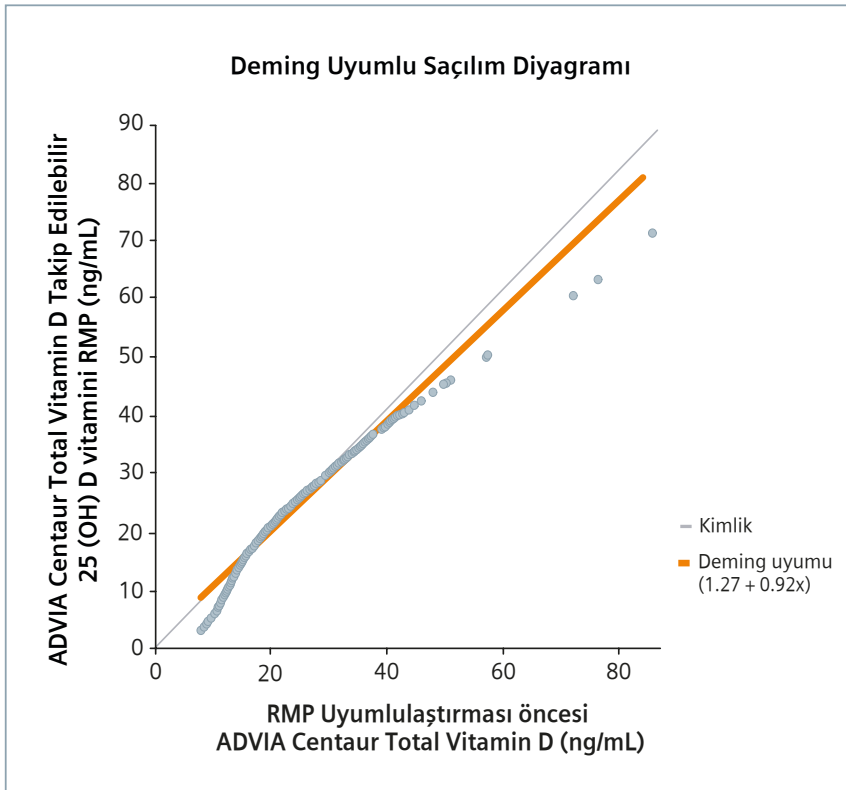
Sonuçlar

Şekil 1, revize edilmiş ADVIA Centaur Total Vitamin D testinin 25 (OH) D vitamini RMP ile uyumunu gösteriyor. 7,8–148,1 ng/mL aralığındaki 122 numune için, ADVIA Centaur Total Vitamin D testi ve ID-LC/MS/MS 25 (OH) D vitamini RMP arasındaki eğim 0,93, kesme noktası ise 0,99'luk bir korelasyon katsayısıyla 2,89 ng/mL oluyor.

Şekil 2, CHU'dan 200 parça numuneyi kullanarak 25 (OH) D vitamini uyumlulaştırmasını, 25 (OH) D vitamini RMP uyumlulaştırması öncesi kalibrasyonla karşılaştırıyor. 25 (OH) vitamin RMP uyumlu ADVIA Centaur Total Vitamin D Testi, çoklu ADVIA Centaur sistemlerindeki çok sayıda ADVIA Centaur Total Vitamin D çoklu-lot reaksiyon maddeleri ve kalibratörlerini kullanan VDSP numune konsantrasyonundaki artan 25 (OH) vitamin D3 konsantrasyonu ile 10 serum havuzuna doğrudan değer atayarak bu ayarlama yapılıyor. 25 (OH) D vitamini RMP uyumluluğunun etkisi, Tablo 1'de gösterildiği gibi testin aralığı boyunca eşdeğer olmuyor. Testin D vitamini toplam değerlerinde düşük ve yüksek aralıktaki numuneler düşük, orta aralıktaki numuneler ise artış gösteriyor.

Tablo 1: 25 (OH) D vitamini RMP uyumlulaştırmasına dayalı olarak ADVIA Centaur Total Vitamin D hasta değerlerinde beklenen fark.

Aralık (ng/mL)	Beklenen Fark (ng/mL)	Ortalama Sapma %
<15	-1.5	%-15.1
15–30	2.1	%9.8
30–50	-1.2	%-2.6
>50	-10.0	%-13.6



Şekil 2: RMP uyumlulaştırması öncesi ADVIA Centaur Total Vitamin D'ye kıyasla 25 (OH) D vitamini RMP uyumlulaştırmasına sahip ADVIA Centaur Total Vitamin D testi.

Şekil 3'te 25 (OH) D vitamini RMP'ye sahip ve 25 (OH) D vitamini RMP öncesi ADVIA Centaur Total Vitamin D testi CHU'dan DiaSorin LIAISON ile kıyaslanıyor. ADVIA Centaur testi için noktalar arasındaki fark, 25 (OH) D vitamini RMP ile uyumlulaştırmaya dayalı olarak gösteriliyor. Alçak ve yüksek uçtaki bireysel hasta numuneleri için değerler, 25 (OH) D vitamini uyumlulaştırmasının bir sonucu olarak düşürülüyor. DiaSorin LIAISON'e kıyasla, 25 (OH) D vitamini RMP'ye sahip olmayan ADVIA Centaur Total Vitamin D testi, 25 (OH) D vitamini RMP'ye sahip ADVIA Centaur Total Vitamin D testinden daha iyi bir uzlaşma gösteriyor.

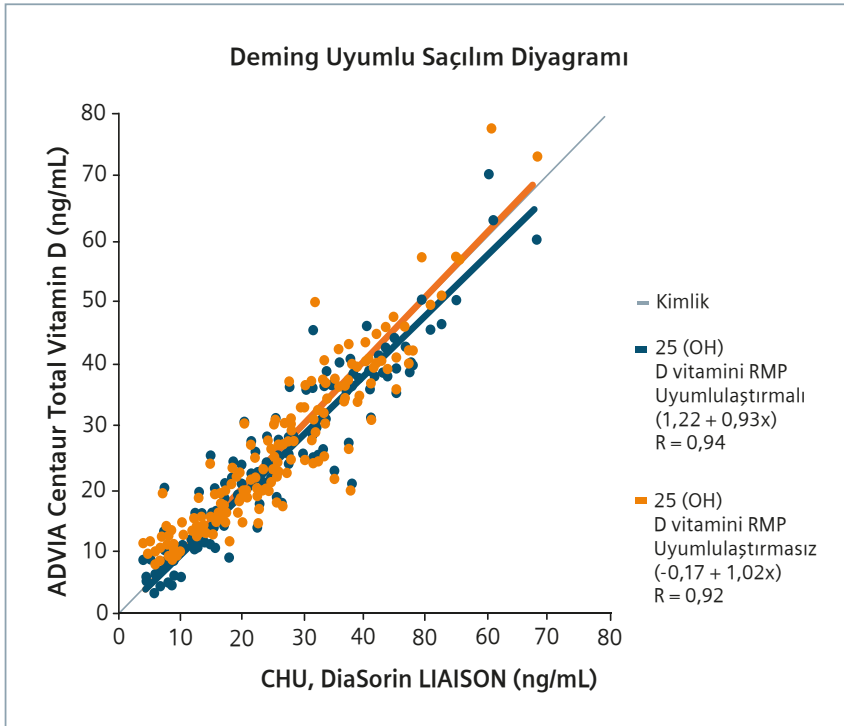
D vitamini RMP ile uyumluluk da tüm üreticiler için önemli bir adım. Bütün standardizasyon programlarında olduğu gibi, sektörün buna uyumlu hale gelmesi de zaman alacak.

Referanslar

1. Sempos CT, ve ark., Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2012;72(Suppl 243):32-40
2. Thienpont L, ve ark., Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2012;72(Suppl 243):41-49
3. Holick MF. N Engl J Med 2007;357:266-81.
4. Cannell JJ, Hollis BW. Alternative Medicine Review. 2008;11(1);6-20.

Sonuç

D vitamini değerlerini oluşturmak için laboratuvarların ihtiyaç duyduğu çapa, D Vitamini standardizasyonu gerekiyor. Ayrıca, laboratuvarların ve klinisyenlerin D vitamini testinin standartlaştırılmış olduğunu bilmesi de önem taşıyor. Bu belgede açıklanan araştırma, ADVIA Centaur Total Vitamin D testinin 25 (OH) D vitamini RMP ile uyumunu ve hasta sonuçları üzerindeki etkisini sergiliyor. 25 (OH)



Şekil 3: DiaSorin LIAISON'e kıyasla 25 (OH) D vitamini RMP uyumlulaştırmasına sahip ADVIA Centaur Total Vitamin D testi.

Kronik karaciğer hastalığı tedavisinde kapsamlı çözüm

Hastaların tanı ve takibinde in vivo ve in vitro gereçler



Özet

Farklı hastalıklara özgü durumların tedavisindeki pek çok çözümün mucidi olan Siemens, kronik karaciğer hastalarının takibinde yardımcı olan in vivo ve in vitro çözümler sağlıyor. Son derece önemli klinik bilgileri etkin ve hızlı bir biçimde vermek üzere tasarlanmış bu çözümler hastalara daha hızlı tanı konmasına ve tedavinin etkinliğinin daha iyi izlenmesine olanak tanıyor.

Farklı modaliteleri kapsayan bu çözümler, karaciğer hastalarının tanı ve tedavisi için kritik önem taşıyan test ve teknolojilere erişim sağlıyor. Bu şekilde hasta bakımını en iyi şekilde yapmayı sağlayacak birden fazla seçenek, birden fazla çözüm sunuluyor.

Tespitten sürekli bakıma

Karaciğer hastalığı geniş bir hepatik disfonksiyon çeşitliliğine sahiptir. Bu hastalıktan şüphelenildiğinde, tedavi stratejilerini geliştirmenin, bu stratejileri izlemenin ve sonrasında sağlamanın anahtarı doğru tanıdır. Bu açıdan rutin biyokimya testleri, hepatit seroloji testleri, viral yük testi, genotipleme ve ultrasonla görüntüleme gibi in vivo ve in vitro çözümler gerekiyor.

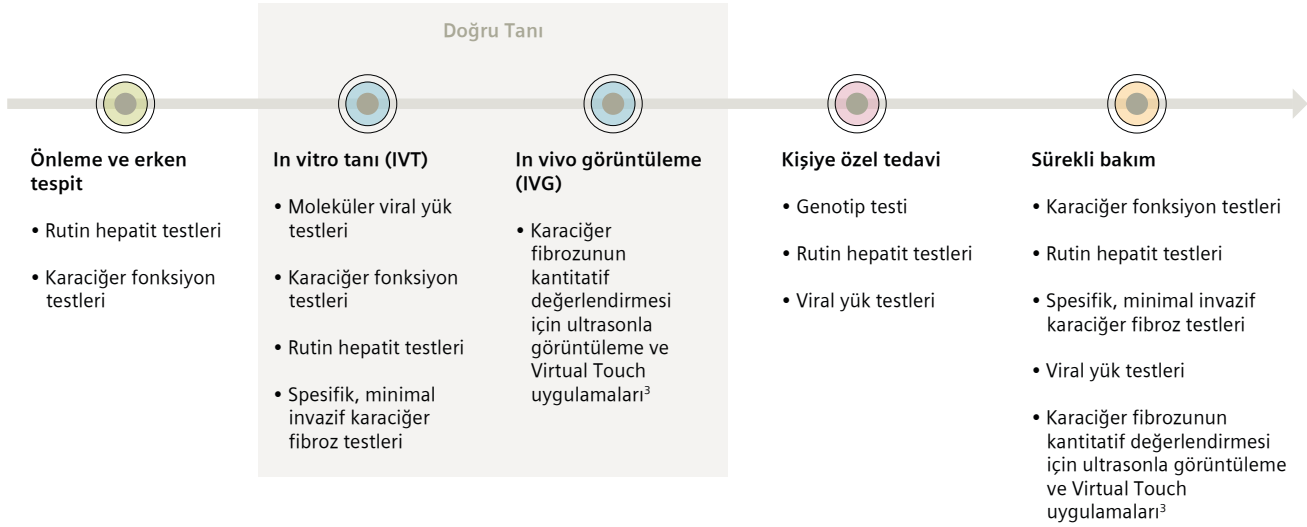
Siemens kronik karaciğer hastalarını tedavi etmek için bugün ihtiyaç duyulan gereçlerin yanı sıra karaciğer fibrozunun değerlendirilmesine yarayan noninvazif çoklu modalite gereçleri gibi değişen ihtiyaçları da karşılayacak çözümler geliştiriyor.

Siemens Sağlık Diagnostik'in, hastalığın tanısına yönelik yaklaşımda genel biyokimya, spesifik protein

testleri, immünoassay'ler ve moleküler teknolojileri içine alan, son derece kapsamlı 900 testi içeren uygulama portföyü, kanıtlanmış bir uzmanlık sunuyor.

- Karaciğer sağlığı stratejilerinin tespit, değerlendirme ve izlenmesi noktasında kalite testleri
- Klinik güveni artırmak üzere bilgilerin yönlendirilmesiyle hastanın eksiksiz genel sağlık tablosunun sunulması
- ADVIA® Biyokimya sistemleri, ADVIA Centaur® Immünoassay sistemleri, Dimension® entegre biyokimya sistemleri, BN™ sistemleri ve VERSANT® sistemleri gibi Siemens yenilikçi laboratuvar çözümleri üzerinde optimal performans için tasarlanmış kan testleri
- Etkinlik, güvenilirlik ve doğruluk üzerinde kalite odağı

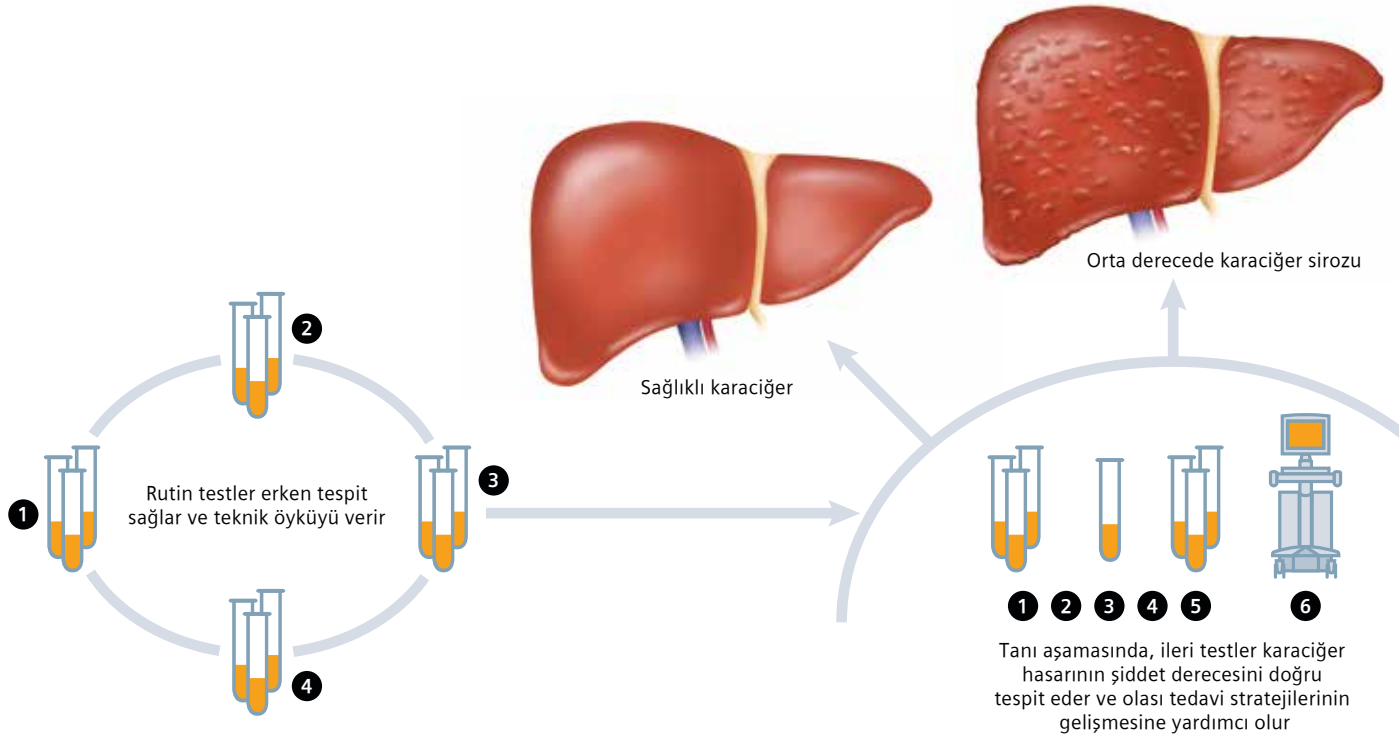
Kronik karaciğer hastalarının tedavi süreci



Virtual Touch™ ile ACUSON Ultrason görüntülemesi karaciğer fibrozu değerlendirmesinde derin doku incelemesi sağlar

Referanslar

1. Geliştirme aşamasında.
2. Test, Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. için Siemens Healthcare Diagnostics Inc., tarafından geliştirilmiş, üretilmiş ve satışa sunulmuştur.
3. ABD'de satışa sunulmamaktadır.
4. VERSANT HCV kalitatif (TMA).
5. VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA) CE IVD. Sadece ABD'de araştırmaya yöneliktir.
6. VERSANT HCV RNA 1.0 (kPCR). ABD'de satışa sunulmamaktadır.
7. VERSANT HBV DNA 1.0 (kPCR). ABD'de satışa sunulmamaktadır.
8. Yayınlanma aşamasındayken, ABD FDA tarafından sadece LVO'da kullanıma yönelik olarak ultrason kontrast ajanlarına izin verilmiştir. Kontrast ajanı iznine yönelik olarak bu sistemi kullanacağınız ülkedeki mevcut mevzuatı kontrol ediniz.
9. 510(k) bekleniyor. Ticari olarak henüz satışa sunulmamıştır. Ruhsatlandırma hususları nedeniyle ürünün gelecekte satışa sunulacağı garanti edilemez



1

Genel Kimya Testleri

Yüksek kalitede rutin karaciğer fonksiyon biyokimya testleri

- Alanin Aminotransferaz
- Aspartat Aminotransferaz
- Alkali Fosfataz
- Albumin
- Direkt Bilirubin
- Laktat Dehidrojenaz
- Total Bilirubin
- Total Protein

Sistemler

- ADVIA 1800, 2400 Biyokimya sistemleri
- Dimension RxL® Max ve Xpand® Plus sistemleri
- Dimension EXL™ sistemleri
- Dimension Vista® sistemleri

2

Spesifik Plazma Protein Testleri

Karaciğer hastalığında plazma protein analizi için yüksek performans

- Alfa-1-Asit Glikoprotein
- Alfa-1-Antitripsin
- Karbonhidrat Eksikliği Transferrin
- İmmunoglobulin M
- Prealbumin
- Retinol Bağlayıcı Protein
- Transferrin

Sistemler

- ADVIA 1800, 2400 Biyokimya Sistemleri
- Dimension Vista sistemleri
- BN II sistemleri
- BN ProSpec® sistemi

3

Viral Hepatit Tarama Testleri

Oturmuş, yüksek performanslı hepatit A, B ve C testleri

Hepatit A

- HAV Total
- HAV IgM

Hepatit B

- HBsAg
- Anti-HBs
- HBc Total
- HBeAg
- Anti-HBe³
- Kantitatif HBsAg¹

Hepatit C

- Anti-HCV²

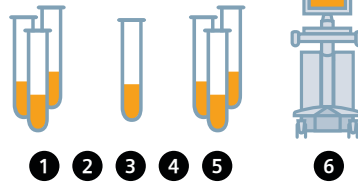
Sistemler

- ADVIA Centaur Immunoassay sistemleri



Ağır karaciğer sirozu

Siemens'in in vivo ve in vitro gereçleri hastaların kronik karaciğer hastalıklarının tespit edilip tanılanmasını ve sonrasında tedavisini sağlar



Tedavi ve takip aşamasında, karaciğer hastalığındaki ilerlemenin ve/veya terapötik rejimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla hastalara rutin testler uygulanır

4

Moleküler Viral Hepatit Testleri

Viral hepatit tedavisi için kapsamlı moleküler tanısal çözümler

- Transkripsiyon aracılı amplifikasyona dayalı ultrasensitif viral RNA tespit testi
- **VERSANT HCV kalitatif (TMA)⁴**
- Doğru 1a/1b alt tip ve genotip 6 tespiti için prob hibridizasyonuna dayalı en çok kullanılan HCV genotip sistemi
- **VERSANT HCV Genotype 2.0 sistemi⁵**
- Kinetik PCR teknolojisi dayalı ultrasensitif kinetik PCR tabanlı viral yük testleri
- **VERSANT HCV RNA 1.0 (kPCR)⁶**
- **VERSANT HBV DNA 1.0 (kPCR)⁷**

Multimodalite Minimal İnvazif Karaciğer Fibrozu Değerlendirmesi

Gerçek hayatta karşılaşılan güçlükleri çözmek için tasarlanan yenilikler sayesinde, karaciğer fibrozunun değerlendirilmesi laboratuvarlar ve hastalar için daha kolay hale geliyor. Siemens ilk kez farklı durumlarda karaciğer fibrozunun değerlendirilmesi için multimodalite yaklaşımı sunuyor.

5

Gelişmiş Karaciğer Fibrozu (ELF™) Testi^{2,3}

Kronik karaciğer hastalığı riski altındaki hastalarda karaciğer fibrozunun şiddetini değerlendirmek için hızlı ve doğru, minimal invazif kan testi

- Gerçekçi direkt (HA, PIIINP, TIMP-1) ve standardize karaciğer fibroz süreci belirteçleri
- 1 saatin altında hızlı sonuçlar
- Basit kan testiyle kolay istek

Sistemler

- ADVIA Centaur Immunoassay sistemleri

6

Virtual Touch Yazılımı⁹

Virtual Touch™ ölçümü kullanıcının tanımladığı sahada karaciğer sertliğinin kantitatif değerlendirmesi için Akustik Radyasyon Güç İmpuls (ARFI) teknolojisi uygular

- Endüstride ilk Sanal Dokunuş Teknolojisi⁹
- 250'den fazla yayımlanmış araştırma
- Cadence™⁸ Kontrast nabız sekans (CPS) teknolojisi ile ek tanısal bilgi

Sistemler

- Virtual Touch ölçümünde ACUSON S2000™ ve ACUSON S3000™ ultrason sistemleri

1
Genel Biyokimya Testleri

2
Spesifik Plazma Protein Testleri



ADIA 2400 Biyokimya Sistemleri

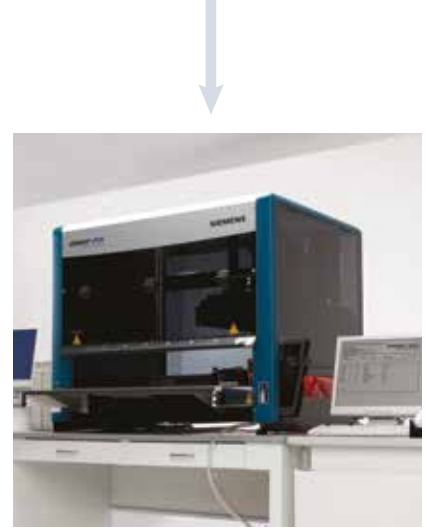
1
Genel Biyokimya Testleri

2
Spesifik Plazma Protein Testleri



Dimension Vista Sistemleri

4
Moleküler Viral Hepatit Testleri



VERSANT kPCR Moleküler Çözümleri

Kapsamlı bakım için çözüm yelpazesi

Siemens Sağlık, laboratuvar ve klinisyenlere kronik karaciğer hastalarının tanı ve tedavisindeki klinik ihtiyaçlara yönelmede yardımcı olmak için yenilikçi ürünler ve uzmanlık sunuyor. Siemens'in in vivo ve in vitro çözümleri, hasta bakımının optimize edilmesine ve laboratuvarlarda daha etkin iş akışı sağlanmasına olanak tanıyor. Daha fazla bilgi için www.siemens.com/liverhealth

3
Viral Hepatit Tarama Testleri

2
Spesifik Plazma Protein Testleri



BN II Sistemi

5
Gelişmiş Karaciğer Fibrozu (ELF) Testi



ADIA Centaur XP

6
Virtual Touch Yazılımı



ACUSON S2000 Ultrason Sistemi



Siemens Kişiyeye Özel Eğitim Planı (PEP) artık Türkçe*

Siemens'in sunduğu Kişiyeye Özel Eğitim Planı (Personal Education Plan - PEP), laboratuvar kullanıcılarının bilgi, beceri ve kabiliyetlerini artırmayı amaçlayan, teknolojik olarak gelişmiş, yetkinliğe dayalı bir uzaktan öğretim çözümüdür. PEP, hem bireylerin hem de kurumların hedeflerine ve stratejik planlarına uygun gelişim olanakları sunmaktadır.

PEP, diagnostik alanında yetkinlik düzeyini artırırken, aynı zamanda mesleki standartlara ulaşma süresini kısaltan internet tabanlı tek eğitim ve öğretim çözümü olarak dikkat çekmektedir. Kişiyeye özel yaklaşım sayesinde her bireysel kullanıcı, istediği zaman doğrudan kendi bilgisayarından eğitim planlaması yaparak istediği yetkinlik standartlarına ulaşabilir ve bu standartları koruyabilir.

Kurumsal PEP eğitimleri sayesinde de sağlık kuruluşları ve laboratuvarların yetkinlik yönetimi süreçleri kolaylaşıyor. Ayrıca kurumsal kalite programlarına uyumluluk ve personelde standart bir yetkinlik

seviyesi elde edilebilir. Kurumlar PEP üzerinden, tek bir tuşla kullanıcıların eğitimlerini raporlayıp belgeleyebilir. Sadece PEP üzerindeki değil, PEP dışındaki eğitimler de bu sisteme kaydedilebilmektedir.

Yetkinliklerini geliştirmek isteyen sağlık profesyonellerinin katıldığı bu platformda kullanıcılar, çeşitli simülasyonlar ve demonstrasyonlarla eğitimlerini interaktif bir şekilde tamamlamaktadırlar. Her eğitimin sonunda bir sınav uygulanarak başarılı kullanıcılara sertifika verilmekte ve bu sertifikalara online ortamda istendiği zaman ulaşılabilir.

- **Cihaz-Spesifik:** Siemens'in sunduğu bütün cihazlarla ilgili kullanıcı eğitimleri bu başlık kapsamında yer alır.
- **Genel Laboratuvar Eğitimleri:** Bu eğitimler, cihazdan bağımsız olarak, genel laboratuvar işleyişi ile ilgili konuları kapsar. Örneğin pipetleme ya da preanalitik hatalar ve çözümleri ile ilgili eğitimlere buradan erişilebilir.
- **Klinik Eğitimler:** Test sonuçları ile klinik sonuçlar arasındaki ilişkiyi ele

alan eğitimler bulunmaktadır. Yine cihazlardan bağımsız, tamamen sonuç ve hastalık teşhisi ilişkisine odaklanılmaktadır.

Bugüne kadar PEP sisteminde yer alan 50 binden fazla kullanıcı, toplamda 1,5 milyondan fazla eğitimi tamamlamıştır.

Daha fazla bilgi ve anında üyelik için www.siemens.com/pep

*Eğitimlerin tamamı İngilizce olmakla beraber, Türkçeleştirme çalışmaları devam etmektedir. Yeni içerikler düzenli aralıklarla sürekli yüklenmektedir.

Neden PEP?

- 7/24 ulaşılabilen online eğitim çözümü- ÜCRETSİZ!
- Cihaz-spesifik 500'den fazla eğitim
- Genel laboratuvar eğitimleri
- Testlerin klinik uygulamaları ile ilgili eğitimler
- Kapsamlı yönetim araçları

Kadın sağlığı tüm yaşamı kapsayan yanıtlardan oluşur - bir kerede bir test

Birlikte, yaşam boyu sağlığı destekliyoruz. Tüm kadınlar için.



Tüm dünyada kadınlar ve erkeklerin biyolojik yapısı, toplumdaki gücü, statüsü ve rolü farklıdır.¹ Tüm bu faktörler bir araya gelerek kadınların yaşam boyu sağlığını etkileyebiliyor. Bugün dünya genelinde kadınlar her zamankinden fazla eşitlik ve yetkiye

Biliyor muydunuz:

Çoğu ülkede kadınların ortalama yaşam süresi erkeklerden daha yüksektir, ancak sağlıkla ilgili ve sosyal bir dizi etmen sonucu kadınların yaşam kalitesi daha düşüktür.²

sahip olsa da konu sağlığa gelince kadınlar ve erkeklerin eşit yaratılmadığı gerçeği değişmiyor.

Siemens Sağlık Diagnostik, bu farklılıkları anlıyor ve tam da bu yüzden, kadınları etkileyen hastalıkların tanı ve tedavisini geliştirmek için giderek daha geniş bir laboratuvar test çözüm portföyüne yatırım yapmayı sürdürüyor. Sağlık söz konusu olduğunda, laboratuvar test sonuçlarının her şeyi değiştirebildiğini biliyoruz. Hastalıkların tanısında güvenilir bir ortak olan Siemens, kadınların tüm yaşam sürecinde sağlık

ve zindeliği geliştirebilmeniz için ihtiyaç duyduğunuz gereçleri sağlamaya odaklanıyor.

Bir kadının yaşamı boyunca, onu farklı biçimlerde, diğer bir deyişle erkeklerden büyük ölçüde farklı şekilde etkileyen bazı hastalıklar ve durumlar vardır.

Bu hastalık ve durumların çoğu birbirine bağlı oluyor ve birinin başlaması, diğerinin gelişme riskini artırıyor. Kadınlara özgü sağlık ihtiyaçlarını daha iyi anlayan ve buna daha çok odaklanan sağlık kuruluşları,

kadın hastaları yaşamlarının tüm evrelerinde etkileyen en tehlikeli hastalıkları önlemek, tespit ve tedavi etmek için daha donanımlı hale geliyor.

Beslenme

Hem aşırı hem de yetersiz beslenmeyi içeren malnütrisyon, yetersiz ya da dengesiz gıda alımına veya besin maddelerinin kullanılmamasına bağlı yanlış beslenme anlamına geliyor.⁴ Malnütrisyon klinik bakış açısıyla, protein, enerji ve/veya vitaminlerin yetersiz ya da aşırı alımı ve bunun neden olduğu sık enfeksiyonlar ve bozukluklarla karakterize oluyor.⁵

Malnütrisyon küresel ölçekte kamu sağlığı için en büyük tehditlerden ve dünyada hastalıkları en çok besleyen etmenlerden biri olarak kabul ediliyor.^{5,6}

- Yetersiz beslenme tüm dünyada ölümlerin %12'sinden sorumlu.⁹
- Yanlış beslenme ve obezite prevalansı kadınlarda erkeklerden yüksek oluyor.^{6,9}
- Malnütrisyonu bağlı hastalık yükü en çok kadınları ve küçük çocukları etkiliyor.⁸

Anemi

Kanda alyuvarların, hemoglobin içeriğinin ya da toplam kan volümünün yetersiz olduğu anemi durumu,¹⁰ gelişmiş ve gelişmekte olan toplumları etkileyen başlıca küresel sağlık sorunlarından biri. Aneminin birçok sınıflaması ve etyolojik etkeni olmakla birlikte, aneminin gelişmesine en çok demir eksikliği neden oluyor.¹¹ Demir eksikliği dünyada en yaygın beslenme bozukluğu ve endüstrileşmiş ülkelerde de son derece yaygın olan yegane beslenme eksikliği.¹²

Yaklaşık 818 milyon gebeyi, gebe olmayan kadını ve küçük çocuğu etkileyen anemiden en çok kadınlar ve çocuklar muzdarip oluyor.¹³ Yetersiz beslenme koşulları, menstrüasyonda kan kaybı artışı ve gebelik süresince kan akımı ihtiyacında artma, aneminin kadınlardaki prevalans artışına katkıda bulunuyor.¹⁴

- Anemi dünya nüfusunun %30'dan fazlasını etkiliyor.¹²

- Anemi prevalansı kadınlarda erkeklerden yüksek.¹¹
- Anemi tüm maternal ölümlerin %20'sinde görülüyor.¹²

Reprodüktif yaşam döngüsü

Reprodüktif yaşam döngüsü kadınlarda bir dizi değişikliğe neden oluyor. Çocukluktan ergenliğe ve oradan menopoza ulaşan biyolojik ilerleme, birçok fizyolojik sürecin hassas bir dengesine bağlı ve fertilité hormonlarında değişikliğe yol açıyor.

Kadınlar fertil oldukları sürede yaşam kalitelerini etkileyen bir dizi durumla karşı karşıya kalıyorlar. Bunun yanında, reprodüktif hormonlar kadında da erkekte de doğal biyolojik progresyon için hayati önem taşıırken, kadınlarda seks hormonları alerji, otoimmün bozukluklar, tiroid hastalığı, meme kanseri, osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık gibi birçok hastalık ve durumun gelişimiyle de bağlantılı oluyor.

- Erken puberte kızlarda erkeklerden 10 kat fazla görülüyor.¹⁵
- Anormal uterus kanaması tüm dünyadaki kadınların neredeyse %20'sinde görülüyor ve tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebiliyor.¹⁶
- İnertilite kliniğine gelen hastaların yaklaşık %40'ına anovülasyon tanısı konuyor.¹⁷
- Her gün sekiz yüz kadın gebelik ve doğumla ilgili önlenemez nedenlerden ötürü kaybediliyor.¹⁸
- Her yıl, yaklaşık 3000–5000 çocuk Down sendromu ile dünyaya geliyor.¹⁹
- Menopozdan sonra, kadınlarda mesane ve beyin kontrolü, cildin elastikliği, kas gücü ve tonu büyük oranda azalıyor, görme yetisi kötüleşiyor ve kilo alınabiliyor.²⁰

TORCH

Bazı enfeksiyon hastalıkları gebe kadına ve ondan da bebeğine geçerek düşük, doğum defekti ve gelişim sorunları riskini artırabiliyor. Bu enfeksiyonlar "TORCH" adıyla biliniyor ve Toksoplazmozis, Diğer (örneğin sifilis, HIV, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Sitomegalovirüs ve Herpes simplex virüsünden oluşuyor.

Tercihen gebelik öncesinde, kadınlara bu hastalıklarla ve riskleriyle ilgili eğitim verilmesi önem taşıyor.

Hastalıklardan bazılarının aşısı var ve maruziyetten kaçınmak için sık sık elleri yıkamak gibi önlemler almak da hastalığın önlenmesine yardımcı olabiliyor. Bir kadın için doğmamış çocuğunu doğumsal hastalıklardan korumanın en iyi yolunun kendini korumak olduğu biliniyor.²¹

- Tüm dünyada, doğumsal HIV enfeksiyonu bebek ve çocuklardaki morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri. HIV pandemisi, başladığından beri tahmini olarak 4 milyon ölümden sorumlu bulunuyor.²²
- Sitomegalovirüs (CMV) gebelik sırasında çocuğa geçtiği bilinen en yaygın virüstür. Yaklaşık %0,5–1,5 doğumda görülüyor.²³ Maternal CMV enfeksiyonlarının yaklaşık %40'ı konjenital enfeksiyona yol açıyor.²⁴
- Tedavi edilmemiş erken sifilisi olan gebe kadınlarda, gebeliklerin %25'i ölü doğumla ve %14'ü neonatal ölümle sonuçlanıyor. Genel perinatal ölüm yaklaşık %40 olarak ortaya çıkıyor.²⁵

Alerji

Alerji, bağışıklık sisteminin çevrede bulunan normalde zararsız bir maddeye karşı anormal reaksiyonudur.²⁶

Dünya nüfusunun %30-40'ının alerjiden etkilendiği tahmin ediliyor.²⁷ Dünya Alerji Derneği çoklu duyarlılık, birden fazla organ tutulumu ve yüksek morbiditeyi içeren komplike alerjilerin artmakta olduğunu ve dünya üzerinde sağlık hizmetlerine büyük bir yük getirdiğini belirtiyor.²⁸

Çalışmalar alerji ve otoimmünite üzerinde seks hormonlarının rolüne dikkat çekiyor ve kadınlar ergenlikten sonra alerjiye erkeklerden daha çok maruz kalıyor. Alerji sorunu olan kadınlar daha ağır semptomlar ifade ediyor ve hastaneler ile acil servislere erkeklerden daha fazla başvuruyorlar.²⁹

- Tüm dünyada 220–520 milyon kişide besin alerjisi olabileceği tahmin

Siemens Sağlık Diagnostik, kadınlara özgü sağlık hizmeti ihtiyaçlarını hedefleyen kapsamlı ve genişleyen bir hastalık durum testi menüsü sunuyor. Entegre bir diagnostik şirketi olarak, kapsamlı çözümlerimiz kadınlar için tüm yaşam boyunca sürekli tam bakımı hedefliyor.



ediliyor ve nüfusun %10-30'u alerjik rinit sıkıntısı çekiyor.²⁸

- Gıda alerjileri erişkin kadınları erişkin erkeklerden daha fazla etkiliyor.³⁰
- Astım prevalansı ve astım alevlenmelerinin insidansı kadınlarda daima erkeklerden daha yüksek oluyor.³¹

Otoimmün hastalık

Otoimmün hastalıklar bağışıklık sisteminin yanlışlıkla sağlıklı vücut dokularını hedef alıp imha ettiği durumlardır. Vücuttaki başlıca organ sistemlerinin hemen hemen tümünü etkileyen 80'den fazla otoimmün hastalık tipi biliniyor.³² Kalıtsallık, genetik ve çevresel tetikleyicilerin otoimmün hastalıklara yol açtığı düşünülüyor. Otoimmün hastalıkların küresel prevalansına ilişkin kesin istatistik vermek güç olmakla birlikte, bu hastalıklar kronik hastalık ve ölümün belirgin bir nedeni olarak kabul ediliyor.³³

Otoimmün hastalıklar kadınları orantısız biçimde etkiliyor. Yalnızca ABD'de, nüfusun %8'i otoimmün hastalıklardan muzdarip ve bunların %78'i kadın.³⁴

Romatoid artrit kadınları erkeklere göre daha fazla etkileyen otoimmün hastalıklara bir örnek oluşturuyor.

Biliyor muydunuz:

Bilgi, bakım ve temel sağlık uygulamalarına erişim eşitsizliği, kadınlardaki sağlık risklerini artırabilir.²

- Birçok rapor otoimmün hastalıkların gelişmiş dünya nüfusunun %5-10'unu etkilediğine işaret ediyor.³³
- Dişi cinsiyet hormonları otoimmün hastalıklar için çevresel tetikleyiciler arasında sayılıyor.³³
- Otoimmün hastalıklar ≤ 65 yaşındaki kadınlarda en sık 10 ölüm nedeni arasında yer alıyor.³³

Tiroid hastalığı

Tiroid hastalığı, tiroid bezinin yapısını ya da işlevini etkileyen tüm selim ve habis durumları kapsar³⁵ ve metabolizmanın doğru çalışması için gereken hormonları salgılama yetisini etkiler. Tiroid hastalığının yaygın formları hipotiroidi, hipertiroidi ve tiroid kanseridir. Tüm dünyada tiroid bozukluklarının en yaygın nedeni iyot eksikliğidir. ABD gibi iyot eksikliği sorununun yaşanmadığı bölgelerde, tiroid hastalığı genellikle otoimmün hastalık sonucu ortaya çıkıyor.³⁶

Tiroid hastalığı her yaştaki her bireyi etkileyebiliyor, ancak özellikle kadınlarda sık görülüyor.³⁷

- Tüm dünyada, 1 milyar kişi tiroid eksikliğine neden olabilecek iyot eksikliği riski altında bulunuyor.³⁸
- Grave hastalığının (hipertiroidinin bir türü) kadınlardaki prevalansı erkeklerden yüksek oluyor (oran 7:1).³⁹
- Hashimoto hastalarının büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturuyor.³⁹

Kemik

Osteoporoz kemik kütlelerinin düşük oluşu ve kemik dokuda kötüleşme ile karakterize, metabolik bir kemik

hastalığıdır.⁴⁰ Kemik metabolizması vücudun eski kemiği ortadan kaldırıp yerine yeni kemik koyduğu sabit bir süreç. Vücut çok fazla kemik yoğunluğu kaybettiğinde, yeterlisini üretmediğinde ya da her ikisi birden gerçekleştiğinde osteoporoz meydana geliyor. Bunun sonucunda kemik kırılabilirliği ve kırık riski artıyor.

Dünya Sağlık Örgütü, gelişmiş ülkelerde yaşayan insanların yaşam süresi içinde meydana gelen el bileği, kalça ya da omurga kırığı riskinin aynı kişilerde koroner kalp hastalığı gelişme riskine çok yakın olduğunu tahmin ediyor.⁴¹

Osteoporoz prevalansı ve hastalığa bağlı kırık insidansında, kadınlar erkeklerden sayıca çok önde bulunuyor. 2050 yılında, tüm dünyada erkeklerdeki kalça kırığı insidansının 1 milyonun üzerine çıkacağı, ancak kadınlardaki kalça kırığı insidansının erkeklerin iki katını aşacağı öngörülmüyor.⁴²

- Tüm dünyada 200 milyondan fazla insan osteoporozdan muzdarip.⁴³
- Osteoporozu olan kişilerin yüzde sekseni kadın.⁴⁴
- Kadınlarda yaşamları boyunca kırık oluşma riski %40-50 iken erkeklerde bu risk %13-22 oluyor.⁴⁵

Kanser

Kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz biçimde bölündüğü ve diğer dokulara yayılabildiği 100'den fazla farklı hastalık için kullanılan bir tabirdir.⁴⁶ Kanser, Dünya Sağlık Örgütü tarafından başta gelen ölüm

Biliyor muydunuz:

Genel yaşam beklentisinden ziyade “sağlıklı yaşam beklentisi” (“tam anlamıyla sağlıklı” geçen yıllar) incelendiğinde, kadınların erkekler karşısında yaşam beklentisi düşer.³

nedenlerinden biri olarak kaydediliyor ve yılda 7 milyondan fazla ölümden sorumlu bulunuyor.⁴⁷

Kanser kadınlarla erkekler arasında ayrım yapmıyor; bununla birlikte, farklı kanserlerin farklı cinsiyetleri etkileme sıklığında farklar bulunuyor. Meme kanseri küresel ölçekte ölümlerin çoğundan sorumlu olan ilk altı kanser türünden biri ve her yıl 450.000’den fazla ölüme yol açıyor.⁴⁷ Hastalık kadınlarda da erkeklerde de görülebilmekle birlikte, erkeklerdeki insidansı anlamlı ölçüde düşük.⁴⁸

Kadınlara özgü olan over kanseri, reproduktif sistemin tüm diğer kanserlerinden fazla ölüme neden oluyor.⁴⁹ Her yıl, tüm dünyada 240.000 kadına over kanseri tanısı koyuluyor ve bu kadınların 125.000’i hastalık nedeniyle kaybediliyor.⁵⁰ Tüm dünyada endokrin malignitelerin en yaygın biçimi olan tiroid kanseri, kadınlarda erkeklerden daha yaygın görülüyor.⁵¹

- Kanser her yıl tüm ölümlerin yaklaşık %13’üne neden oluyor ve 2030’da 13,1 milyon ölüme neden olacağı tahmin ediliyor.⁴⁷
- Meme kanseri gerek gelişmiş, gerek gelişmekte olan ülkelerde açık arayla tüm dünya kadınlarındaki en yaygın kanser türü.⁵²
- Over kanseri tanısı koyulan kadınların %50’sinden azında hayatta kalım süresi 5 yılı aşıyor.⁵³
- Tiroid kanseri tanısı kadınlarla erkeklerden daha fazla koyuluyor (3:1 oranında).⁵¹

Diyabet

Diyabet, pankreas yeterli insülin üretemeyip hiperglisemi meydana geldiğinde ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Vücutta uzun vadeli hasara ve organ ve dokularda yetersizliğe yol açar.⁵⁴ Diyabet dikkatli kontrol ve takip gerektiriyor. Kontrol edilmezse, farklı organlardaki dokular zarar görerek kardiyovasküler hastalık, böbrek

yetersizliği, sinir hasarı ve görme kaybına yol açabiliyor.⁵⁵

Çocukları da etkileyebileceğinden, kadınlardaki diyabet farklı bir özellik sergiliyor. Diyabet gebelik sırasında teşhis ya da kontrol edilmezse, düşük ve doğum defektleri gibi yaşamı tehdit edici komplikasyonlar ortaya çıkabiliyor. Gebelik ayrıca, yaşamın sonraki dönemlerinde kadında tip 2 diyabet riski doğuran gestasyonel diyabeti tetikleyebiliyor.⁵⁶

- 371 milyon diyabetli insan bulunuyor ve bunların %50’si durumun farkında değil.⁵⁷
- Diyabetin en yaygın komplikasyonu olan kalp hastalığı riski kadınlarda erkeklerden daha fazla oluyor.⁵⁸
- Diyabetik kadınlar, diyabetli olmayanlardan 8,2 yıl daha az yaşarken, diyabetik erkekler diyabetik olmayan erkeklerden 7,5 yıl daha az yaşıyor.⁵⁹

Renal hastalıklar

Renal hastalık (böbrek hastalığı) böbreklerin atık ve fazla sıvıyı vücuttan temizleme yetisini etkileyen hasar için genel bir terimdir.⁶⁰ Böbrek hastalığı, böbrek fonksiyonlarında ani, geçici, bazen de ölümcül kaybın olduğu akut böbrek hasarı ya da bir zaman sürecinde böbrek fonksiyonlarında azalmaya yol açan ilerleyici bir hastalık formu olan kronik böbrek hastalığı (KBH) şeklinde olabiliyor. KBH tam ve kalıcı böbrek yetmezliğinin olduğu son dönem böbrek hastalığına (SDBH) yol açabiliyor.⁶¹ Böbrek hastalığı kardiyovasküler hastalık ve diyabetle yakından ilişkili oluyor ve başlıca küresel kamu sağlığı sorunlarından biri olarak kabul ediliyor.⁶²

Böbrek hastalığının dünya popülasyonu üzerindeki gerçek etkisini değerlendirmek zor, ancak yapılan çalışmalar hastalığın kadınları erkeklerden daha fazla etkileme eğiliminde olduğunu gösteriyor.⁶³

Biliyor muydunuz:

Mevcut sosyal düzenlemeler genellikle kadınların kendi sağlıklarına pek özen gösteremedikleri bir ortam yaratmaktadır.³

- Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada her 10 erişkinden birini etkileyebiliyor.⁶⁴
- ABD, Avrupa ve Asya’da yapılan çalışmalar KBH prevalansının kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğunu gösteriyor.⁶³
- KBH olan kadınlar artmış mortalite riski altında bulunuyor.⁶⁵

Kardiyovasküler hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve kan damarlarını etkileyen ve tüm dünyada başta gelen ölüm nedeni olduğu Dünya Sağlık Örgütü tarafından belgelenmiş bir grup bozukluğu tanımlar. 2030 itibarıyla 23,3 milyon insanın her yıl KVH nedeniyle kaybedileceği tahmin ediliyor. Kardiyovasküler hastalığın etkileri dünyanın her yanında sağlık hizmetlerine ve ekonomiye belirgin bir yük getiriyor. Düşük ve orta gelirli ülkelerde, KVH peşin yapılan ödemeler nedeniyle yoksulluğa katkıda bulunuyor. Gezegendeki birçok KVH hastası daha genç yaşta –en üretken yıllarında– kaybediliyor ve bu da küresel ekonomiye ek yükler getiriyor.⁶⁶

Bir zamanlar “erkek hastalığı” olarak düşünülen KVH, kadınlar için de önemli bir sağlık riski oluşturuyor. Dünyanın her yanındaki kadınlar için kardiyovasküler hastalıktan ölüm riski, bunu takip eden beş nedenden daha üst sırada bulunuyor.⁶⁷

Yine de kadınlar ve kadınlara sağlık hizmeti sunanlar, KVH tarafından oluşturulan belirgin riskin yeteri kadar farkında değil.⁶⁸

- Her yıl, kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada diğer bütün nedenlerden daha fazla ölüme yol açıyor.⁶⁶
- Kadınlarda KVH erkeklerle göre hayatın daha ileri dönemlerinde çıkma eğiliminde ve sonuçları da erkeklerden çok daha kötü oluyor.⁶⁸
- 60 yaşından sonra KVH nedeniyle kaybedilen kadınlar erkeklerle göre yüzde on dört daha fazla.⁶⁹

Referans bilgileri için
saglikinfo.tr@siemens.com adresine
başvurmanızı rica ederiz.

Uyuşturucu madde kullanım testleri her zamankinden daha önemli

Syva Uyuşturucu Test Paneli

Madde kullanımı ve bağımlılığı, bireyler ve toplum üzerinde yarattığı olumsuz etkiler sebebiyle halk sağlığını tehdit eden başlıca unsurlardan biri. Dünya genelinde yayılan bu bağımlılık çok yüksek maliyetlere neden oluyor ve sağlık ve toplum üzerinde olumsuz etkilere yol açıyor. Madde kullanımı ve bağımlılığından kaynaklanan büyük mali bedel, doğumdan ergenliğe, erişkinliğe ve hatta hayatın son yıllarına kadar bütün insan yaşamını kapsıyor. Sağlık sistemine yansıyan maliyetler, madde kullanımı ile ilişkilendirilen akut yaralanmaları, kronik hastalıkları ve kazaları içeriyor. Fakat bu yüksek maliyetler aynı zamanda işyerlerinde yaşanan performans kaybından ve bağımlılık ve madde kullanımının yarattığı yaygın suçlu davranışlarından da kaynaklanıyor. Bu durum sadece uyuşturucu kullananları değil, aynı zamanda onların ailelerini, arkadaşlarını, komşularını ve toplumu da etkiliyor.

Syva DAT: Bir testten daha fazlası

Siemens, Vietnam savaşından dönen gazilerin opioid alıp almadığını tespit etmek için kullanılan Syva FRAT

165-315 milyon

kişi 2012'de en az bir kez yasa dışı uyuşturucular kullandı (dünya genelinde)

2008'den beri dünya genelinde uyuşturucu kullanımında

%18 artış

ABD'de yasa dışı uyuşturucu kullanımının üretkenlik, sağlık ve suç oranları açısından yıllık maliyeti

\$193 milyar

(Serbest Radikal Tekniği) immunoassay testi ile madde bağımlılığının (DAT) test edilmesine 1972'den bu yana öncülük yapıyor. Bu tarihten itibaren, güvenilir derecede kesin sonuç veren DAT immunoassay test menüsünün geliştirilmesi, düzeltilmesi ve desteklenmesine devam ediyoruz.

Madde testleri için özel analizörlerden oluşan Viva ailesi de uyuşturucunun gündemde olduğu mahkemeler ve işyerleri gibi hem klinik hem de klinik olmayan ortamlarda kolay kullanım için özel olarak tasarlandı. Ayrıca pek çok genel kimya analizör platformlarına kolaylıkla dahil edilebilen geniş çaplı madde testi uygulamaları da sunuyor. Eğitim desteğimiz ve temel araştırma, teşhis, tanı ve tedavi araçlarımız ile birlikte madde kullanımı ve bağımlılık için çözümler bulma konusunda kararlılığımız devam edecek.

Syva Emit reaktifleri

Syva®, uyuşturucu testi alanında 1972 yılından günümüze, güvenilen bir marka. Sektörde yaygın şekilde kullanılan ve kapsamlı bir şekilde valide edilen Syva Emit® reaktifleri, ABD Madde Kullanımı ve Ruh Sağlığı Hizmetleri Yönetimi (SAMHSA) laboratuvarlarının %85'inde bulunuyor. EMIT yöntemi, son derece kesin sonuçlar veren uyuşturucu test programının bir parçası olarak ABD Yüksek Mahkemesi tarafından onaylanan tek uyuşturucu testidir.¹

Syva Emit DAT testleri, hedef ilaçlar için son derece spesifik, tekrarlanabilir ve lotlar arası tutarlı bir stabilite sergiler. Bu nedenle sonuçların doğruluğuna her zaman güvenebilirsiniz. Kullanıma hazır sıvı reaktifler ve genişletilmiş kalibrasyon stabilitesine sahip kalibratörler, operatörlerin tesisinizde daha az zaman harcamasını ve daha fazla verimlilik elde edilmesini sağlıyor.

Syva numune-geçerlilik testleri

Numune saflığının tespit edilmesine yönelik Syva numune-geçerlilik testleri geliştirilmiş kesinlik sağlıyor ve önerilen ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bölümü (DHHS) kılavuzları ile uyumlu çalışıyor. Siemens, uyuşturucu kullanımını doğrulama programınıza kolaylıkla dahil edilebilecek bütün tamamlayıcı geçerlilik testlerini sunuyor.

Viva ailesi - Uyuşturucu testine özel analizörler

Siemens'in başarısı kanıtlanmış özel uyuşturucu testi analizör ailesi ürünleri (V-Twin®, Viva-ProE™ ve Viva-Jr®) laboratuvar test kapasitesine göre tam olarak ölçeklendirilmiş en yüksek standartlara sahip uyuşturucu testi performansı sağlıyor. Viva analizörleri kolayca kullanılıyor, devamlı örnek yüklemesini mümkün kılıyor ve doğru rasgele-erişim imkanı sunuyor.

Viva sistemleri, Syva Emit DAT testleri ile birlikte cihazlar, testler ve sonuçlar arasında kusursuz bir entegrasyon sağlıyor. Viva analizörler ve Syva Emit testleri, test sistemleri ile lokasyonlar arasında tutarlılık sağlamak amacıyla dünya çapında standart hale getirildi. Çözümlerimiz, sağlam bir şekilde yapılandırılmış uygulamalar ve gelişen teklifler için dünya çapında kurulan ortaklıklarla, mevcut en büyük kurulu DAT altyapısını içeriyor.

Eğitim programları

Siemens; hekimler, klinik tedarikçiler, adli hukuk çalışanları, öğretmenler, ebeveynler ve öğrenciler için eğitim programları sağlamaya odaklı çalışıyor. Bu programlar, uyuşturucu bağımlısı kişilerin daha etkili bir şekilde tespit ve tedavi edilmesine yardımcı oluyor. İnsanların daha doğru ve daha sağlıklı seçimler yapmasını sağlamak için uyuşturucu

“similar, klinik literatür kapsamında başarısı kanıtlanmış mükemmel performansa sahip olmanın yanı sıra, mahkemeler tarafından en uzun süredir kabul edilen yöntem. EMIT yönteminin idrardaki uyuşturucu testindeki yüksek doğruluk seviyesini tanıyan, bu yöntemin yasal inceleme boyutunu içeren birçok dava bulunuyor.”

**Leo Kadehjian, PhD
Palo Alto, CA**



bağımlılığı ve etkileri hakkında doğru bilgiler sunuyor.

Syva Uyuşturucu Testi Online Kampüsü terapötik uyuşturucu izleme (TDM) ve DAT bakımından profesyonellere değerli bilgiler sağlıyor. Örneğin:

- Uyuşturucu testinde yaygın kullanılan tanısıl test terimleri ve kısaltmalarının kapsamlı sözlüğü
- Uyuşturucu test programı kapsamında bireyin haklarının korunmasına yönelik prosedürlerin taslağı

- Kendi madde kullanımı test programlarını geliştirmeye çalışan mahkemeler için ipuçları
- EMIT teknolojisinin prensiplerini gösteren detaylı animasyon

Daha fazla bilgi için:
www.siemens.com/syva-online-campus

Syva ekibiniz her zaman hazır

Yeni bir uyuşturucu test programına başlıyorsanız ya da mevcut bir programı geliştiriyorsanız, uzmanlardan oluşan Syva ekibi ihtiyaçlarınız ve kaynaklarınıza göre uyarlanmış başarılı bir DAT sistemini planlamanız, uygulamanız ve sürdürmeniz konusunda size yardım edecektir. Uzman servisleri bölgede eğitim ve sertifikalandırmayı, operasyon merkezini ve devam eden yenilikçi eğitim programlarını içeriyor.



Syva Emit reaktifleri



Viva-ProE

Bu deneyimli ekibin kararlılık ve uzmanlığı sayesinde, 40 yılı aşkın bir süredir madde kullanımının test edilmesinde sektör lideri konumunda bulunuyoruz. Kapsamlı test seçenekleri, düşük ve yüksek hacim platformlarından oluşan geniş yelpaze ve hasta başı ürünleri sayesinde, Siemens bütün uyuşturucu testi ihtiyaçlarınız için tek-kaynaktan çözüm sunuyor.

Daha geniş portföy

Kullanımı kolay, kesin güvenilirliğe sahip testlerimiz ve ekipmanımız, piyasaya sunulmadan önce en yüksek test standartlarına uygun şekilde kontrol ediliyor. Test hacminize uygun olarak, Viva analizör ailesinden seçim yapabilirsiniz. Uyuşturucu testi alanında en az 15 yıllık deneyime sahip çalışanlardan oluşan özel uzman desteğimiz haftanın her günü 24 saat boyunca hizmet veriyor. Başarısı kanıtlanmış Syva madde bağımlılığı testi, hem kendi laboratuvarlarımızda hem de sizin laboratuvarlarınızda 40 yıldır uygulanıyor.

Uyuşturucu kullanmayanlar ile karşılaştırıldığında, iş yerinde yaralanmaya karşı

3 kat daha fazla
yatkınlık

Uyuşturucu kullanmayanlar ile karşılaştırıldığında, iş kaybı

16 kat daha fazla

Riskleri ve davranışları tanımlamak

Madde bağımlılığı çok yönlü bir sorundur. Her yaşta insan, madde kullanımı ve bağımlılığının zararlı sonuçlarının etkisi altında kalabilir.

Fetal ve postnatal uyuşturucu maruziyeti

Uyuşturucu testi, madde bağımlılığı yaşayan kadınların belirlenmesi ve doğum sonrası sağlıklı sonuçlar almak için rehberlik ve tedavi hizmetleri verilmesinde kullanılan, doğum öncesi ve doğum sonrası bir sağlık hizmetidir.

Gençlerde madde kullanımı

Uyuşturucu kullanımında en büyük risk grubunu gençler oluşturuyor.

Yetişkinlerde tamamen gelişmiş olan dürtü kontrolü gençlerde yoktur ve ayrıca "partiye" katılma eğilimleri daha fazladır. Uyuşturucu madde etkisi altında araba kullanımı, hem gençler hem de yetişkinler açısından çok büyük bir tehlike oluşturuyor. Ancak gençler bu tür kazalar yapmaya daha yatkındır². Uyuşturucu testi, uyuşturucu kullanımını erkenden tespit edebildiğinden gençler için caydırıcı olabiliyor ve trafik kazalarında uyuşturucu kullanımının rolü hakkında önemli bilgiler sağlayabiliyor.

İşyerinde madde kullanımı

Madde kullanan yetişkinlerde genellikle, iş performansında düşüşe neden olan net düşünememe ve hafıza sorunları görülüyor. Ayrıca bazı durumlarda felaket olarak

nitelendirilebilecek işyeri kazalarında artış riski de bulunuyor.

Madde kullanan kişiler, madde kullanmayanlara göre daha çok yaralanma riski taşıyor ve işe geç kalma ihtimalleri 16 kat daha yüksek oluyor. Dünya çapında işverenler, madde kullanımı ve uyuşturucu testi bileşeni içeren iş yeri sağlık programlarının faydalarını keşfetmeye başladı. ABD'de, güvenlik bakımından hassas pozisyonda çalışanları olan işyerlerinin, uyuşturucu testi programları kullanması yasalarla zorunlu hale getirildi. Siemens, bu tarz işyerlerinin ilaç test programları için doğru uyuşturucu testi teşhisleri ve eğitim desteği sağlıyor.

Reçeteli ilaçların kötüye kullanımı

Güncel bir makale³ reçeteli opioidin kötüye kullanımının yaygınlığı ve hastaların ağrıları için etkili çözümler ararken uyuşturucu ilaçların desteklenmemesi gibi konuların, ağrı konusunda uzmanlaşmış hekimlerin karşılaştığı en büyük zorluklar olduğunu belirtiyor. Makale, ne yazık ki, bağımlılık tanısı koyma ve tedavi etmeye kıyasla, ağrı tanısı koyma ve bir opioid vermenin daha hızlı ve daha kolay olduğunu doğruluyor. Reçeteli ilacın kötüye kullanımındaki artış, gelişmekte olan ülkelerde tüketilen ilacın %25-50'sinin sahte olmasına yol açıyor. Sağlık hizmetlerine aşırı düzeyde ihtiyaç duyan ülkeler şu anda reçeteli ilaç almak için karaborsaya yönelmek zorunda kalıyor.

Siemens'in uyuşturucu test çözümleri, ağrı kesicileri kötüye kullananları tanımlarken, ağrının etkili bir şekilde tedavi edilmesi için hekimlere de net bilgiler veriyor. Ayrıca hastaların yazılan ağrı kesici tedavilere uyumunun izlenmesini ve yasa dışı kullanım amacıyla reçeteli ilaçların saptırılmasının önlenmesini mümkün kılıyor.

Adli suçlar ve madde kullanımı

Madde kullanımı ve suç arasındaki bağlantı gayet iyi biliniyor.

- Suçluların %80'i uyuşturucu madde veya alkol kullanıyor.
- Cezaevlerindeki mahkumların neredeyse %50'si klinik olarak "bağımlı" şeklinde tanımlanıyor.
- En yaygın suçlardan tutuklananların yaklaşık %60'ı, tutuklandıkları sırada yapılan yasa dışı madde kullanım testlerinde pozitif çıkıyor.

2011'de, madde kullanma ihlalleri ABD'de bütün tutuklanmaların en büyük kısmını oluşturdu: 1,5 milyon vaka. Ayrıca aşırı alkol alımı nedeniyle 500 bin, madde etkisi altında araç kullanma nedeniyle 1,2 milyon tutuklama gerçekleştirildi. Suç içeren pek çok eylem, uyuşturucu etkisi altında olanlar tarafından işleniyor.

Uyuşturucu testi cezai adalet sisteminin yönetimi altındayken, devam etmekte olan madde takibinin yanında, yasa dışı davranışları uyuşturucu kullanımı ile ilişkili olanların tespit edilmesinde önemli bir rol oynuyor. Ne yazık ki

Tutuklanma sırasında zanlıların %60'ının yasa dışı madde testi pozitifdir

100

50

0

uyuşturucu testi, bağımlı bireyler ile ilgilenilmesinde kimi zaman cezai bir yaklaşım olarak görülüyor. Fakat aslında uyuşturucu testleri, madde bağımlılığı olanların tespiti ve uygun tedaviler için, tıpkı kan şekeri veya hamilelik testi gibi, yapıcı ve kullanışlı klinik tanı araçları olarak düşünülmeli.

Madde kullanımı problemi olan ancak şiddete başvurmamış kişilere yardım etmek üzere özel mahkemeler bulunuyor. Uyuşturucu davalarına bakan bu mahkemeler, gaziler, aileler ve gençler gibi çok çeşitli gruplara korunma imkanı sunuyor ve uyuşturucuyla mücadelede önemli yol kat edildiğini kanıtlıyor. ABD Meclisi, uyuşturucu mahkemelerinin maliyetler açısından kazancının çok daha yüksek

olduğunu bildiği için her yıl bu programlara milyonlarca dolar tahsis ediyor. Şu anda ABD'de bu konuda uzmanlaşmış 2000'in üzerinde mahkeme bulunuyor ve dünya genelinde de bu tür mahkemelerin sayısı artıyor.

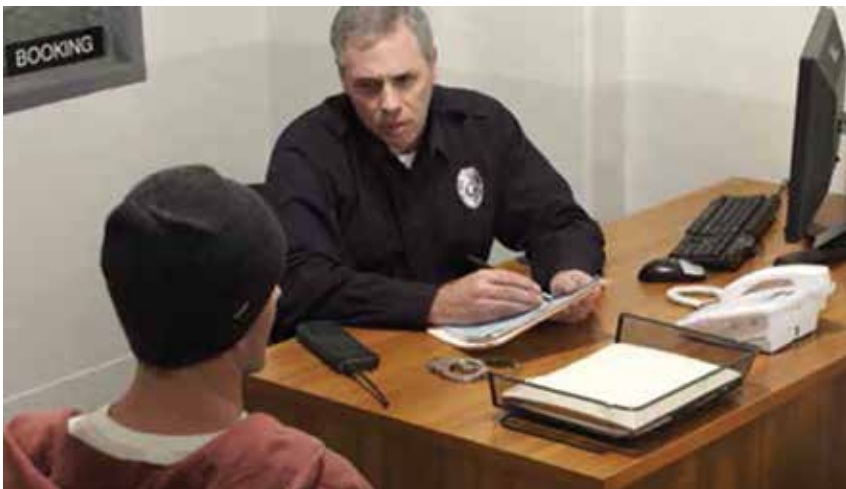
Siemens, etkili bir tedaviyi ve yanıtı mümkün kılarak, uyuşturucu kullanımı hakkında önemli, objektif bilgiler sağlayan uyuşturucu test diagnostikleri ile uyuşturucu programlarına çok önemli katkı sağlıyor.

Tedavi – Bir test ile başlar

Madde bağımlılığı tedavisi son derecede uygun maliyetlidir ve etkili bir tedavi programının kilit bileşeni de uyuşturucu testidir. Uyuşturucu testi, tedavi programlarında olanların uyuşturucu kullanım durumu hakkında kesin bilgiler veriyor ve metadon idamesi ve bupremorfin tedavileri ile tedaviye bağlı kalınıp kalınmadığının doğru bir şekilde izlenmesine olanak sağlıyor.

Referanslar

1. U.S. Yüksek Mahkeme Belge No. 86-1879.
2. "Alcohol Use and Abuse", Harvard Health Publications tarafından yayımlanmış özel sağlık raporu.
3. Lembke A. Doktorlar neden opioidi kötüye kullandıkları bilinenlere opioid reçete ederler. NEJM. 2012;367(17):1580



Syva DAT portföyü hakkında daha fazla bilgi edinmek ve test ihtiyaçlarınız için size özel çözümlerimizi öğrenmek üzere Siemens temsilciniz ile iletişime geçiniz.

Kardiyak Marker Panel Testi kullanılarak tedavinin randomize değerlendirmesi (RATPAC)

Dr. Paul Collinson, MA, MB, BChir, FRCPath, FRCP edin, Kimyasal Patoloji Uzmanı, St. George's Hospital Klinik Kan Bilimi ve Kardiyoloji Departmanları, St. George's Hospital and Medical School, Londra, İngiltere

Hasta başı testleri kardiyak biyomarker panel kullanımını değerlendirmeye yönelik deney çalışması

Giriş

Kardiyak marker'lara yönelik hasta başı testleri testi (POCT) 24 yıl önce başladı.¹ Teknoloji giderek ilerledi ve göğüs ağrısı çeken hastalara ayırıcı tanıya yönelik kardiyak troponinleri, kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) ölçümünün baskınlığı,² hızlı tanı ihtiyacının gittikçe daha da arttığını ortaya koydu. Troponin kullanılarak miyokard enfarktüsü tanısına dair ilk kılavuzlarda, testlerin dönüş süresinde önemli bir sorun olması halinde POCT tavsiye edildi.³ Kardiyak marker'lara yönelik POCT'yi değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, gözlemsel çalışmaların dışında hiçbir klinik delil bulunamadı.⁴ POCT'ye yönelik dönüş süresinin merkezi laboratuvar testininkinden önemli oranda daha hızlı olduğu, iyi bilinen, sistematik bir bulgu. Kardiyak marker'lar için POCT kullanılması durumunda, hızlı bir tanı dönüş süresinin klinik faydaya çevrilebileceğini göstermek önem taşıyor. Kardiyak POCT'nin doğruluğunu ispatlayacak (veya çürütecek) en iyi delil ise randomize kontrollü çalışma (RCT).

2007'de Kardiyak Marker Panel Testi Kullanılarak Tedavinin Randomize Değerlendirmesi (RATPAC) çalışması planlandığında, yalnızca tek bir POCT kardiyak marker RCT'si yayınlanmıştı.⁵ Bu nedenle, geleneksel kardiyak biyomarker testi tarafından yönetilen

hastaları POCT baz alınarak yapılanla karşılaştıracak, ileriye dönük, çok merkezli bir RCT'nin yapılmasına ihtiyaç vardı. Çalışmayla aynı zamanda birçok kardiyak biyomarker kullanılarak çok kısa bir test aralığının gerekip gerekmediği ya da yalnızca cTnI'nin ölçümünün yeterli olup olmayacağının belirlenmesi amaçlandı. Önceki çalışmalarda çoklu kardiyak marker'larının gerektiği ortaya kondu. Şu anda tanıda referans popülasyonun yüzde 99'luk kesiminde %10 KV bulunan troponin testinin kullanımı tavsiye edildiğinden, bu analitik özelliğe uyacak bir hasta başı testleri analizörünün seçilmesi önemliydi. Yalnızca* Siemens Stratus® CS Analizörü analitik hedefleri karşıladı ve bu nedenle de çalışmada kullanıldı. Tüm acil servis bölümleri giderek artan dosya yükü ve yatak sıkıntısı nedeniyle baskı altında. Erken tanı koyulmasını ve erken taburcu etmeyi kolaylaştıracak herhangi bir teknoloji, bu nedenle gerek klinisyen gerekse hasta için önemli bir değer ve büyük oranda potansiyel fayda taşıyor. Erken taburcu etmeyi kolaylaştırmak ve acil servis yataklarındaki sıkışmayı azaltmak amacıyla kardiyak marker'lara yönelik POCT kullanarak acil servis departmanının yürüttüğü çalışmanın bulgularını uyguluyoruz.

Stratus® CS Sistemi, referans popülasyonun yüzde 99'luk kesiminde %10 KV'lık ESC önerilerini karşılayan mevcut tek* POC cihazı olduğundan, hasta başı testleri cihazı olarak seçildi.

"RATPAC çalışması bulguları, düşük riskli hastaları, cTnI ölçümüne dayanarak kabul esnasında ve uygun bir karar verme protokolüyle birleştirildiğinde kabulden sonraki 90 dakika içinde güvenle taburcu etmenin mümkün olduğunu doğruladı."* Kabulden sonraki 3 saat içerisinde tanıyı doğrulamak amacıyla erken kan örneği alımı ve cTnI ölçümü gerçekleştirilerek, bunu hâlihazırda karar verme protokollerinde değişikliğe dönüştürdük."

— Dr. Paul Collinson

RATPAC çalışması özeti

Kardiyak Marker Panel Testi Kullanılarak Tedavinin Randomize Değerlendirmesi (RATPAC) çalışması, hasta başı testleri (POC) kardiyak biyomarker seri testinin aşağıdakileri yerine getirip getiremeyeceğini değerlendirmek amacıyla tasarlanmış ve yayınlanmış bir çalışmadır:

- Acil servis değerlendirilmesi sonrasında hastaneden başarıyla taburcu edilme oranının artırılması.
- Her bakım epizodu için koroner ve yoğun bakım ve kardiyak tedavilerinin kullanımının etkilenmesi.
- Acil servise sonraki ziyaretlerin, hastaneye kabullerin veya önemli advers etkilerin azaltılması.

30 Ocak 2007 ve 2 Haziran 2008 tarihleri arasında çalışmaya toplamda 2.246 katılımcı dâhil edildi.

Katılımcılar çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra, iki çalışma grubundan birine randomize şekilde seçildi:

- 1 POC grubunda hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedaviyle birlikte POC biyomarker panel seri testi kullanıldı.
- 2 Standart bakım grubunda hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedaviyle birlikte, yerel protokoller uyarınca laboratuvar troponin testleri kullanıldı.

Bir sonraki sayfada açıklandığı gibi, RATPAC çalışmasına dair dört makale hakemli literatürde yayınlandı.

Sonuçlar**

RATPAC çalışması, acil serviste göğüs ağrısı baş gösteren düşük riskli hastaların değerlendirmesine yönelik laboratuvar tanısı kullanılarak

standart bakım ile POC üç marker'lı protokolü karşılaştıran, ileriye dönük, körleştirilmemiş, randomize bir çalışmaydı.

- POC değerlendirmesi kullanımı, daha çok sayıda hastanın, kabulden sonra hedeflenen süre içerisinde başarıyla taburcu edilmesiyle sonuçlandı.
- POC daha yüksek acil servis, koroner bakım ve kardiyak müdahalesi maliyetinin yanında, daha düşük genel yatılı hasta maliyetiyle

Stratus® CS Troponin Kullanım Talimatları seri testi sürelerine dair öneri sunmamaktadır. Klinisyenler seri sürelerini tesislerindeki uygulamalara ve mevcut kılavuzlara dayanarak belirlemelidir. RATPAC çalışmasında, klinisyenler seri test sürelerini kabul sırasında ve POC grubu için kabulden 90 dakika sonrasında seçmiştir.

ilişkilendirildi; POC grubu ve standart bakım grubu arasındaki ortalama maliyet farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,056$).⁷

- Çeşitli sonuçlarda POC testine etkide önemli varyasyon gözlemlendi: bazı hastaneler POC testinde önemli ilerleme gösterirken, diğerlerinde hiçbir etki gözlemlenmedi.⁸ Dolayısıyla bir çalışmanın bulgularını diğer kurumlara uygularken tedbirli davranılmalıdır.
- CKMB ve Miyoglobinin eklenmesi, hastane protokolü uyarınca standart tanı amaçlı test ve tedavilerle birlikte kullanılan miyokard enfarktüsünün evrensel tanımının analitik performansına yönelik önerileri karşılayan bir troponin seti testinin tanıya ilişkin verimliliğine önemli oranda yardımcı olmaz.¹¹

POC testi ve geleneksel kardiyak biyomarker testi

Yayınlanan makalelerde özetlenmiş sonuçlar.

Daha hızlı taburcu etme

[Goodacre SW, Bradburn M, Cross E, Collinson P, Gray A, Hall AS. The Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial: a randomized controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. Heart, 2011;97:1990-6.]⁶

Çalışmanın primer ve sekonder sonuçlarını inceleyen bu araştırma, POC grubunda daha yüksek oranda düşük riskli hastanın hedef süre içerisinde taburcu edilmesi primer sonucuna ulaşıldığını gösterdi**. Tablo 1'de gösterildiği üzere, POC

grubundaki hastaların %32'si (358/1125) başarıyla taburcu edildi ve sonraki 30 gün içerisinde herhangi bir advers olay yaşamadı; kontrol grubunda ise bu oran yalnızca %13 (146/1118) oldu.

POC grubuna yönelik ilk hastanede kalış süresi 8,8 saattir; bu süre standart bakım grubundan önemli oranda daha kısa oldu (14,2 saat; $P < 0,001$).

Standart bakım grubuna kıyasla, POC grubundaki hastaların koroner bakım ünitesine kabul edilip klopidoğrel alması daha muhtemeldi. 3 aylık

takip süresi boyunca, POC grubundaki çok daha az sayıda hasta için hastanede tedavi gerekli oldu (607'ye karşılık 448).

Uygun maliyetler

[Fitzgerald P, Goodacre SE, Cross E, Dixon S. Cost-effectiveness of point-of-care biomarker assessment for suspected myocardial infarction: The Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) Trial. Acad Emerg Med. 2011;18:488-95.]⁷

RATPAC araştırmacıları aynı zamanda POC testinin maliyet etkinliğini inceledi. RATPAC çalışmasındaki 246 katılımcı ile gerçekleştirilen mikro maliyet çalışmasında, acil servis personeli ve POC testi maliyeti değerlendirildi. Tablo 2'de gösterildiği gibi, sonuçlar POC değerlendirmesini daha yüksek maliyetle (özellikle acil servis, koroner bakım ve kardiyak müdahalesi maliyeti) birlikte daha düşük genel yatılı hasta maliyetiyle ilişkilendirdi. POC grubu ve standart bakım grubu arasındaki ortalama maliyetteki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.056$).

POC testi kullanıldığında, daha yüksek oranda düşük riskli hasta hedef süre içerisinde taburcu edilebilir.

Tablo 1: Primer Sonuçlar

Primer Sonuçlar	Hasta Baş Testleri	Standart Bakım	p Değeri
Hedef sürede taburcu edilen*	%32 (358/1125)	%13 (146/1118)	$p < 0,001$
Ortalama ilk hastanede kalış süresi	8,8 saat	14,2 saat	$p < 0,001$

* ve 30 gün içinde advers olay görülmedi

Tablo 2: Hasta başı ortalama maliyet

Hasta Başı Testleri	Standart Bakım	p Değeri
£1217,14 (\$1987,14)	£1005,91 (\$1568,64)	0,056

Ancak incelenen tüm verilere dayanarak, araştırmacılar hasta başı testleri panel değerlendirmesinin uygun maliyetli olarak kabul edilmesinin mümkün olmadığı sonucuna vardı.

Fakat, çeşitli faktörler nedeniyle, araştırmacılar bulguların diğer kurumlara uygulanmasında ihtiyatlı olunmasını tavsiye ediyor. Örneğin, RATPAC çalışmasında yalnızca iki alternatif incelendi. POC kardiyak biyomarker testinin kullanılmasının RATPAC protokolü dışında daha uygun maliyetli yolları olabilir. Çalışmada kullanılan örnek boyutu ekonomik tedbirlerden ziyade primer sonuca bağlıydı ve bu nedenle POC testinin maliyetleri artırıp artırmadığı belirsizdir.

İlgili yeni protokollerle beraber acil serviste POC testine geçmenin mali etkisi, satışa dönük faydaları kurumdan kuruma değişebileceğinden, yerel olarak değerlendirilmelidir.

Hastane protokolüne bağlı varyasyon

[Bradburn M, Goodacre SW, Fitzgerald P, Coats T, Gray A, Hassan T, Humphrey J, Kendall J, Smith J, Collinson P. Interhospital variation in the RATPAC Trial (Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers). Emerg Med J. 2012;29:233-8]⁸

RATPAC araştırmacıları aynı zamanda sonuçlar ve maliyetlerine dair altı hastanenin protokollerindeki varyasyonun etkisini inceledi. Beklendiği gibi, POC değerlendirmesinin etkisinin altı katılımcı hastanede önemli oranda değişiklik gösterdiği bulundu^{**}; bu durum çeşitli sonuçlarda laboratuvar troponin testleri ve POC kullanımını karşılaştıran diğer çalışmalarda da gözlemlendi.^{9,10} Yerel uygulamalar,

Taburcu edilme süresindeki gelişmenin kapsamı hastane protokolüne bağlı olarak değişiklik gösteriyor.

Barnsley’de hasta başı testleri değerlendirmesi sonucunda taburcu edilme süresinin önemli oranda kısalmasından, Leicester’da esasen hiçbir fark görülmemesine kadar, sonuçlar üzerinde önemli etkiye sahip olabilir. Tablo 3’te görüldüğü üzere, belli bir çalışmada elde edilen bulguların tüm hastanelerde geçerli olacağı varsayılmamalıdır.

Hasta başı testleri testini dâhil etme kararının bir parçası olarak, hastane tesisleri, protokolleri ve kılavuzlarının gözden geçirilmesi önerilir.

En iyi biyomarker stratejisi

[Collinson P, Goodacre SW, Gaze D, Gray A. Very early diagnosis of chest pain by point-of-care testing; comparison of the diagnostic efficiency of a panel of cardiac biomarkers compared with troponin measurement alone in the RATPAC trial. Heart. 2012;98:312-8.]^{11**}

POCT kolunun bu alt çalışması, düşük riskli hasta popülasyonunun tanısına yardımcı olmada POC biyomarker’larının her birinin etkisini belirlemeyi amaçlıyordu. Farklı tanı amaçlı stratejilerin tanıyı etkileyip

etkilemeyeceğinin tespit edilmesi amacıyla veriler incelendi. İncelenen stratejiler arasında aşağıdakiler yer aldı:

- CK-MB, Miyogloblin ve kardiyak Troponin I; ayrı olarak.
- Seri test ile ayrı marker değerlerindeki değişim (Δ).
- Ayrı marker’lar ve üçlü teste yönelik pik değerin ve (Δ) değerinin kombinasyonu.

Alt çalışmada, CKMB ve Miyogloblinin dâhil edilmesinin bu hastaların tanısını önemli oranda değiştirmedeği görüldü^{**}. Bu, düşük riskli hastalar için, standart tanı amaçlı testlerle beraber, Troponin seri testi yeterli tanıya yönelik verimlilik sağladı.

Bu çalışmadan elde edilen iki önemli bulgu mevcuttur:

1 Acil serviste, hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedavilerle birlikte POC testi, güvenli ve doğru bir miyokard enfarktüsü tanısı koyulmasına yardımcı oluyor.

2 CKMB ve Miyogloblinin dâhil edilmesi, hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedavilerle birlikte kullanılan, miyokard enfarktüsünün evrensel tanımının analitik performansına yönelik önerileri karşılayan Troponin seri testinin tanıya yönelik verimliliğine önemli oranda katkı sağlıyor.

Tablo 3: Hedef süre içerisinde başarıyla taburcu edilen hastaların oranı

Hastane	Hasta Başı Testleri	Standart Bakım	p Değeri
Toplam	358/1125 (%32)	146/1118 (%13)	<0,001
Barnsley	110/162 (%68)	43/164 (%26)	<0,001
Derriford	43/164 (%26)	21/164 (%13)	0,003
Edinburgh	104/228 (%46)	16/224 (%7)	<0,001
Frenchay	50/233 (%21)	9/231 (%4)	<0,001
Leeds	1/173 (%1)	8/171 (%5)	0,054
Leicester	50/165 (%30)	49/164 (%30)	0,699

Hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedavilerle birlikte, yüksek duyarlılıkta^{***} troponin, yöntemin yüzde 99’luk kesimde ≤%10 seviyesinde belirsizliğe sahip olması durumunda tanı için iyi bir marker’dır.

Tablo BMJ Publishing Group’un izniyle yeniden basılmıştır.

Çalışma protokolüne daha yakından bakış



RATPAC çalışması, Ulusal Sağlık Araştırması Enstitüsü Sağlık Teknoloji Değerlendirme programının finansmanı ile, İngiltere’de altı acil servis bölümünde yürütülen körleştirilmemiş, randomize, kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı.⁶ 30 Ocak 2007 ve 2 Haziran 2008 tarihleri arasında çalışmaya toplamda 2.243 katılımcı dâhil edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri aşağıdakileri içeriyordu:

- Elektrokardiyogramda (ECG) 3 mm’den fazla negatif T dalgası veya of 1 mm’den fazla ST sapması bulunması.
- Koroner arter hastalığı ve uzun süreli (1 saatten fazla) veya tekrarlayan kardiyak tipi ağrı episodları geçmişi.
- Doğrulanmış veya şüphelenilen ciddi non-koroner patoloji, örneğin pulmoner emboli.
- Komorbidite veya hastaneye kabulü gerektiren sosyal sorunlar.
- Göğüs ağrısının sebebinin belirgin bir şekilde kardiyak olmaması; örneğin travma, kas ağrısı, veya pnömotoraks.
- Son ağrı episodundan beri 12 saatten fazla süre geçmiş olması.
- Daha önceden çalışmaya kayıt olunması.
- Bilgilendirilmiş onam verilememesi veya vermenin istenmemesi.

Katılımcılar çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra, iki çalışma grubundan birine randomize şekilde seçildi:

- 1 POC grubunda hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedaviyle birlikte POC biyomarker panel seri testi kullanıldı.
- 2 Standart bakım grubunda hastane protokolüne uygun standart tanı amaçlı test ve tedaviyle birlikte, yerel protokoller uyarınca laboratuvar troponin testleri kullanıldı.

POC panelinin kullanımına yönelik önerilen bir protokol sunuldu, ancak tüm yönetim kararları, aynı zamanda tüm diğer tanı amaçlı testler ve kontrol grubunda laboratuvar testlerinin kullanımı, son olarak klinik personelinin takdirinde oldu. Altı hastanenin beşinde, Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Akut Göğüs Ağrısının Yönetimine Yönelik Klinik Mükemmellik Kılavuzu 7 troponin ölçümüne yönelik öneriler en kötü semptomlardan 10-12 saat sonra izlenirken, altıncı hastanede 6 saatlik daha erken bir süre kullanıldı.

POC kardiyak paneli, Siemens Stratus® CS Analizöründe işlenen toplu CK-MB, Miyogloblin ve Troponin I’yı içerdi.*

Bu testlerin analitik özellikleri Tablo 4’te gösteriliyor.

Standart bakım grubu her hastanede mevcut uygulamaya göre yönetildi ve bu nedenle, Tablo 5’te görüldüğü üzere, kan örneği alındığı zamanda, kullanılan testlerde ve uygulanan tanı eşiklerinde varyasyon görüldü

Protokol ilk acil servis değerlendirmesinden hemen sonra POC biyomarker panel testi ve ikinci bir seri test önerdi. CK-MB seviyesinin 5 µg/L’den fazla olması, CK-MB gradyanının 1,6 µg/L’yi aşması, miyogloblin gradyanının başlangıç seviyesinin %25’ini aşması veya Tnl seviyesinin 0.07 µg/L’den fazla olması ya da ilk örneğin 0.03 µg/L’den fazla ve ikinci örneğin 0.03-0.07 µg/L arasında olması durumunda hastaneye kabul tavsiye edildi.

Primer sonuç, taburcu edilmede belirlenen hedef sürede acil servis değerlendirmesi sonrasında evlerine taburcu edilen, sonraki 3 ay boyunca herhangi bir advers olay (ölüm, fatal olmayan miyokard enfarktüsü, acil revaskülarizasyon ihtiyacı, yaşamı tehdit eden aritmi veya miyokard iskemi nedeniyle hastanede tedavi) yaşamayan hastaların yüzdesiydi. Sekonder sonuçlar koroner bakım ünitesinin kullanımını, kullanılan kardiyak ilaçları ve kardiyak müdahaleleri, sonraki 3 ay içinde hastaneye yeniden başvuru veya yeniden kabul ve advers olayları içeriyordu.

Maliyet etkinliği analizi için, altı hastanenin her birinde 30-40 hastalık bir örnek (toplamda 246 hasta) için acil servis değerlendirmesi sırasında her çalışanın hasta bakımına harcadığı zamana dair veriler kullanıldı.

Tablo 4: POC testlerinin analitik özellikleri

Test	Analitik Aralık (µg/L)	Referans Aralığı (RI) (µg/L)
Troponin I (Tnl)	0,03–50	Yüzde 99’luk 0,07 µg/L
Miyogloblin	1–900	%95 RI, 20–82 (erkek ve dişi)
CK-MB	0,3–150	%95 RI, 0,6-3,5

Tablo 5: Altı katılımcı hastanedeki standart prosedür

Hastane	Ünite Tipi	Troponin Testi (analizör)	Troponin Yüzde 99 (ng/ml)	Troponin Zamanı (saat)	Diğer Biomarker'lar
Barnsley	Yatılı Hasta Koğuşu	Tnl-Ultra™ (Siemens ADVIA Centaur® Sistemi)	0,04	12	
Derriford	Klinik Karar Ünitesi	Troponin T (Roche E 170 Module) 4. nesil test ile	<0,01	6	
Edinburgh	Tıbbi Değerlendirme Ünitesi	STAT Troponin I (Abbott ARCHITECT i2000SR Sistemi)	0,08*	12	Kreatin Kinaz
Frenchay	Klinik Karar Ünitesi	AccuTnl® (Beckman Coulter Access® 2 Sistemi)	0,04	12	
Leeds	Klinik Karar Ünitesi	Tnl-Ultra™ (Siemens ADVIA Centaur® Sistemi)	0,04	12	
Leicester	Yatılı Hasta Koğuşu	Tnl-Ultra™ (Siemens ADVIA Centaur® Sistemi)	0,04	12	Kreatin Kinaz

Referanslar

- Ramhamadany EM, Collinson PO, Evans DH et al. Reliability of the Ames Seralyser for creatine kinase measurement in the coronary care unit. Clin Chem. 1988;34:1914.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2007;116:2634-53.
- Wu AH, Apple FS, Gibler WB et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. Clin Chem. 1999;45:1104-21.
- McCord J, Nowak RM, McCullough PA et al. Ninety-minute exclusion of acute myocardial infarction by use of quantitative point-of-care testing of myoglobin and troponin I. Circulation. 2001;104:1483-8.
- Collinson PO, John C, Lynch S et al. A prospective randomized controlled trial of point-of-care testing on the coronary care unit. Ann Clin Biochem. 2004;41:397-404.
- Goodacre SW, Bradburn M, Cross E, Collinson P, Gray A, Hall AS. The Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial: a randomized controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. Heart. 2011;97:1990-6.
- Fitzgerald P, Goodacre SE, Cross E, Dixon S. Cost effectiveness of point-of-care biomarker assessment for suspected myocardial infarction: The Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial. Acad Emerg Med. 2011; 18:488-95.
- Bradburn M, Goodacre SW, Fitzgerald P, Coats T, Gray A, Hassan T, Humphrey J, Kendall J, Smith J, Collinson P. Interhospital variation in the RATPAC Trial (Randomized Assessment of Treatment Using Panel Assay of Cardiac Markers). Emerg Med J. 2012;29:233-8.
- Ryan RJ, Lindsell CJ, Hollander JE, O'Neil B, Jackson R, Schreiber D, Christenson R, Gibler WB. A multicenter randomized controlled trial comparing central laboratory and point-of-care cardiac marker testing strategies: the Disposition Impacted by Serial Point of Care Markers in Acute Coronary Syndromes (DISPO-ACS) trial. Ann Emerg Med. 2009; 53:321-8.
- Renaud B, Maison P, Ngako A, Cunin P, Santin A, Hervé J, Salloum M, Calmettes MJ, Boraud C, Lemiale V, Grégo JC, Debacker M, Hémerly F, Roupie E. Impact of point-of-care testing in the emergency department evaluation and treatment of patients with suspected acute coronary syndromes. Acad Emerg Med. 2008;15:216-24.
- Collinson P, Goodacre SW, Gaze D, Gray A. Very early diagnosis of chest pain by point-of-care testing; comparison of the diagnostic efficiency of a panel of cardiac biomarkers compared with troponin measurement alone in the RATPAC trial. Heart 2012; 98:312-8.
- National Institute for Health and Clinical Excellence Guidance for the Management of Acute Chest Pain. Available at <http://guidance.nice.org.uk/CG95>. Accessed Mar 4, 2011.

Bu çalışma Ulusal Sağlık Araştırması Enstitüsü (NIHR) Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (HTA) Programı (06/302/19) tarafından finanse edilmiştir. Siemens çalışma dizaynında veya finansmanında yer almamıştır.

*Stratus CS Sistemi bu çalışmanın gerçekleştirildiği 2007 yılında ESC önerilerini karşılayan mevcut tek POC cihazı olmuştur.

**Tüm sonuçlar RATPAC çalışma raporlarından alınmıştır ve Siemens tarafından gerçekleştirilmemiştir.

***Ortak ESC/ACC komitesi tarafından normal popülasyonun yüzde 99'luk kesiminde %10 seviyesinde belirsizlik olarak tanımlanmıştır

Trombosit fonksiyon testleri

Zeliha Günnur Dikmen, Filiz Akbıyık

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Merkez ve Acil Laboratuvarları, Ankara

Özet

Amaç: Kanama hikayesi olan ve standart laboratuvar analizleri ile tanı koyulamayan hastalar için trombosit fonksiyon testleri (TFT) önerilmektedir. Bu teknik raporda, trombosit fonksiyonlarını değerlendirmede ve anti-platelet tedavi takibinde kullanılan ex vivo yöntemler incelenmiştir.

Metod: Işık transmisyon agregometri, trombosit fonksiyonlarını değerlendirmede altın standart kabul edilmektedir. Bu yöntemde, trombosit agonistleri kullanılarak in vitro ortamda trombositlerin aktivasyon ve agregasyonu ölçülür. Yaygın olarak kullanılan agonistler adenosin difosfat (ADP), arasıdonik asit, kollajen, epinefrin, trombin ve ristosetin'dir. İmpedans agregometri yöntemi ile çalışan Multiplate (Roche) analizöründe ise agonist varlığında aktive olan trombositler, trombojenik ikiz metal sensörler üzerinde agregate olur ve impedans artışı ölçülür. Paralel olarak aynı anda 5 farklı kanalda aspirin, ADP, trombin-reseptör aktive edici peptid (TRAP), kollajen ve ristosetin testlerinin çalışabilmesi mümkündür. PFA-200 (Siemens) analizörü, primer hemostazi in vitro şartlarda simüle eden bir sistemdir, yaygın olarak kanama zamanı testi yerine kullanılmaktadır, ayrıca platelet fonksiyon bozuklarının tanısında ve anti-platelet tedavinin takibinde kullanılabilir. Verifynow sistemi (Accumetrics), aspirin, ADP reseptör antagonistleri ve fibrinojen antagonistleri gibi anti-platelet ilaçlara bağlı görülen platelet disfonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan otomatize bir hastabaşı sistemidir. Bu sistemde, fibrinojen kaplı plastik bilyaların üzerine plateletlerin agregate olması sonucunda izlenen transmittans değişimi ölçülür.

Bulgular: Trombosit fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik bu sistemlerin laboratuvarlarda ve hasta başında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Sonuç: Klinik laboratuvarlar lojistik durumlarına uygun, ihtiyaçlarına yönelik, testin aciliyetini ve maliyetini göz önüne alarak kendileri için en uygun metodu seçmelidirler.

Giriş

Trombosit fonksiyon testleri

Bu teknik raporda, trombosit fonksiyonlarını ölçmek için kullanılabilecek sistemler, fonksiyonları yönünden değerlendiriliyor, avantajları ve dezavantajları karşılaştırılıyor.

"Chrono-Log" agregometre sistemi

Trombosit fonksiyon testlerinin altın standardı, "Işık Transmisyon Agregometri" (Light Transmittance Aggregometry, LTA) yöntemidir. Chrono-Log (Diagnostics Stago, USA), ışık transmisyon agregometri prensibini kullanan optik bir agregometre; çeşitli agonistler ile uyarılan trombosit agregasyonunun takip edilmesini sağlıyor¹. Örnek olarak trombosit zengin plazma (1000 g, 7 dk santrifüj, trombosit sayısı>100.000), kör olarak hastanın kendisine ait trombosit zengin plazma (2500 g, 7 dk santrifüj, trombosit sayısı<10.000) kullanılıyor. ADP (Adenosin difosfat), epinefrin (Epi),

kollajen (Kol), trom-boksan A2 (TxA2), trombin-reseptör aktive edici peptid (TRAP), ristosetin, arasıdonik asit (AA), trombositlerin in vitro ortamda aktive olmasını sağlıyor. ADP ve epinefrin zayıf, kollajen, TxA2, ristosetin, AA ise kuvvetli agonistlerdir. Plateletlerin bu agonistlere özgü reseptörleri bulunuyor, agonistlerin özelliğine bağlı olarak trombosit agregasyonunun şiddeti değişiyor. Bu agonistlerin rol oynadığı yollarda veya reseptörlerde defekt varsa, trombosit adhezyonu ve agregasyonu bozuluyor.

Plateletten zengin plazma içine agonistlerin eklenmesini takiben trombositlerin agregate olmasına bağlı olarak türbiditede azalma ve ışık transmittansında artış izleniyor. PRP, köre karşı okunuyor ve platelet agregasyonu 5-10 dk izleniyor, bu süre içinde transmittans kaydedilerek ADP, epinefrin, kollajene karşı oluşan primer ve sekonder agregasyon dalgaları değerlendiriliyor (Şekil 3). ADP, dens granüllerde bulunan orta dereceli etkinliği olan bir agonist ve ADP aracılı agregasyondan 2 tip pürinerjik (P2) reseptör sorumlu bulunuyor: P2Y1; trombositlerdeki şekil değişikliğinden,



Şekil 1: "PFA-200" analizörü ve çalışma prensibi.

primer agregasyon dalgasının oluşumundan ve agregasyonun stabilizasyonundan sorumlu olan major ADP reseptörüdür. P2Y12 ise anti-platelet bir ilaç olan klopidoğrel (Plavix) hedefi olan ADP reseptörüdür. ADP, 2-5 μ M konsantrasyonda uygulandığında agregasyon grafiğinde iki fazlı cevap izleniyor. Sekonder agregasyon dalgasının oluşumu için, TxA2 sentezi gerekiyor ve aspirin gibi siklooksijenaz inhibitörlerinden etkileniyor. ADP ile indüklenen agregasyon cevabı; depo havuzu hastalıklarında, salınım defektlerinde azalıyor, Glanzman trombastenide ise kayboluyor. Epinefrin, 5 μ M üzerindeki konsantrasyonlarda, agregasyon grafiğinde iki fazlı cevap oluşturuyor. Epinefrin ile indüklenen agregasyon cevabı; depo havuzu hastalıklarında, salınım defektlerinde azalıyor, Glanzman trombastenide ise kayboluyor. Potent bir agonist olan kollajen plazmaya eklendikten sonra, kollajenin polimerize olması nedeniyle bir lag faz, takiben tek bir agregasyon dalgası izleniyor. Trombosit membranında kollajene ait 2 reseptör bulunuyor: adhezyondan sorumlu olan GPIIb/IIIa ve TxA1 oluşumundan sorumlu GPVI. Düşük konsantrasyondaki kollajenin (1-2 μ g/ml) uyardığı agregasyon cevabı aspirin ile inhibe olurken, yüksek konsantrasyondaki kollajenin (5 μ g/ml) uyardığı agregasyon aspirinle inhibe olmuyor. Plateletlerin en güçlü fizyolojik agonisti olan trombin, platelet membranında PAR1 ve PAR4 reseptörlerini aktive ediyor. Trombin ile indüklenen agregasyon paterni, kollajendeki gibi tek agregasyon dalgası şeklinde oluyor ama lag fazı içermiyor. Ristostetin (0,5-1,25 mg/ml) ile uyarıyı takiben, von Willebrand hastalığı (vWH), BSS ve Glanzman trombastenide agregasyon paterni bozuluyor. Ayrıca aspirin kullanımı da ristostetine agregasyon yanıtını bozuyor¹⁻³. ADP,

epinefrin, kollajen ve ristostetin agonistleri ile elde edilen agregasyon grafikleri Şekil 2'de veriliyor.

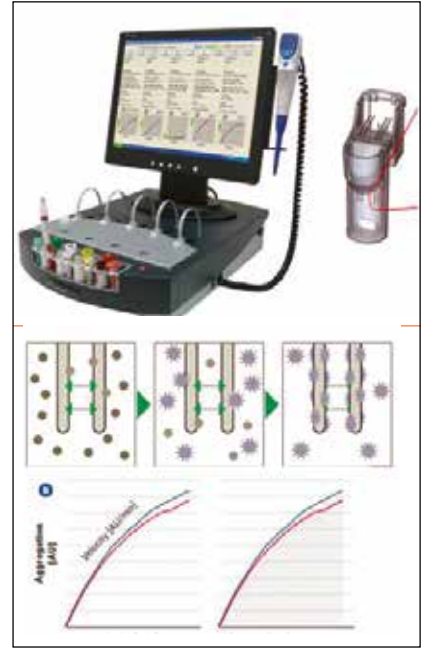
Bu yöntem; örnek çalışma süresinin sınırlı olması, tekrarlanabilirlik oranında farklılık, büyük örnek hacimlerine gereksinim duyulması, yöntemin oluşan mikro-agregatlara hassas olmayışı, uzun işlem süreci, agregometrenin pahalı olması ve uzman bir kişiye ihtiyaç duyulması gibi bazı dezavantajlara sahip bulunuyor.

"Multiplate" sistemi

Işık transmisyon agregometriye göre kullanımı daha kolay olan Multiplate (Roche Diagnostics, Switzerland), kompakt bir sistem olup impedans agregometri yöntemi ile ölçüm yapıyor. Bu yöntemde; bir agonistle (TRAP, ADP, arasidonik asit, kollajen, ristostetin) uyarılarak aktive edilen trombositler, test küveti içindeki elektrotların yüzeyine tutunup agregate olarak elektriksel direnç artışına neden oluyor. İmpedans artışı kaydedilerek eğri altında kalan alan (AUC) hesaplanıyor ve kantitatif bir değer rapor ediliyor (Şekil 2).

Her test küveti içinde iki adet ikiz trombojenik sensör bulunuyor (multiple electrode aggregometry=MEA); bunlar aynı zamanda kontrol görevini üstleniyor. İki sinyal arasındaki fark yüksek ise (ortalama eğri>%20, korelasyon katsayısı $r<0,98$), sistem uyarı veriyor ve test tekrar ediliyor. Düzenli aralıklarla sıvı kontrol materyallerinin uygulanması da öneriliyor.

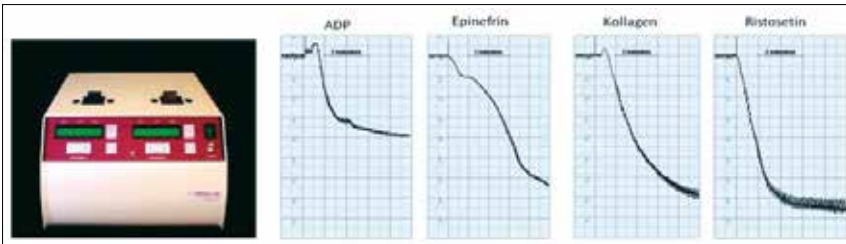
Beş kanallı bir sistem olduğu için aynı anda 5 örnek yüklenebiliyor ve saatte 30 örnek çalışabiliyor. Her bir test için 300 μ l tam kan örneği gerekiyor. Kan örneklerinin 1/100 oranında hirudin içeren beyaz kapaklı tüplere alınması tercih ediliyor. Alternatif olarak Lityum



Şekil 2: "Multiplate" analizörü ve çalışma prensibi.

heparinli veya Na sitratlı (%3,2) tüpler de kullanılabiliyor. Örneklerin oda ısısında muhafaza edilmesi, buzdolabı veya derin dondurucuya koyulmaması, 30 dakikada veya en geç 3 saat içinde çalışılması gerekiyor. Tam kan örneği, içinde karıştırıcı olan tek kullanımlık küvetlere önceden ısıtılmış salin ile birlikte pipetleniyor, 370°C'de 3 dakika inkübe ediliyor ve 6 dakika süresince agregasyon takibi yapılıyor^{4,5}.

Test panelinde TRAPtest, ADPtest, ASPItest, COLtest, RISTOtest, yüksek sensitif ADP yer alıyor. Potent bir platelet aktivatörü olan TRAP, trombin reseptörü PAR-1 aracılığıyla platelet agregasyonunu stimüle ediyor. TRAP ile uyarılan agregasyon, trombin reseptör antagonistleri ve GPIIb/IIIa reseptör antagonistleri varlığında veya Glanzman's trombastenide (GPIIb/IIIa eksikliği) azalıyor, aspirin veya ADP reseptör antagonistlerinden etkilenmiyor. TRAP testi için önerilen referans aralığı 84-128 AUC'dir. ADP testinde, ADP reaktifi ile platelet membranı üzerindeki ADP reseptörü aracılığı ile trombosit agregasyonu başlatılıyor. En önemli ADP reseptörü olan P2Y12 reseptörü, tiyepiridin grubu ilaçlar (Klopidoğrel) tarafından inhibe ediliyor. ADP ile uyarılan trombosit agregasyonu, Glanzman's trombastenide ve tiyepiridin grubu ilaç kullananlarda azalıyor, siklooksijenaz inhibitörlerinden ise



Şekil3: Işık transmisyon agregometrisi (Chrono-Log) ve ADP, epinefrin, kollajen, ristostetin agregasyon grafikleri.

etkilenmiyor. ADP testi için önerilen referans aralığı 57-113 AUC'dir. İskemik vaka ve majör kanama riskleri için farklı "cut-off" değerleri bulunuyor; ilaç tedavisi altındaki kişilerde sonuç >46 AUC ise, yüksek trombotik risk söz konusu oluyor. Minör cerrahi girişimlerde 19 AUC, majör cerrahi girişimlerde 31 AUC altındaki değerlerde kanama riski yüksektir. ASPI testinde araşidonik asit ile tetiklenen agregasyon takip ediliyor. Aspirin, hücre membranında bulunan araşidonik asitin COX-1 aracılığıyla TxA₂'ye çevrilmesini geri dönüşümsüz inhibe ediyor. Bu nedenle aspirin kullanımında ve Glanzman's trombastenide araşidonik asit ile uyarılan agregasyon azalıyor veya kayboluyor. ASPI testi için önerilen referans aralığı 75-115 AUC'dir. Tedavi altındaki hastada test sonucu 40 AUC'den düşük ise aspirinle COX-1 inhibisyonu olduğu, 30 AUC'den düşük ise COX-1 inhibisyonunun güçlü olduğu kabul ediliyor. COL testinde kollajen ile tetiklenen trombosit agregasyonu takip ediliyor. Dolayışındaki trombositler, membran reseptörleri aracılığıyla damar yaralanması sonucu açığa çıkan kollajene bağlanıyor. COL test reaktifi, tip I kollajen içeriyor. Kollajenin reseptörlerine bağlanmasından sonra, araşidonik asit salgılanıyor ve COX 1 enzimi aracılığı ile TxA₂'ye dönüştürülüyor. Aspirin veya GPIIb/IIIa antagonistleri kullanımı ve Glanzman's trombastenide kollajen ile uyarılan agregasyon azalıyor veya kayboluyor. COL test için referans aralığı 72-125 AUC'dir. RISTO test ile ristosetin tetiklediği trombosit agregasyonu takip ediliyor. Ristosetin, trombositopeni ve trombosit aglütinasyonuna neden olduğu bilinen bir antibiyotiktir. RISTO test reaktifi, iki farklı konsantrasyonda (yüksek ve düşük) ristosetin içeriyor. Trombositler, ristosetin varlığında glikoprotein Ib (GPIb) reseptörleri aracılığıyla von Willebrand Faktörüne bağlanıyor, böylece trombosit aktivasyonu ve agregasyonu tetikleniyor. Ristosetin varlığında agregasyonda azalma olması; vonWillebrand Faktör eksikliğini ya da Bernard-Soulier sendromunu düşündürüyor. RISTO test için referans aralıkları RISTO (yüksek) için 98-180 AUC, RISTO (düşük) için 0-20 AUC'dir⁶⁻⁸.

"PFA-200®" sistemi

Platelet FunctionAnalyser PFA-200 (Siemens Diagnostik, Almanya), primer hemostazı in vitro şartlarda simüle eden bir sistem olarak kanama zamanı testine alternatif bir yöntem sunuyor. Platelet fonksiyon bozukluklarını ve vonWillebrand hastalığını saptayabilecek optimal bir tarama testi olarak dikkat çekiyor. Hemostaz bozuklukların ayırıcı tanısında veya anti-platelet tedavinin monitorizasyonunda kullanılıyor^{9,10}. Analiz için tek kullanımlık kartuşlar bulunuyor, her test için 800 µl kan örneği yeterli oluyor ve 4-8 dakikada sonuç alınıyor. Kan örnekleri, %3,8'lik (0,129 mol/L) veya %3,2'lik (0,105 mol/L) trisodyum sitratlı tüplere alınabiliyor, oda ısısında bekletilebiliyor, en geç 4 saat içinde çalışılması gerekiyor. Sistem içine yerleştirilmiş Kollajen/Epinefrin (CEPI), Kollajen/ADP (CADP) veya P2Y ile kaplı bir membran bulunuyor. Sitratlı tüpe alınmış olan kan örneği, negatif basınçla kapiller sisteme doğru aspire ediliyor ve membran üzerindeki mikroskobik açıklıktan (147 µm) geçiriliyor. Platelet aktivatörlerinin varlığında delik üzerinde platelet adezyonu ve agregasyonu gerçekleşiyor, membrandaki bu açıklık üzerinde bir trombosit tıkaçı oluşuyor. Testin başlangıcından, trombosit tıkaçının açıklığı kapatmasına kadar geçen süre "Kapanma Süresi" (Closure Time: CT) olarak kaydediliyor. Kapanma süresi, analiz edilen tam kan örneğindeki trombosit fonksiyonunun bir göstergesi olarak saniye (sn) şeklinde rapor ediliyor (Kollajen/Epi için 85-157 sn, Kollajen/ADP için 65-125 sn). In vitro test koşulları altında trombosit adhezyonu ve/veya agregasyonu bozularsa, açıklığın kapanması yavaşlıyor, uzun "CT" değeri saptanıyor. Anti-platelet kullananlarda elde edilen kısa CT değeri riskli hastalarda artmış tromboz riskini, uzamış CT değerleri ise uygulanan tedavinin yetersizliğini gösteriyor (Şekil 1).

PFA-200 test sonuçları; düşük platelet sayısı, VonWillebrand faktör eksikliği, düşük hematokrit düzeyi, ilaç kullanımı, platelet reseptör defektleri ve salınım defektlerinden etkileniyor. Bu nedenle test öncesi hastada trombositopeni veya anemi olup olmadığına bakılması gerekiyor. Bu test hemofili A, hemofili B, fibrinojen, faktör V, VII, XI, XII eksikliklerinden ve heparinden etkileniyor^{11,12}.

"VerifyNow" sistemi

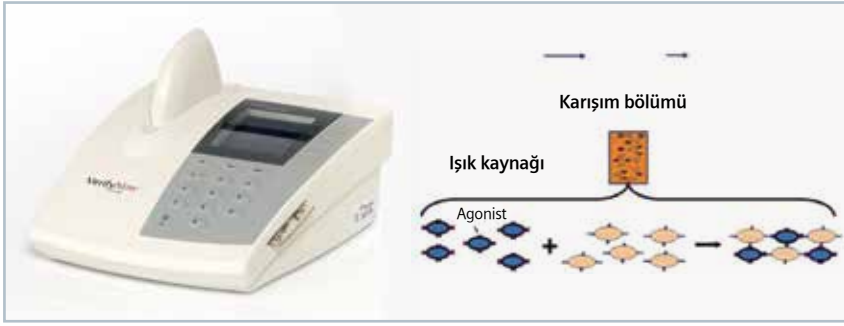
Türbidimetrik bir ölçüm sistemi olan VerifyNow® (Accumetrics, Inc, San Diego, USA), fibrinojen kaplı kürecikler ve trombosit aktivatörlerini içeren kartuşlar kullanıyor. Reaksiyon ortamında agonistle indüklenen plateletlerin agregasyonuna bağlı ışık transmittansındaki artışı ölçüyor. Özellikle hasta başında kullanılabilecek hızlı ve basit bir sistemdir. Bu sistemde sodyum sitratlı tüpe alınmış tam kan örneği kullanılıyor. Direkt kapalı tüpten otomatik örnekleme yaptığı için, analiz öncesi numune hazırlığı gerektirmiyor ve sonuçlar 3 dakika içinde elde ediliyor (Şekil 4).

VerifyNow sisteminde aspirine, P2Y12 veya GPIIb/IIIa inhibitörlerine karşı trombositlerde oluşan cevabın izlenmesi için TRAP, ADP ve AA gibi agonistler kullanılıyor. Anti-platelet tedavinin (aspirin, klopidoğrel, Gp IIb/IIIa inhibitörleri) monitorizasyonunda, perkütan koroner girişim (PCI) uygulaması yapılacak hastaların değerlendirilmesinde tercih ediliyor.

Aspirin testi için agonist olarak araşidonik asit kullanılıyor ve sonuçlar, "ARU" (Aspirin Reaction Units) olarak raporlanıyor. Sonuç<550 ARU ise aspirine bağlı platelet fonksiyonlarının azaldığı, ≥550 ARU ise aspirine bağlı olarak platelet fonksiyonlarında azalma olmadığı, yani ilaca yanıt alınamadığı anlaşılıyor.

P2Y12 testinde agonist olarak ADP, Prostoglandin E1 (PGE1), iso-TRAP (Thrombin Receptor Activating Peptide) kullanılıyor. Test sonucu P2Y12 Reaction Units (PRU), % inhibisyon ve "BASE PRU" olarak veriliyor. PRU testinin yorumlanması için 95 ve 208 "cut-off" değerleri belirlendi. PRU <95 ve % P2Y12 inhibisyonu yüksek ise yüksek kanama riski olduğunu gösteriyor. PRU>208 ve % P2Y12 inhibisyonu düşük ise tromboz ve iskemi gelişme riskinin yüksek olduğuna işaret ediyor.

Örneğin merkez laboratuvarına transporta gerek kalmadan, tecrübeli personele ihtiyaç duymadan, gecikme olmadan hasta başında test yapılabilmesi ve sonuç alınabilmesi gibi avantajlar sunuyor^{13,14}.



Şekil 4: "VerifyNow" analizörü ve çalışma prensibi.

Sonuç

TFT, CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography tarafından yayınlanan kılavuzlarda yer alıyor¹⁵. Trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan sistemler, avantajları ve dezavantajları ile birlikte Tablo 1'de karşılaştırılıyor. Ancak mevcut yöntemlerin çeşitliliği nedeniyle ideal metot ve optimal "cut-off" değerleri üzerinde kesin bir fikir birliğine varılamadı.

Trombosit fonksiyon testleri için ideal olan, her laboratuvarın kendi referans aralıklarını belirlemesidir. Bunun için yapılacak çalışmada normal donörlerin test öncesi gün boyunca asetil salisilik asit veya klopidoğrel almamış olmaları gerekiyor.

Anahtar Kelimeler: Trombosit fonksiyon testleri, anti-platelet tedavi

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Referanslar

1. Frontroth JP. Light transmission aggregometry. *Methods Mol Biol* 2013; 992:227-40.
2. Harrison P, Mackie I, Mumford A, Briggs C, Liesner R, et al. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. *Br J Haematol* 2011; 155(1):30-44.
3. Zhou L, Schmaier AH. Platelet aggregation testing in platelet-rich plasma: description of procedures with the aim to develop standards in the field. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(2):172-83.
4. Ranucci M, Baryshnikova E, Soro G, Ballotta A, De Benedetti D, et al. Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91(1):123-9.
5. Siller-Matula JM, Gouya G, Wolzt M, Jilma B. Cross validation of the Multiple Electrode Aggregometry. A prospective trial in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 2009; 102(2):397-403.
6. Halimeh S, Angelis Gd, Sander A, Edelbusch C, Rott H, et al. Multiplate whole blood impedance point of care aggregometry: preliminary reference values in healthy infants, children and adolescents. *Klin Padiatr* 2010; 222(3):158-63.
7. Bernlochner I, Morath T, Brown PB, Zhou C, Baker BA, et al. A prospective randomized trial comparing the recovery of platelet function after loading dose administration of prasugrel or clopidogrel. *Platelets* 2013; 24(1):15-25.
8. Sibbing D, Braun S, Jawansky S, Vogt W, Mehilli J, et al. Assessment of ADP-induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry before and after clopidogrel treatment. *Thromb Haemost* 2008; 99(1):121-6.
9. Favaloro EJ. Clinical utility of the PFA-100. *Semin Thromb Hemost* 2008; 34(8):709-33.
10. Franchini M. The platelet function analyzer (PFA-100): an update on its clinical use. *Clin Lab* 2005; 51(7-8):367-72.
11. Jilma B. Platelet function analyzer (PFA-100): a tool to quantify congenital or acquired platelet dysfunction. *J Lab Clin Med* 2001; 138(3):152-63.
12. Favaloro EJ. Clinical application of the PFA-100. *Curr Opin Hematol* 2002; 9(5):407-15.
13. Malinin A, Pokov A, Spergling M, Defranco A, Schwartz K, et al. Monitoring platelet inhibition after clopidogrel with the VerifyNow-P2Y12(R) rapid analyzer: the VERify Thrombosis risk Ssessment (Veritas) study. *Thromb Res* 2007; 119(3):277-84.
14. Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, Kelder JC, Harmsze AM, et al. High on-treatment platelet reactivity to both aspirin and clopidogrel is associated with the highest risk of adverse events following percutaneous coronary intervention. *Heart* 2011; 97(12):983-90.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document H58-A. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. 2008; ISBN 1-56238-683-2.

Tablo 1: Trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan sistemler

Cihaz	Yöntem	Örnek tipi	Tüp türü	Örnek miktarı	Analiz süresi	Avantaj	Dezavantaj
Cronolog	Türbidimetri	Platelet zengin plazma (PRP)	Na Sitratlı tüp	500 µl	15 dk	Altın standart	Zaman alıcı, fazla miktarda örnek ve tecrübeli eleman ihtiyacı
Multiplate	İmpedans agregometri	Tam kan	Hirudinli tüp	300 µl	10 dk	Tam kandan çalışma kolaylığı	Özel tüp gerektirmesi
PFA-200	In vitro hemostaz	Tam kan	Na Sitratlı tüp	800 µl	4-8 dk	Kullanımı kolay, hızlı	vWF ve Hct düzeyinden etkilenmesi
Verify Now	Türbidimetri	Tam kan	Na Sitratlı tüp	2 ml	3 dk	Primer tüpten çalışma, kullanımı kolay, hızlı	Önerilen farklı cut-off değerleri

N Lateks serbest hafif zincir Kappa ve Lambdanın rutin uygulamaya geçirilmesi

Leanne Hall, BMS Başkanı, Lancashire and Lakeland Immunology Service, Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust

Rehana Saleem, Baş Uzman Eğitmen, Lancashire and Lakeland Immunology Service, Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust

Dr. Anthony Rowbottom, Uzman Klinisyen, Lancashire and Lakeland Immunology Service, Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust

Ibti Rashid

Giriş

2005'te kurulan Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, İngiltere'de eğitim hastanesi statüsü verilen ilk vakıf. Vakıf Preston ve Chorley'de 370.000 kişiye devlet hastanesi hizmetleri sunarken Lancashire ve Güney Cumbria'da 1,5 milyon kişiye uzman bakımı sağlıyor. Royal Preston Hastanesi'ndeki Lancashire ve Lakeland İmmünoloji Servisi her yıl otoimmünite, immünokimya, alerji ve hücre sel immünoloji alanlarında 260.000 örnek üzerinde işlem yapan bölgesel bir immünoloji departmanı.

Her yıl 2000'i aşkın talep farklı bir firmanın analizöründe yine farklı bir firmanın FREELITE yöntemleri kullanılarak serum serbest hafif

zincirlere yönelik rutin olarak işleme alınıyordu. Siemens N Lateks serbest hafif zincir (FLC) Kappa ve Lambda yöntemlerini bir alternatif olarak sundu ve Siemens BN ProSpec® nefelometri sistemi üzerinde Siemens yöntemlerinin faydalarından yararlanma kararı alındı.

BN ProSpec Sisteminde Siemens N Lateks FLC yöntemleriyle aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

- Birkaç uyumsuz sonuç dışında, iki yöntem arasında iyi bir klinik uyum
- Tüm tümör marker'larda olduğu gibi, yöntemleri birbirine dönüştürmek için hastada yeni bir referans değeri oluşturma dönemi gerekli
- İmmünofiksasyon elektroforeziyle iyi korelasyon ve doğruluk, kesinlik, etkileşen faktörler bakımından iyi

test özellikleri, antigen excess sorunu tespit edilmedi

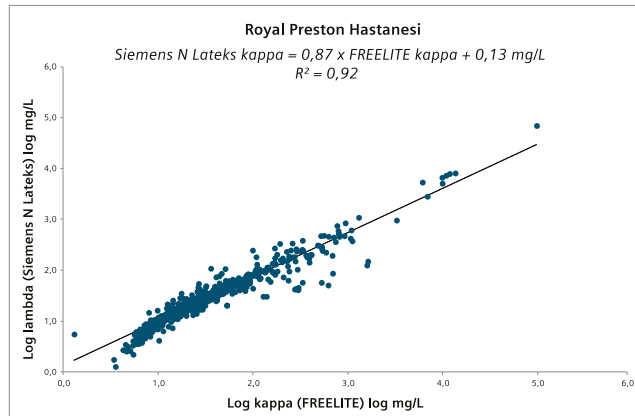
- Geliştirilmiş operatör kullanım kolaylığı ve esnek kit konfigürasyonu yoluyla daha fazla kit verimliliği
- Rasgele erişim özelliği yoluyla laboratuvar hizmeti geliştirildi ve yeni hasta örneklerinin antigen excess bakımından manuel olarak kontrol edilmesi gerekliliği ortadan kaldırıldı

Farklı bir firmanın FREELITE ve Siemens N Lateks FLC sonuçlarının alındığı 3 aylık dönem sonrasında, Royal Preston Hastanesi FLC hizmetlerinde Siemens N Lateks FLC yöntemlerine geçiş yaptı.

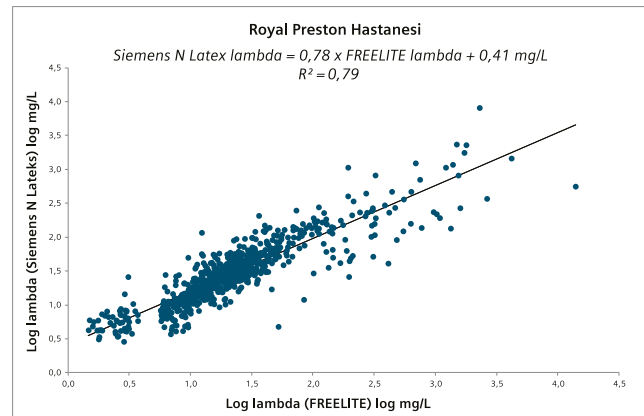
Siemens, N Lateks FLC yöntemlerini değerlendirdiği ve bu makalede

Bulgular

FLC Kappa Korelasyonu Siemens N Lateks ve FREELITE



Şekil 1: Log skalasında Siemens N Lateks ve Binding Site FREELITE için FLC kappa korelasyonu.



Şekil 2: Log skalasında Siemens N Lateks ve Binding Site FREELITE için FLC lambda korelasyonu.

yayımlanması için çalışmada elde edilen verileri paylaştığı için Royal Preston Hastanesi'ndeki laboratuvar çalışanlarına teşekkür eder. Bu değerlendirme sırasında, Royal Preston Hastanesi aynı zamanda Siemens BN ProSpec, Siemens BN™ II ve farklı bir firmanın analizörlerini kullanarak İngiltere'deki dört laboratuvar da N Lateks ve FREELITE yöntemlerinin karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmaya da katıldı. Bu çalışma, 2013 yılında Annals of Clinical Biochemistry dergisinde yayınlandı.¹

Arka plan

Plazma proliferatif bozukluğu olan hastalarda serum FLC kappa ve lambda'nın belirlenmesi, 2009'dan beri multipl miyelomun ve ilgili hastalıkların tespiti ve izlenmesine yönelik kılavuzların parçası oldu.² FLC'nin belirlenmesinin prognostik bilgi sağladığı ve tedavinin başarısının denetlenmesinde yardımcı olduğu genel kabul gördü ve kanıtlandı

Siemens Sağlık Diagnostik, 2011 yılında BN II ve BN ProSpec Sistemleri'nde N Lateks FLC Kappa ve Lambda yöntemlerini kullanıma sundu. Bunun öncesinde, FREELITE yöntemlerinde bildirilen birçok teknik eksikliklere rağmen^{3,4} BN II ve BN ProSpec Sistemlerinde en yaygın kullanılan uygulamalardı. Son klinik çalışmalarda^{5,6} konsantrasyonların ölçümünde bazı farklılıkların dışında, N Lateks FLC sonuçlarının FREELITE ile iyi

klirik uyum gösterdiği bildirildi. Bu çalışmalar, N Lateks FLC monoklonal antikor bazlı testlerin partiden partiye tekrarlanabilirlik, antigen excess güvenliği ve yüksek kesinlik gibi iyi performans özellikleriyle geliştirildiği sonucuna vardı.

N Lateks FLC yöntemleri kullanıma sunulduğundan bu yana dünya çapında çok sayıda BN II ve BN ProSpec Sistemi laboratuvarı, bu Siemens yöntemlerini kullanmayı seçti.

Royal Preston Hastanesi'nde değerlendirme iki aşamada gerçekleştirildi: 1) ilk test değerlendirmesi ve 2) genişletilmiş değerlendirme. İlk test değerlendirmesine yönelik odak noktası, IFE ile karşılaştırma dâhil N Lateks test performansı özelliklerini belirleyecekti. Monoklonal gamopatilerin tanısı ve yönetiminde klinik faydayı belirlemek amacıyla, FREELITE ile kurum dışı kalite güvencesi (EQA) örnekleri de dâhil, karşılaştırmalı analiz gerçekleştirildi.

- **Doğruluk:** Örneklerin ne derece uyumlu olduklarını değerlendirmek amacıyla FLC yöntemleri ve IFE için dokuz EQA örneği test edildi. Teste yönelik herhangi bir uluslararası standart bulunmadığından, bunun değerlendirilmesi zordu.
- **Kesinlik:** Normal havuz, düşük, orta ve yüksek değerlerde kappa havuzları ve orta ve yüksek

değerlerde lambda havuzlarını içeren serum havuzları oluşturuldu. Havuzlarda sonuç tekrarlanabilirliği değerlendirildi.

- **Geri kazanım:** Üç serum örneği fosfat tamponlu solüsyonda 10 kat seri olarak dilüe edildi.(1/10, 1/100, 1/1000 ve 1/10.100) ve test performansı değerlendirildi
- **İnterferans:** WHO/NIBSC romatoid referans reaktifine (25 IU/L) sahip normal ve patolojik örnekler, yüksek romatoid faktörüne (245 IU/L) sahip yatılı hasta serumları, yüksek bilirubin (300 µmol/L) içeren LIQUICHECK pediatrik kalite kontrolü ve yatılı yüksek hemolize hasta serumu test edildi. Örnekler daha sonrasında bu etkileşen faktörlerin etkisini belirlemek amacıyla her iki testte de test edildi.
- **Antigen excess:** Çok yüksek kappalı bilinen miyelom hasta (Integra'da 97.859,60 mg/L) ve yüksek lambda'da örnek (Integra'da 1488,40 mg/L), BN ProSpec Sistemi'nin kappa ve lambda için çok yüksek değeri tanıdığını ve geçerli bir sonuç elde etmek için uygun şekilde örneği dilüe ettiğini doğrulamak amacıyla N Lateks FLC testi kullanılarak BN ProSpec Sisteminde test edildi.
- **Klinik fayda:** Bilinen miyelom/ malignite geçmişine sahip hastalar ve nonspesifik klinik geçmişe sahip hastalar her iki test ile test edildi ve iki test kullanılarak elde edilen bulguların yorumlanmasında doğrudan karşılaştırma gerçekleştirildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların üçte biri ya miyelom hastasıydı ya da miyelom hastalığına yönelik olarak inceleniyordu.

İlk test değerlendirmesiyle şu sonuçlara ulaşıldı:

- Test özellikleri iyiydi; doğruluk, kesinlik ve etkileşen faktörlerde herhangi bir soruna rastlanmadı ve antigen-excess sorunu tespit edilmedi

Genişletilmiş değerlendirmeye yönelik odak noktası, N Lateks FLC yöntemlerinin klinik faydasını daha kapsamlı değerlendirmek amacıyla 3



FREELITE						
N Latex	Kappa	<3,3 mg/L Düşük	3,3–19,4 mg/L Normal	>19,4 mg/L Yüksek		
	<6,7 mg/L Düşük	1	42	0	Farklı:	115 %16
	6,7–22,4 mg/L Normal	0	236	68	Aynı:	611 %84
	>22,4 mg/L Yüksek	0	5	374	Toplam:	726

Tablo 1: Siemens N Lateks (referans aralığı 6,7–22,4 mg/L) ve Binding Site FREELITE (referans aralığı 3,3–19,4 mg/L) için FLC kappa uyum tablosu.

FREELITE						
N Latex	Lambda	<5,7 mg/L Düşük	5,7–26,3 mg/L Normal	>26,3 mg/L Yüksek		
	<8,3 mg/L Düşük	50	38	1	Farklı:	183 %25
	8,3–27,0 mg/L Normal	6	239	16	Aynı:	543 %75
	>27,0 mg/L Yüksek	0	122	254	Toplam:	726

Tablo 2: Siemens N Lateks (referans aralığı 8.3–27.0 mg/L) ve Binding Site FREELITE (referans aralığı 5.7–26.3 mg/L) için FLC lambda uyum tablosu.

FREELITE						
N Latex	Oran	<0,26 Düşük	0,26–1,65 Normal	>1,65 Yüksek		
	<0,31 Düşük	58	29	0	Farklı:	120 %17
	0,31–1,56 Normal	3	402	84	Aynı:	602 %83
	>1,56 Yüksek	0	4	142	Toplam:	722

Tablo 3: Siemens N Lateks (referans aralığı 0,31–1,56 mg/L) ve Binding Site FREELITE (referans aralığı 0,26–1,65 mg/L) için FLC oranı uyum tablosu.

aylık bir dönemde her iki yöntemde tüm FLC hasta ve EQA örnek taleplerini analiz etmekte. Değerlendirmenin bu aşamasına dair bulgular aşağıda belirtiliyor.

FLC kappa ve lambdanın konsantrasyon aralığı birçok kuvveti içeriyor; seviyeleri 1 mg/L'den düşük veya 10 mg/L'den yüksek olabiliyor. Tüm aralığın korelasyonunu göstermek amacıyla, logaritmik skala uygulandı.

Genişletilmiş değerlendirmeye yönelik karşılaştırma verisi N Lateks FLC ve FREELITE testleri arasında iyi korelasyon gösteriyor.

FLC lambda (R2 0,79) ile FLC kappa (R2 0,92) arasında daha yüksek korelasyon gözlemlendi. Her üreticinin belirlediği referans aralıklarını uygularken, uyum tabloları N Lateks FLC ve FREELITE testleri arasında FLC kappa için %84'lük uyuma, FLC lambda için %75'lik uyuma ve FLC oranı için %83'lük uyuma sergiliyor.

Genel olarak, N Lateks lambda FREELITE'tan %10 daha yüksek ölçerek, daha fazla hastayı monoklonal artış veya anormal sınıflandırma gruplarına dâhil ediyor. Ancak, yüksek N Lateks lambda ve normal FREELITE lambda sergileyen 122 hastadan 95'inde normal oran bildirildi. Bu durum aynı zamanda N Lateks FLC ve FREELITE testleri arasındaki FLC oranına yönelik daha yüksek uyuma da yansıyor. Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (International Myeloma Working Group) monoklonal gamopatilerin tanınmasına yönelik serum protein elektroforez, serum IFE ve serum FLC kappa ve lambda testleri paneli tavsiye ediyor. Bu test algoritmasına uyulması bu hastaların son tanısında hiçbir farklılık sergilemiyor.

Detaylı bilgi için:
saglikinfo.tr@siemens.com



Sonuç

Siemens N Lateks FLC yöntemleri, birkaç uyumsuz sonuç dışında, Binding Site FREELITE testiyle iyi klinik uyum gösteriyor.

Farklılıkların görüldüğü yerlerde, Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu'nun tavsiye ettiği test stratejisine uyulmasıyla hiçbir uyumsuz sonuç tespit edilmedi, bu nedenle bu hastaların son tanısında hiçbir farklılık bulunmuyor.

Monoklonal (Siemens N Lateks FLC) ve poliklonal (Binding Site FREELITE) antikor yaklaşımıyla gerçekleştirilen testlerin karşılaştırılmasında, asıl konsantrasyonda küçük farklılıklar bekleniyor. Bu nedenle, Siemens N Lateks FLC yöntemine geçiş için hastalarda yeni bir referans değer oluşturma dönemi gerekiyor.

Siemens N Lateks FLC yöntemleri, tamamı laboratuvar süreçlerinin kolaylaştırılmasına yardımcı olan esnek kit konfigürasyonu, antijen excess güvenliği, rastgele erişim özelliği yoluyla gelişmiş verimlilik ve önemli oranda maliyetten tasarruf sağlıyor. FLC örneklerinin çalışılması ve laboratuvar iş yükünün yönetilmesi, operatör ve laboratuvar yönetimi için kolaylaştırılıyor.

Referanslar

1. RJ Lock, et al. A multicentre study comparing two methods for serum free light chain analysis. Ann Clin Biochem. 2013;50:255-259.
2. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia. 2009;23:215-24.
3. Tate JR, Mollee P, Dimeski G, Carter AC, Gill D. Analytical performance of serum free light-chain assay during monitoring of patients with monoclonal light-chain diseases. Clin Chem Acta. 2007;376:30-6.
4. Briand PY, Decaux O, Caillon H, Grosbois B, Le TA, Guenet L. Analytical performance of the serum free light chain assay. Clin Chem Lab Med. 2010;48:73-9.
5. te Velthuis H, Knop I, Stam P, van den Broek M, Klaasse Bos H, Hol S, et al. N Latex FLC – new monoclonal high performance assays for the determination of free light chain κ and λ . Clin Chem Lab Med. 2011;49:1323-32.
6. Hoedemakers RMJ, et al. Clinical comparison of new monoclonal antibody-based nephelometric assays for free light chain kappa and lambda to polyclonal antibody-based assays and immunofixation electrophoresis. Clin Chem Lab Med. 2012;50(3):489-495.

Point of Care testlerinizi her yerde yönetebilirsiniz.

RAPIDComm Data Yönetim Sistemi - POC ekosisteminizin merkezi.

siemens.com/diagnostics

RAPIDComm sistemi ile sisteme bağlı olan cihazlarınızın farklı özelliklerini yönetebilirsiniz:

- Cihaz yönetimi: Cihazlarınızın doğru bir şekilde çalıştığını, bakım ve kontrol takiplerini yapabilirsiniz.
- Kalite kontrol: POC cihazlarınızın kalite kontrol (QC) testlerini yönetebilir, sonuçları inceleyebilir, data yönetimi ve raporlama aktivitelerini gerçekleştirebilirsiniz.
- Kullanıcı yönetimi: Sadece belirli kişilerin erişimi için sistemde kullanıcıları tanımlayarak yetki ataması yapabilirsiniz.
- Eğitim yönetimi: Siemens web-tabanlı eğitim sistemi ile entegre olarak çalışma özelliği ile çalışanlarınızın sistemler ile ilgili aldığı eğitimleri takip edebilir ve eğitim planlaması yapabilirsiniz.
- Mobil erişim: RAPIDComm web uygulaması ile her an her yerden POC sistemlerinizi kontrol edebilirsiniz.
- Envanter yönetimi: Materyal kullanım bilgileri, sistem çalışma raporları ve gerçek zamanlı bilgiler ile POC sistemlerinizin envanter kontrolünü gerçekleştirebilirsiniz.
- Uzaktan erişim ile kontrol: Gerçek zamanlı uzaktan erişim özelliği olan cihazlarına istediğiniz an bağlanarak gerekli müdahaleleri yapabilirsiniz.

SIEMENS



Cebinize sığacak kadar küçük. Laboratuvarda kullanılabilecek kadar güvenilir.

Yeni Xprecia Stride Koagülasyon Analizörüyle Siemens, hasta başı testlerinde güvenilir sonuç ihtiyacına cevap veriyor.

siemens.com/xprecia

Günümüzde sunulan hasta sağlık hizmetleri, hızlı şekilde güvenebileceğiniz sonuçlara ulaşabilmeye ihtiyaç duymaktadır. Tam da bu ihtiyaca yönelik olarak Siemens, yeni Xprecia Stride™ Analizörü'nü geliştirmiştir. Artık laboratuvar kesinliğinde sonuçları dakikalar içinde almak mümkün, böylece herhangi bir hasta başı testi ortamında daha iyi kararlar verebilirsiniz.

Xprecia Stride Analizör, bugün hastalarla ilgilenme biçiminize göre tasarlanmış yenilikçi ve gerçekten de el tipi olan bir PT/INR analizördür. Laboratuvar sonuçlarına iyi korelasyon sağlayan Xprecia Stride Analizör, laboratuvar doğrulama testlerine yönelik ihtiyacı azaltabilir.

Kullanıcı deneyimini güçlendirmek, iş akışını sadeleştirmek ve genel test doğruluğunu iyileştirmek üzere büyük hassas bir dokunmatik ekranla, ergonomik olarak tasarlanmıştır.

30 yıldan uzun bir süredir Siemens, hemostaz laboratuvar testinde küresel bir liderdir. Xprecia Stride Analizör, bu uzmanlığı artık hasta başı testlerine taşıyor.

Doğrulukla test edin. Sonuçlara güvenin. Laboratuvardan hasta başı testlere Siemens hemostaz kalitesi.

Daha fazla bilgi için lütfen siemens.com/xprecia adresini ziyaret edin.

Answers for life.