

ÖZET**PIHTI OLUŞUM SURECİNİ İNCELEMEK ÜZERE GELİŞTİRİLMİŞ BİR YÖNTEM**

5 Buluş, pıhtı oluşum sürecini in vitro olarak incelemek üzere, baskı yapmak üzere kullanılan bir yazıcının bir mürekkep haznesine doku faktörü ve CaCl_2 çözeltisi veya CaCl_2 'nin hidratlı formları veya iyonize Ca^{+2} veya Potasyum (K^+) kombinasyonları içeren karışım koyulması, söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine süjeden alınan kan plazması koyulması, söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası koyulması, söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine su, suda çözünmüş ilaç, içecek, 10 bitkisel ekstrakt içerisinden seçilen birey veya kombinasyonların koyulması, söz konusu yazıcının çalıştırılması ile üzerine söz konusu yazıcı ile baskı yapılabilen bir malzeme üzerine baskı yapılması, yapılan baskının bilgisayar ortamına aktarılması, bilgisayar ortamına aktarılan baskının bir resim programı ile renk şiddet ölçümlerinin yapılması işlem adımlarını içeren bir yöntem ile ilgilidir.

15

Şekil 1

İSTEMLER

1. Pıhtı oluşum sürecini in vitro olarak incelemek üzere bir yöntem olup, özelliği;
 - Baskı yapmak üzere kullanılan bir yazıcının bir mürekkep haznesine
 - o doku faktörü ve
 - o CaCl_2 çözeltisi veya CaCl_2 'nin hidratlı formları veya iyonize Ca^{+2} veya Potasyum (K^+) kombinasyonları içeren karışım koyulması,
 - Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine süjeden alınan kan plazması koyulması,
 - Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası koyulması,
 - Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine su, suda çözünmüş ilaç, içecek, bitkisel ekstrakt içerisinden seçilen birey veya kombinasyonların koyulması,
 - Söz konusu yazıcının çalıştırılması ile üzerine söz konusu yazıcı ile baskı yapılabilen bir malzeme üzerine baskı yapılması,
 - Yapılan baskının bilgisayar ortamına aktarılması,
 - Bilgisayar ortamına aktarılan baskının bir resim programı ile renk şiddet ölçümlerinin yapılması işlem adımlarını içermesidir.
2. İstem 1'e uygun bir yöntem olup, özelliği; söz konusu baskının tarayıcı ile bilgisayar ortamına aktarılması işlem adımı içermesidir.
3. İstem 1'e uygun bir yöntem olup, özelliği; söz konusu baskının cep telefonu ile bilgisayar ortamına aktarılması işlem adımı içermesidir.
4. İstem 2'ye veya İstem 3'e uygun bir yöntem olup, özelliği; bilgisayar ortamında Image J programı ile renk ölçümü yapılması işlem adımı içermesidir.
5. Yukarıdaki istemlerden herhangi birine uygun bir yöntem olup, özelliği; üzerine baskı yapılan malzeme olarak kağıt veya kağıt hamuru veya tela veya kumaş veya asetat veya fotoğraf filmi kullanılması işlem adımı içermesidir.
6. Yukarıdaki istemlerden herhangi birine uygun bir yöntem olup, özelliği; doku faktörü ve CaCl_2 çözeltisi içeren mürekkep haznesinin $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklık aralığında ceketli ısıtıcı ya da su banyosunda tutulması işlem adımı içermesidir.

TARİFNAME**PIHTI OLUŞUM SÜRECİNİ İNCELEMEK ÜZERE GELİŞTİRİLMİŞ BİR YONTEM****TEKNİK ALAN**

5

Buluş, sağlık sektöründe kullanılmak üzere, pıhtı oluşum sürecini incelemeye imkan sağlayan bir yöntemi konu almaktadır.

10 Buluş özellikle, sağlık sektöründe kullanılmak üzere, yazıcı ve renklendirici gıda boyası veya kumaş boyası kullanarak, protrombin zamanını tespit etmeyi ve pıhtı oluşum sürecine dair görsel veriler oluşturmayı sağlayan bir yöntem ile ilgilidir.

TEKNİĞİN BİLİNER DURUMU

15 Günümüzde, özel ya da kamu hastanelerinde, kan merkezleri gibi sağlık kurumlarında, pıhtı oluşumu süreci göz ile takip edilerek incelenmektedir. Bu amaca uygun olarak, tüp içine konulan doku faktörü, kan plazması ve CaCl_2 çözeltisi karıştırılmakta ve tercihen 37 °C sıcaklık de ğerinde su banyosunda çalkalanmaktadır. Çalkalama sonrası, tüp içerisinde pıhtı oluşumu beklenmektedir. Ancak, tamamen gözleme dayalı olan söz konusu yöntem yeterli hassasiyeti
20 sağlama noktasında yetersizdir. Bu durum, pıhtı oluşması için geçen sürenin (protrombin zamanı) tam olarak tespit edilememesine neden olmaktadır. Protrombin zamanının tespit edilmesine yönelik olarak kullanılmakta olan mevcut sistemlerden biri de tromboelastogram cihazıdır. Söz konusu tromboelastogram cihazı, teknik alanda yer alan geleneksel yöntemlere bir alternatif olarak ortaya çıkmış olup, pıhtı oluşumunun dinamik özellikleri hakkında bilgi vermek gibi önemli avantajlara
25 sahiptir. Tromboelastogram cihazı sayesinde, pıhtı kalitesi, maksimum pıhtı genliği, maksimum elastikiyet ve pıhtı oluşum süresi gibi de ğişkenler tespit edilebilmekte, standart koagülasyon testleri ile de ğerlendirilmesi mümkün olmayan fibrinolitik sistem ve trombosit fonksiyonlar hakkında bilgi toplanabilmektedir. Ancak, söz konusu tromboelastogram cihazı, yüksek ekonomik maliyet gerektirmesinin yanı sıra pıhtının oluşum sürecine ait görsel verilerinin elde edilmesi
30 konusunda da yetersiz kalmaktadır. Bu anlamda, mevcut bilgilere ek olarak, pıhtının görsel oluşumuna dair güvenilir sonuçlar veren yeni uygulama ve / veya yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

35 Söz konusu teknik alanda son yıllarda, küçük pıhtı oluşum zamanını saptamaya yönelik olarak fotometrik yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Söz konusu fotometrik yöntemlerde, heparin antikoagülasyonu monitorize edilebilmekte ve aktive koagülasyon zamanı (ACT) belirlenebilmektedir. Aynı zamanda, APTT waveform analizi (dalga şekli analizi) ile hemofili

hastalarının tanı ve tedavisinin monitorizasyonu dedektörler vasıtası ile yapılabilir. Ancak, söz konusu yöntemi uygulamak için dedektör yapılarına ihtiyaç duyulması pratiklik ve uygulama kolaylığı açısından handikap yaratmaktadır.

- 5 Tekniğin bilinen durumuna yönelik olarak yapılan patent araştırmasında CN 106680339 A yayın numaralı Çin ulusal patent başvurusu saptanmıştır. Söz konusu Çin patent başvurusunda bir elektrokimyasal yöntem bazlı PT (Protrombin Zamanı) test kartı ve söz konusu test kartının hazırlanma yöntemi açıklanmaktadır. Buna göre, elektrokimyasal yöntem bazlı PT test kartı, bir elektrik iletken substrat, bir kimyasal reaktif ve / veya benzeri ile oluşturulmaktadır. Bahsedilen
- 10 kimyasal reaktif, doku faktörlerinin fosfolipid ve türevlerinin ana bileşenlerinden spesifik olarak hazırlanmaktadır. Yöntem olarak ise, parmak ucu kanı veya pıhtılaşma sürecine tabii olmayan bir kan numunesi kullanılarak PT (Protrombin Zamanı) tespiti yapılabilir. Ancak, söz konusu patent başvurusu ile açıklanan yöntem her ne kadar doku faktörü (faktör III / tromboplastin) kullanımını içerse de esas olarak elektrokimyasal bir süreç önermekte ve kan yerine kan
- 15 plazmasını kullanmaktadır.

Sonuç olarak, söz konusu teknik alanda, yukarıda bahsedildiği üzere birçok problem ve olumsuzluk yaşanmakta, mevcut uygulamalar, bu problemler ve olumsuzlukların çözümünde yetersiz kalmaktadır. Bu durum, teknik alanda bir geliştirme ve yenilik yapmayı zorunlu

20 kılmaktadır.

BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

Mevcut buluş, yukarıda bahsedilen ihtiyacı karşılayan, tüm dezavantajları ortadan kaldıran ve

25 ilave bazı avantajlar getiren, protrombin zamanını tespit etmek ve pıhtı oluşum sürecine ait görsel veriler oluşturmak üzere geliştirilen bir yöntem ile ilgilidir.

Buluşun ana amacı, pıhtı oluşum sürecini değerlendirmek üzere, protrombin zamanını tespit eden ve pıhtı oluşum sürecine dair görsel veriler oluşturan bir yöntem elde etmektir. Buluş ile yazıcı

30 baskı teknolojisine ve gıda veya kumaş boyama tekniğine dayalı bir yöntem ortaya koyulmaktadır. Bu sayede, pıhtı oluşum süreci hakkında güvenilir bilgiler veren, kolay uygulanabilir ve uygun maliyetli değerlendirme süreci sağlanmaktadır.

Buluşun bir diğer amacı, pıhtı oluşum sürecinin görsel baskılamasının yapılarak incelenmesini

35 sağlamaktır. Buluşta kullanılan yazıcı vasıtasıyla boya ile fibrin pıhtısının boyanması sonucunda, - renk şiddetinin karakteristik özellikleri ile birlikte - koagülasyon bilgisinin elde edilmesi mümkün

olmaktadır. Bu anlamda, hemostatik aktivite değerlendirmesine katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

Buluşun bir diğer amacı, koroner arter hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere, birçok hastalıkta fibrinojen agregasyonu ile ilgili olarak klinik tanı ve teşhislere yardımcı olan bir yöntem geliştirmektir. Buluş konusu yöntem, kan pıhtılaşmasına etki etme potansiyeli bulunan ilaç, sıvı gıda, içecek, bitkisel ekstrakt gibi maddelerin kan plazması ve doku faktörüyle olan ilişkilerini ve fibrin oluşum hızına etkilerini incelemeye imkan vermektedir.

10 Yukarıda bahsedilen tüm amaçları yerine getirmek üzere, buluş; pıhtı oluşum sürecini in vitro olarak incelemek üzere bir yöntem olup,

- Baskı yapmak üzere kullanılan bir yazıcının bir mürekkep haznesine
 - o doku faktörü ve
 - o CaCl_2 çözeltisi veya CaCl_2 'nin hidratlı formları veya iyonize Ca^{+2} veya

15 Potasyum (K^+) kombinasyonları içeren karışım koyulması,

- Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine süjeden alınan kan plazması koyulması,
- Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası koyulması,

20 • Söz konusu yazıcının bir diğer mürekkep haznesine su, suda çözünmüş ilaç, içecek, bitkisel ekstrakt içerisinden seçilen birey veya kombinasyonların koyulması,

- Söz konusu yazıcının çalıştırılması ile üzerine söz konusu yazıcı ile baskı yapılabilen bir malzeme üzerine baskı yapılması,

25 • Yapılan baskının bilgisayar ortamına aktarılması,

- Bilgisayar ortamına aktarılan baskının bir resim programı ile renk şiddet ölçümlerinin yapılması işlem adımlarını içermektedir.

Buluşun yapısal ve karakteristik özellikleri ve tüm avantajları aşağıda verilen detaylı açıklama sayesinde daha net olarak anlaşılacaktır. Bu nedenle değerlendirmenin söz konusu detaylı açıklama göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

BULUŞUN ANLAŞILMASINA YARDIMCI OLACAK ŞEKİLLER

35 Şekil 1'de buluş konusu yöntemin işlem adımlarını gösteren şema verilmektedir.

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

Bu detaylı açıklamada, buluşun tercih edilen yapılanmaları, sadece konunun daha iyi anlaşılmasına yönelik olarak ve hiçbir sınırlayıcı etki oluşturmayacak şekilde açıklanmaktadır.

5

Buluş, protrombin zamanını tespit etmek ve pıhtı oluşum sürecine dair görsel veriler oluşturmak üzere geliştirilen bir yöntem ile ilgilidir. Söz konusu yöntemde, esas olarak en az dört adet mürekkep haznesine sahip tercihen püskürtmeli yazıcı (pasta yazıcısı) kullanılmaktadır.

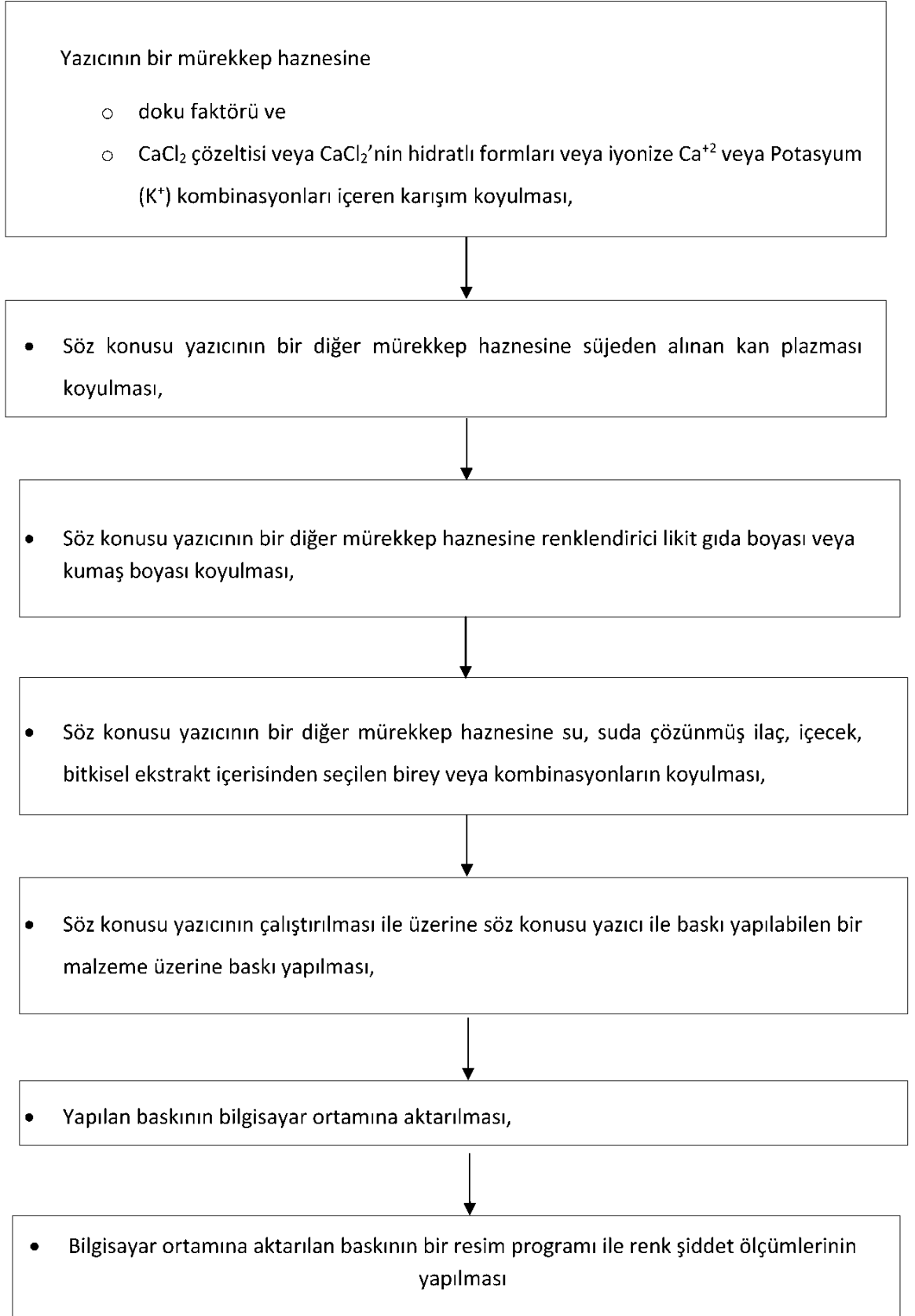
- 10 Buluş konusu yöntemin ilk işlem adımında, söz konusu yazıcının mürekkep hazneleri boşaltılarak yazıcıdan çıkarılmaktadır. Ardından, söz konusu haznelerden birine doku faktörü ve tercihen 0,02 M'lık CaCl_2 çözeltisi karışımı koyulmaktadır. Bu işlem adımında, CaCl_2 çözeltisi yerine CaCl_2 'nin hidratlı formları, iyonize Ca^{+2} veya Potasyumlu (K^+) kombinasyonlar kullanılabilmektedir. Söz konusu hazne 35 °C - 37 °C sıcaklık aralığında ceketli ısıtıcı veya sıcak su banyosunda
- 15 tutulmaktadır. Buluşta bahsedilen doku faktörü, tromboplastin ya da faktör III'tür. Aynı zamanda, diğer iki hazneden birine süjeden alınan kan plazması, diğerine ise renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası koyulmaktadır. Dördüncü mürekkep haznesine kullanım durumuna bağlı olarak, su veya suda çözünmüş ilaç, içecek, bitkisel ekstrakt içerisinden seçilen bir tanesi veya kombinasyonları eklenebilmektedir.

20

Bir sonraki işlem adımında, yazıcının çalıştırılması ile birlikte doku faktörü ile söz konusu kan plazması birleşmekte ve pıhtı oluşum süreci başlamaktadır. Bu süreçte, fibrinojenin fibrine dönüşümü ile renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası, kağıt ya da kağıt hamuru üzerinde baskı oluşturmaktadır. Bu aşamada, kağıt ya da kağıt hamuru yerine - bunlar ile sınırlı kalmamak

25 koşuluyla – tela, kumaş, asetat, fotoğraf filmi kullanılabilmektedir. Renklendirici likit gıda boyası veya kumaş boyası, fibrin oluşumunun başlangıç ve bitiş aşamalarını boyayarak belirgin hale getirmesi adına önem arz etmektedir. Ardından, yapılan baskı bilgisayar ortamına aktarılmaktadır. Bilgisayar ortamına aktarım işlemi söz konusu yazıcının tarayıcısı ile yapılabilmektedir. Alternatif olarak, bilgisayar ortamına aktarım işlemi söz konusu yazıcının tarayıcısı ile yapılabilmektedir. Alternatif olarak, bilgisayar ortamına aktarım işlemi söz konusu yazıcının tarayıcısı ile yapılabilmektedir. Alternatif olarak, bilgisayar ortamına aktarım işlemi söz konusu yazıcının tarayıcısı ile yapılabilmektedir.

30 cihaz kullanılması da mümkün olmaktadır. Son işlem adımında, bilgisayar ortamındaki söz konusu baskı görüntüsü, tercihen Image J resim programı ile analiz edilmekte, kalitatif ve kanitatif olarak renk şiddetleri ölçülmektedir. Ölçülen kalitatif ve kanitatif renk şiddetleri ile pıhtı oluşumuna ilişkin parametreler hesaplanabilmektedir.



Şekil 1