



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

**KLİNİK LABORATUVAR TEST SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE ONAYI İÇİN
UZMAN SİSTEM GELİŞTİRİLMESİ**

DENİZ İLHAN TOPCU

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2018



**KLİNİK LABORATUVAR TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE ONAYI İÇİN
UZMAN SİSTEM GELİŞTİRİLMESİ**

Deniz İlhan TOPCU

**DOKTORA TEZİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

AĞUSTOS 2018

Deniz İlhan TOPCU tarafından hazırlanan "Klinik Laboratuvar Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Onayı İçin Uzman Sistem Geliştirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Özlem GÜLBAHAR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan: Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

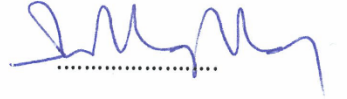
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye: Prof. Dr. Neslihan BUKAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

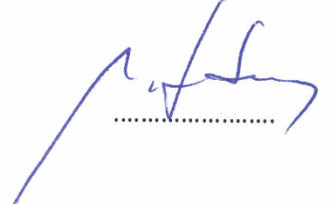
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye: Prof. Dr. Muhittin SERDAR

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

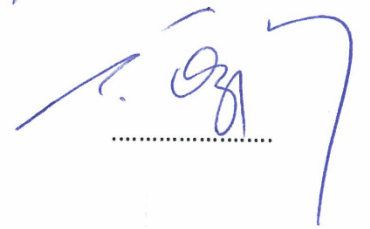
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye: Prof. Dr. Taner ÖZGÜRTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi: 13/08/2018

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

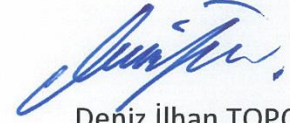
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Deniz İlhan TOPCU

13/08/2018

KLİNİK LABORATUVAR TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
VE ONAYI İÇİN UZMAN SİSTEM GELİŞTİRİLMESİ
(Doktora Tezi)

Deniz İlhan TOPCU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ağustos 2018

ÖZET

Onay destek sistemleri(ODS), insan etkileşimi olmadan önceden tanımlanmış bilgisayar tabanlı algoritmalar kullanarak laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve onaylanması işlemini gerçekleştiren yazılımlardır. ODS ile tüm sonuçların aynı ölçütlere göre değerlendirilerek standardize edilmesi sağlanırken uzman başına düşen rapor sayısı azalmaktadır. Bu sayede problemli sonuçların incelenmesi için uzmanın daha fazla vakit ayırabilmesi sağlanmaktadır. Bu çalışmada klinik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve otomatik onay işleminin gerçekleştirilmesi için bir uzman sistem geliştirilmesi ve yazılımın test edilerek performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda, ODS yazılımı Microsoft Visual C#, CLIPS ve R programlama dilleri kullanılarak geliştirildi ve myODS olarak adlandırıldı. myODS’de tanımlanmış olan kurallar, simülasyon ve gerçek hasta sonuçları ile test edilerek yazılımın performans değerlendirilmesi gerçekleştirildi. Simülasyon hastaları yazılımın bir bileşeni olan VIA modülü tarafından tüm kuralların test edilmesini sağlayacak şekilde üretildi. Simülasyon verileri ile yazılımın beklenen şekilde çalıştığı test edildikten sonra gerçek hasta verileri kullanılarak sistem performansı değerlendirildi. Gerçek hasta sonuçları için Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi’nde 2015–2017 yılları arasında çalışılmış 3.188.095 sonuç kullanıldı. Gerçek hasta verileri ile yazılımın kriter, test ve rapor temelli değerlendirme işlemleri gerçekleştirildi. myODS değerlendirmelerinin uzman onayı ile karşılaştırılması için toplam 586 rapor yedi kullanıcı tarafından değerlendirildi. Kriter temelli değerlendirmede onay oranını belirleyen en önemli basamağın onay karar sınırı olduğu tespit edildi. Rapor temelli onay oranının hastaların yatış durumuna göre %34,4-%56,5 arasında değiştiği bulundu. Elde edilen oran başlangıç aşamasındaki bir sistem için iyi bir düzeydir. Bu sayede rapor onayı için harcanan zaman en az üçte bir oranında azalacaktır. ODS etkinlik ve güvenilirliğinin artırılması için kural tanımlamalarına yönelik daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bilim Kodu	: 1010.2
Anahtar Kelimeler	: Rapor onayı, onay destek sistemleri, uzman sistem
Sayfa Adedi	: 75
Danışman	: Prof. Dr. Özlem GÜLBAHAR

DEVELOPMENT of EXPERT SYSTEM FOR EVALUATION and AUTOVALIDATION of CLINICAL
LABORATORY TEST RESULTS

(Ph. D. Thesis)

Deniz İlhan TOPCU

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

August 2018

ABSTRACT

Autoverification is the process of evaluating and validating laboratory results using predefined computer-based algorithms without human interaction. By using autoverification, all reports are validated according to the standard evaluation criteria and the number of reports per laboratory specialist is reduced. This allows the specialist to spend more time to examine results that require special attention. In this study, we aimed to develop an expert system for the evaluation and validation of clinical laboratory results which can also help users to easily create rules and to evaluate its performance. The autoverification software was developed using Microsoft Visual C#, CLIPS and R programming languages and was named as myODS. The performance of the software was evaluated by testing the rules defined in myODS using simulated and actual patient results. Simulation patients were generated by the VIA module to check all the rules. After the simulation study, actual patient results were used to test software performance. For actual patient testing, 3 188,095 results from 2015 to 2017 were used from Gazi University Health Research and Application Hospital. Criteria-, test-, and report-based evaluations were performed with actual patient testing. A total of 586 reports which were evaluated by seven users were compared with myODS evaluations. Validation decision limit check was found to be the most important step determining the validation rate. Report-based validation ratio was found as between 34.4% and 56.5%. This rate can be considered as fair for an autoverification system at the beginning. Time spent for report validation will be reduced as one third with this system. In our opinion, further studies for defining rules are required to increase the efficiency and reliability of autoverification systems.

Science Code	: 1010.2
Key Words	: Report validation, autoverification, expert system
Page Number	: 75
Supervisor	: Prof. Dr. Özlem GÜLBAHAR

TEŞEKKÜR

Eğitim sürecinden başlayarak tezimin her aşamasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Özlem Gülbahar'a,

Akademik kariyerimi ilerletmem için desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Yahya Laleli'ye,

Değerli önerileri için Prof. Dr. Muhittin Serdar'a,

Tezimin yazım aşamasındaki değerli katkılarından dolayı Uzm. Dr. Merve Sibel Güngören'e,

Tezimin rapor değerlendirme aşamasındaki desteklerinden dolayı çalışma arkadaşım Uzm. Dr. Cevdet Züngün ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D. asistanlarına,

Tüm doktora sürecinde manevi desteklerini eksik etmeyen ve her daim yanımda olan aileme sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Toplam Test Süreci	3
2.1.1. Preanalitik evre	3
2.1.2. Analitik evre	4
2.1.3. Postanalitik evre	7
2.2. Otomasyon, Bilgi Teknolojileri ve Klinik Laboratuvar	9
2.2.1. Preanalitik evre ve bilişim teknolojileri	10
2.2.2. Analitik evre ve bilişim teknolojileri	10
2.2.3. Postanalitik evre ve bilişim teknolojileri	11
2.3. Uzman Sistemler	12
2.3.1. Kural tabanlı uzman sistemler	13
2.4. Rapor Onayı	16
2.5. Onay Destek Sistemleri	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23

	Sayfa
3.1. Yazılımın Geliştirilmesi	23
3.2. myODS Yazılım Mimarisi	25
3.2.1. Kullanıcı arayüz modülü (1)	25
3.2.2. Veri İşleme ve analiz (ViA) modülü (2)	26
3.2.3. Uzman sistem modülü (3)	26
3.2.4. Veri tabanı (4)	27
3.3. Otomatik Onay Kurallarının Geliştirilmesi	28
3.3.1. Kalibrasyon ve kalite kontrol sonuçlarının değerlendirilmesi	31
3.3.2. Tekrar sonucu kontrolü	31
3.3.3. Biçim kontrolü	32
3.3.4. Cihaz ve test bayrak bilgileri	32
3.3.5. Örnek kontrolleri	33
3.3.6. Serum indeks kontrolü	34
3.3.7. Sayısal sonuç kontrolü	36
3.3.8. Analitik sınır kontrolü	36
3.3.9. Kritik değer kontrolü.....	37
3.3.10. Onay karar sınır kontrolü.....	38
3.3.11. Delta check değerlendirmeleri	40
3.4. Otomatik Onay Sisteminin Test Edilmesi	41
3.4.1. Simülasyon verileri ile kurallarının test edilmesi.....	41
3.4.2. Gerçek hasta verileri ile kuralların test edilmesi	42
3.4.3. Kullanıcı ile myODS rapor değerlendirmelerinin karşılaştırılması	43
3.5. İstatistiksel Analiz.....	44
4. BULGULAR	47
4.1. Simülasyon Raporlarına ait Sonuçlar	47

	Sayfa
4.2. Gerçek Hasta Raporlarına ait Sonuçlar	48
4.2.1. Tanımlayıcı istatistik	48
4.2.2. Değerlendirme kriterlerine göre onay durumları.....	48
4.2.3. Test temelli onay durumları	51
4.2.4. Rapor temelli onay durumları	52
4.3. Kullanıcı ile myODS Rapor Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması	52
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	63
KAYNAKLAR	65
EKLER.....	71
Ek-1. Etik Komisyon Değerlendirme ve Onay Yazısı.....	72
ÖZGEÇMİŞ	73

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Preanalitik evreye ait değişkenler	4
Çizelge 2.2. ODS’de kullanılan bazı değerlendirme kriterleri	20
Çizelge 3.1. Test çalışma süreçlerine göre kurallar	28
Çizelge 3.2. Seçilen 29 biyokimya testine ait tanımlamalar	29
Çizelge 3.3. Uyarı renkleri ve anlamları	31
Çizelge 3.4. Cihaz test bayrak bilgilerine ait bazı örnekler	33
Çizelge 3.5. Analitik sınır tanımlamalarına ait örnekler.....	37
Çizelge 3.6. Kritik değer tanımlamalarına ait örnekler	38
Çizelge 3.7. Yaş dönemleri.....	39
Çizelge 3.8. Delta check tanımlamalarına ait örnekler	41
Çizelge 3.9. Simülasyon hasta raporları kapsam ve sayısı	41
Çizelge 3.10. Kappa değerinin yorumlanması	45
Çizelge 4.1. Simülasyon çalışmalarından elde edilen değerlendirme sonuçları.....	47
Çizelge 4.2. Raporlara ait cinsiyet ve yaş grubu dağılımı.....	48
Çizelge 4.3. Değerlendirme kriterlerine göre onay durumu	49
Çizelge 4.4. Farklı onay karar sınırı yaklaşımlarına göre test temelli onay durumu.....	49
Çizelge 4.5. Serum indeks değerlendirmesine ait sonuçlar.....	49
Çizelge 4.6. Serum indekslerine göre en sık onaylanmayan üç test.....	50
Çizelge 4.7. Değerlendirme kriterlerine göre en sık onaylanmayan testler	50
Çizelge 4.8. Farklı onay karar sınırlarına göre ODS ile otomatik onaylanan test sayıları ve oranları	51
Çizelge 4.9. Onay karar sınırlarına ve başvuru tipine göre rapor onay durumları	52
Çizelge 4.10. Kullanıcılar ile myODS’nin rapor onaylarının uyumunun değerlendirilmesi.....	52

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.11. Kullanıcılar ve myODS tarafından onaylanan ve onaylanmayan test sonuçlarının karşılaştırılması	53

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1.Kural tabanlı uzman sistem temel yapısı	13
Şekil 2.2. Uzman sistem bilgi tabanı kural örneği	14
Şekil 2.3. Çıkarım zincir örneği	15
Şekil 2.4. İleriye doğru zincirleme şematik gösterim	15
Şekil 2.5. Geriye doğru zincirleme şematik gösterim.....	16
Şekil 2.6. ODS genel çalışma prensibi	18
Şekil 2.7. Kreatinin testi için basit değerlendirme örneği	19
Şekil 3.1. Program mimarisi	25
Şekil 3.2. Temel ODS değerlendirme akışı	30
Şekil 3.3. Serum indekslerinin değerlendirilmesine ait akış	35
Şekil 3.4. Verilerin işlenmesi	43

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. myODS hasta onay işlemleri ekranı	23
Resim 3.2. myODS test bilgileri tanımlama ekranı (a), simülasyon hasta üretme ekranı (b)	24
Resim 3.3. Uzman onayı karşılaştırması için üretilen iki adet rapor örneği (Onay durumları kullanıcı tarafından işaretlenmiştir.)	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklama

H	Hemoliz
I	İkter
L	Lipemi
κ	Kappa

Kısaltmalar

Açıklama

AACC	American Association for Clinical Chemistry
CLIPS	C Language Integrated Production System
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
CSV	Virgülle ayrılmış değerler (Comma-separated values)
DKD	Dış kalite değerlendirme
ECCLS	European Committee on Clinical Laboratory Standards
GDZ	Geriye doğru zincirleme
HBYS	Hastane bilgi yönetim sistemi
İDZ	İleriye doğru zincirleme
İKK	İç kalite kontrol
KK	Kalite kontrol
LBYS	Laboratuvar bilgi yönetim sistemi
MD	Mutlak değişim
MDH	Mutlak değişim hızı
NMR	Nükleer manyetik rezonans
ODS	Onay Destek Sistemi
RFID	Radio Frekansı ile Tanımlama (Radio-frequency identification)
TEa	İzin verilen total hata (Allowable total error)
VALAB	Validation Assistee in the Laboratory

Kısaltmalar	Açıklama
VİA	Veri işleme ve analiz
YD	Yüzde değişim
YDH	Yüzde değişim hızı
YT	Yeterlilik testi (Proficiency Testing)

1. GİRİŞ

Koruyucu tıp uygulamalarından başlayarak hastalıkların tanısı, tedavi planlanması ve tedavi yanıtının izlenmesi aşamalarında klinik laboratuvar uygulamalarının önemi giderek artmaktadır. Klinik laboratuvar tarafından üretilen sonuçların klinik kararlar üzerinde önemli etkiye sahip olduğu ve hastanın yatışı, taburcu edilmesi, hastaya çeşitli tedavilerin uygulanması gibi önemli kararların %60-70'inin laboratuvar sonuçlarına göre alındığı bilinmektedir [1-3].

Klinik biyokimya laboratuvarlarında sonuç üretilmesi genel olarak üç basamakta incelenmektedir. İlk basamak, analiz öncesi (preanalitik) evredir ve hastadan uygun testin istenmesi, hastanın hazırlanması, örneğin alınması ve hazırlanması süreçlerini içermektedir. İkinci basamak analitik evredir ve alınan örnekten testin çalışılması sürecini kapsar. Test çalışması tamamlandıktan sonra üçüncü basamak olan analiz sonrası (postanalitik) evre başlar. Bu basamakta üretilen sonuç değerlendirilerek onaylanır ve daha sonra rapor haline getirilir [1, 4].

Test sonuçlarının değerlendirilmesi ve onaylanması süreci tüm test süreci içerisinde en kritik adımlardan biridir. Sonuçların değerlendirilmesi insan merkezli olarak gerçekleşir. Klasik olarak onay işlemi laboratuvar uzmanı tarafından bir ya da birden fazla analitik sonucun zihinsel algoritmalarla değerlendirilmesi ile gerçekleşmektedir. Hedef, olası problemlerin tespit edilerek hatalı sonuçların raporlanmasını engellemektir. Bu amaçla, uzman tarafından preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlere ait bilgiler kullanılmaktadır. Bu kontrol mekanizmasının bazı olası dezavantajları bulunmaktadır. Onay işlemi, her bir sonucun tek tek kontrol edilmesi gerekliliği nedeniyle zaman alan ve yüksek insan emeği gerektiren bir süreçtir. Ayrıca değerlendirme ölçütlerinin uzmandan uzmana değişebilmesi nedeniyle değişik derecelerde öznellik gösterir. Eksik personel ve artan test sayıları da onay sürecinin verimini düşürmektedir [2, 4-7].

Test panellerinin genişlemesi, laboratuvarlara gelen örnek sayısının artması, kalite beklentisinin yükselmesi, daha kısa sonuç sürelerinin hedeflenmesi gibi nedenlerle klinik laboratuvarların iş yükü her geçen gün artmaktadır. Bilgi ve otomasyon teknolojilerindeki

gelişmeler klinik laboratuvarların artan bu iş yüküne cevap verebilmesine olanak sağlamaktadır. Tüm test çalışması süreçlerinde gelişen teknoloji klinik laboratuvarların daha etkin çalışmasına yardımcı olmaktadır [8, 9].

Otomatik onay, (Autoverification), insan etkileşimi olmadan, önceden tanımlanmış bilgisayar tabanlı algoritmalar kullanarak laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve onaylanması işlemidir. Bu işlem sırasında sonuçların onaylanması yanı sıra test tekrarı, refleks test önerisi, test sonucunun yorumlanması gibi ilave işlemler de mümkün olmaktadır. Yapılan değerlendirme sonrasında belirlenen kriterler dışında kalan sonuç raporları, uzman tarafından değerlendirilmek üzere ayrılmaktadır [10, 11]. Tüm bu işlemleri gerçekleştiren yazılımlara “Onay Destek Sistemi” (ODS) adı verilmektedir [12]. ODS ile tüm sonuçların aynı ölçütlere göre değerlendirilerek standardize edilmesi sağlanırken, uzman başına düşen rapor sayısı azalmaktadır. Bu sayede özel dikkat gerektiren, problemli sonuçların incelenmesi için uzmanın daha fazla vakit ayırabilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca sistemin bilgisayar destekli olması sonuçların değerlendirilebilmesi için daha kapsamlı kriterlerin kullanıldığı çok yönlü algoritmaları mümkün kılmaktadır [11]. Otomatik onay işleminin uygun bir şekilde gerçekleşmesi için sistemin en baştan doğru olarak tasarlanması büyük önem taşımaktadır. Tasarlanacak olan sistemin hangi özellikleri taşıması gerektiği CLSI AUTO-10A ve Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı kılavuz dokümanlarında ayrıntılı olarak tanımlanmıştır [11, 12]. Belirtilen özellikleri taşıyan bir yazılımın hızlı ve güvenilir çalışması için çeşitli programlama teknikleri kullanılabilir. Uzman sistem kullanımı bu tür bir yazılım geliştirilmesi için uygun bir adaydır [8, 13].

Yapay zekâ uygulamalarının bir alt dalı olan uzman sistemler özellikle uzman bilgisi gerektiren bilgi içerikli problemlerin çözülmesinde etkin olarak kullanılmaktadır. Uzman sistemler, endüstriyel sistemlerde, uzay araştırmalarında, ekonomi alanında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu sistemlerin tıbbi kararları iyileştirme, tedavi etkinliğini arttırma ve maliyetleri düşürme potansiyeli bulunduğu belirtilmektedir [13].

Bu çalışmada, klinik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi ve otomatik onay işleminin gerçekleştirilmesi için uzman sistem alt yapısı kullanan bir ODS geliştirilmesi ve geliştirilen yazılımın test edilerek ve performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Toplam Test Süreci

Laboratuvar test çalışma süreci genel olarak 3 farklı evreye ayrılmakla birlikte, günümüzde test istemi ve yorumlanması aşamalarının da süreçlere dâhil olması ile 5 evreden söz edilmektedir. Bu evreler ve genel kapsamaları aşağıdaki gibi sıralanmaktadır [1, 4]:

1. Pre-preanalitik Evre: Klinik tarafından yapılan test istemi bu evrede yer alır.
2. Preanalitik Evre: Yapılan test istemine göre gerekli tanısal örneklerin toplanması aşamasıdır.
3. Analitik Evre: Toplanan örnekten testin çalışılarak sonucun üretildiği basamaktır.
4. Postanalitik Evre: Üretilen sonucun değerlendirilerek onaylandığı aşamadır.
5. Post-postanalitik Evre: Test sonucunun yorumlanmasını içerir.

Bu tezde ODS kapsamında yer alan preanalitik, analitik ve postanalitik evreler değerlendirilmektedir.

2.1.1. Preanalitik evre

Preanalitik evre, örnek toplanması ve işlenmesi gibi test çalışmasından önce gerçekleştirilen süreçlerini kapsamaktadır [1]. Bu evrede yer alan, analiz öncesi test sonucunu etkileyebilecek tüm değişkenler preanalitik faktör olarak adlandırılmaktadır. Preanalitik faktör kavramı ilk defa 1977 yılında Statland ve Winken tarafından, örnek alımından önce test sonucunu etkileyen değişkenler olarak tanımlanmıştır. Şimdiki adıyla CLSI tarafından 1981 yılında preanalitik standartlar tanımlanmış ve bu standartlar kısmi olarak ECCLS tarafından da takip edilmiştir. Daha sonraki gelişmelerle birlikte, preanalitik evre artık klinik biyokimya ders kitaplarında da yer alan temel bir kavram haline gelmiştir. [14].

Preanalitik faktörler, hasta ilişkili değişkenler (diyet, yaş, cinsiyet gibi), örnek toplanması ve etiketleme teknikleri, örnek koruyucuları, örnek transferi, işlenmesi ve saklanması gibi birçok farklı değişkenden oluşur (Çizelge 2.1) [1].

Çizelge 2.1. Preanalitik evreye ait değişkenler

Örnek Toplama Öncesi Değişkenler	Yaş Cinsiyet Diurnal varyasyon Postür Aldığı tedaviler (ilaç, girişim, operasyon vb.) Sigara kullanımı
Örnek Toplama Sırasındaki Değişkenler	Örnek alım zamanı Hasta ve örnek kimlik bilgileri Örnek tipi uygunluğu
Örnek Toplama Sonrası Değişkenler	Örneğin hemoliz, lipemi ve ikter durumu Diğer interferans kaynakları

Laboratuvar hatalarının büyük bir çoğunluğunun manuel işlemlerin yoğun olduğu, özellikle örneklerin toplanması, taşınması, hazırlanması ve saklanması ile ilişkili preanalitik süreçlerden kaynaklandığı birçok çalışmada gösterilmiştir [4, 15].

2.1.2. Analitik evre

Analitik evre, test çalışmasının gerçekleştirildiği ve test sonucunun üretildiği tüm laboratuvar aktivitelerini kapsamaktadır. Bu evre, hasta örneğinin analize hazırlanmasının tamamlanması ile başlar ve test çalışmasının tamamlanması ile biter. Laboratuvarda analizler otoanalizörler veya manuel yöntemlerle gerçekleştirilir. İster otoanalizör ile ister manuel yöntemle çalışılsın, analitik evrede sonuç kalitesini etkileyen bir grup faktör bulunmaktadır [3].

Örnek kaynaklı faktörler, sonuç kalitesini etkileyen faktörlerin başında gelmektedir. Doğru hazırlanmamış örnekler veya örnekte bulunan maddelerle etkileşim (interferans) test sonuçlarını etkileyebilmektedir. Hemoliz (H, hemoglobin), ikter (I, bilirubin) ve lipemi (L, lipid) en sık etkileşim nedenlerindendir. Birçok biyokimya analizörü, hasta örnekleri üzerinde gerçekleştirdikleri absorbans ölçümleri ile örneklerdeki H, İ ve L varlığını saptayabilmektedir. Ölçülen bu bileşenlerin tamamına serum indeksleri adı verilmektedir. Üreticiler tarafından yönteme özgü olarak belirlenmiş izin verilen H, İ, L düzeyleri, analiz

sırasında örneğin serum indeksleri ile karşılaştırılarak örneğin analize uygun olup olmadığı değerlendirilebilmektedir. Bu sayede potansiyel etkileşim derecesinin izlenmesi mümkün hale gelmektedir [16, 17].

Doğruluk, kesinlik, duyarlılık, özgüllük ve doğrusallık gibi test performans kriterlerinin belirlenmesi ve doğrulanması, analitik evrede sonuç kalitesini güvence altına alan önemli basamaklardan ilkidir. Laboratuvarların yeni çalışmaya başlayacakları her test için bu çalışmaları gerçekleştirilmeleri gerekmektedir [18].

Laboratuvarlarda testler için kalibrasyon işlemi, genellikle yöntem ya da cihaz üreticisi tarafından sağlanan kalibrasyon materyalleri kullanılarak yapılmaktadır. Kullanılan bu kalibratörlerin izlenebilirlik bilgileri üreticiler tarafından sağlanmaktadır. Bu kalibratörler ve verilmiş hedef değerler, hasta örnekleri ile doğru sonuçlar üretmek için tasarlanmıştır. Ancak bir üreticinin kalibrasyon materyali başka yöntemler ile kullanılmak üzere üretilmemiştir ve bu nedenle laboratuvarlar bir üretici tarafından üretilen bir kalibrasyon materyalini başka bir yöntem için kullanmamalıdır. Bu tür kullanımlar hatalı sonuçların alınmasına neden olmaktadır. Genel olarak tekrar kalibrasyon, sadece mevcut kalibrasyonun geçerli olmadığını işaret eden durumlarda gerçekleştirilmelidir. Kalite kontrol çalışmalarında elde edilen sonuçlarda bir sapma veya zaman içinde gelişen yanlılık (bias) varlığı tekrar kalibrasyon gerekliliğini işaret edebilir. Ancak kalite kontrol örneklerinin bir özelliği olan rastgele değişkenlik zaman içinde ortaya çıkan yanlılığın tespit edilmesini zorlaştırabilir. Kullanılan teknolojinin özelliklerine göre belirlenmiş periyotlarda kalibrasyon işleminin yapılması yaygın bir uygulamadır. Birçok üretici firma bu testlere ait kalibrasyon sıklığının ne olması gerektiğini belirtmektedir [1]. Laboratuvarlar gerçekleştirilen kalibrasyon işlemlerini kayıt altına almakla yükümlüdür.

Sonuç güvenliğinin sağlanması için diğer bir basamak da kalite kontrol uygulamalarıdır:

1. İç kalite kontrol (İKK): İKK uygulamaları, laboratuvar kalite güvencesinin en önemli bileşenlerinden biridir. İKK uygulaması ile laboratuvarların günlük olarak analitik performansı doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından kontrol edilir. İKK çalışmaları hasta örneklerinin çalışılmasından önce gerçekleştirilir ve laboratuvarın özelliğine göre bu

çalışmanın gün içinde tekrarlanması gerekebilir [19]. Bu amaçla liyofilize ya da kullanıma hazır ticari kontrol materyalleri kullanılabileceği gibi laboratuvarlar tarafından hazırlanmış havuz örnekleri de kullanılabilir. Kullanılacak örneklerin matrikslerinin, insan kan, plazma ya da serum örneklerine benzer özellikte olması, stabilite süresinin değerlendirme açısından yeteri kadar uzun olması, örnek hazırlığının minimum işlem gerektirmesi, ilk kullanımdan sonra stabilitesi bozulmadan saklanabilmesi için porsiyonlanabilir olması, tıbbi karar düzeylerine yakın analit konsantrasyonuna sahip olması ve hasta örnekleri ile benzer şekilde çalışılması beklenmektedir [1]. İKK sonuçları değerlendirilirken elde edilen test sonucunun kontrol örneği için belirlenmiş aralıkta olup olmadığı kontrol edilmektedir. Bu amaçla üreticiler tarafından belirlenmiş ortalama ve standart sapma değerleri verilmektedir. Bununla birlikte laboratuvarların bu değerlendirme aralıklarını kendilerinin belirlemesi önerilmektedir [19].

2. Dış Kalite Değerlendirme (DKD): DKD, laboratuvarların test sonuçlarına ait güvenilirliğini kendileri dışındaki laboratuvarlar ya da kuruluşlar ile karşılaştırmalarına izin veren yöntemler olarak tanımlanmaktadır. Bu karşılaştırma laboratuvarın eş grubuyla yapılabileceği gibi referans laboratuvarlar ile de yapılabilir. DKD terimi, yeterlilik testi (YT-proficiency testing) ile eş anlamlı olarak kullanılabilmekle birlikte, tekrar test etme (rechecking/retesting), yerinde değerlendirme (on-site evaluation) gibi başka yöntemler de DKD uygulamaları için kullanılabilmektedir. [20]. YT, uzun yıllardır laboratuvarlarda kullanılan en sık DKD yöntemidir ve genellikle birden fazla örneğin periyodik olarak farklı laboratuvara gönderilerek, bu laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilen çalışmalar ile elde edilen test sonuçlarının grup üyeleri ya da referans yöntem ile karşılaştırılması olarak tanımlanmaktadır. YT ile laboratuvarlar analitik performanslarını ulusal ya da uluslararası diğer laboratuvarlar ile karşılaştırma imkânı bulmaktadır [20, 21].

Klasik İKK ve DKD uygulamaları yanı sıra son yıllarda gelişen bilgisayar ve iletişim teknolojileri, laboratuvarların günlük İKK sonuçlarını çevrimiçi olarak çeşitli cihaz ve laboratuvar grupları ile birlikte değerlendirme imkânı sağlamıştır. Bu sistemler ile kullanıcılar sonuçlarını günlük İKK çalışmasından kısa süre sonra, aynı kontrol materyalini kullanan birçok laboratuvar ile karşılaştırabilmektedir. Bu sayede laboratuvarlar İKK

değerlendirmesinde yalnızca hedef değer ve aralıklarla değil, gerçek zamanlı olarak farklı cihaz ve kit lotları ile elde edilen sonuçları da görerek kendi durumunu izleyebilmektedir.

Klinik laboratuvarlarda kullanılan otoanalizörlerde, analiz sırasında ortaya çıkan çeşitli durumlar, “bayrak” (flag) adı verilen işaretler kullanılarak ortaya çıkabilecek hataların tespit edilmesi sağlanır. Bu bayraklar örnek ve analiz ile ilişkili sorunların tespit edilmesinde önemlidir. Bu bayraklar farklı sorun kaynaklarını göstermektedir [1, 10]:

- Örnek sorunları ile ilgili bayraklar: Bu bayraklara örnek olarak pipetleme hataları, pıhtı varlığı, serum indekslerinin belirtilen limitlerin üzerinde olması gibi durumlar verilebilir.
- Test çalışması ile ilgili bayraklar: Absorbans problemleri, teknik limitlerin üzerinde ya da altında sonuçlar, kontaminasyon (carry-over) gibi analizi etkileyen durumlarda görülür.
- Cihaz ile ilişkili bayraklar: Reaksiyon alanlarının ya da ortam sıcaklığının uygun olmaması örnek olarak verilebilir.

Manuel yöntemlerde deney sırasında teknisyen tarafından alınan notlar, doldurulan formlar analitik evrenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

2.1.3. Postanalitik evre

Postanalitik evre, hasta sonuçlarının yorumlanması ve raporlanması süreçlerinden oluşmaktadır [1]. Bu evrede sonuç güvenliğinin sağlanması temel hedeftir [7]. Laboratuvarlar, ürettiği her sonuç için analitik ve klinik doğruluğun kontrolüne yönelik analiz sonrası iki basamaklı değerlendirme işlemi gerçekleştirmelidir: 1) Her sonuç analitik süreçte bir hata olup olmadığı yönünden kontrol edilmelidir; 2) Sonucun hastanın klinik tablosu ile uyumlu olup olmadığı değerlendirilmelidir. Bu amaçlar için değerlendirmede kullanılan başlıca kavramlar şunlardır:

Referans aralık ve karar limitleri test sonucunun yorumlanması için değerli bir araçtır ve laboratuvar raporlarının en önemli ilişkili parçasıdır. Bu değerler, klinik bilginin sayılar ile ifade edilmesidir ve hastaların etkin olarak tedavi edilmesi için kullanışlıdır. Bu değerlerin doğru olmaması, analitik olarak doğru bir laboratuvar sonucun sağlayacağı bilgiyi geçersiz ya da tehlikeli kılabilir. Bu nedenle, eğer referans aralık bilgisi hatalı rapor edilirse analitik

yönden etkin olan bir laboratuvar diğer yandan etkisiz bir hizmet sunabilir. Bu iki kavramdan referans aralık, toplumun biyolojik karakterini yansıtırken karar limitleri klinik durumlar ile ilişkilidir. Sadece az sayıda test için karar limiti bulunmakla birlikte bu test grupları için raporlarda bu limitlere ilave referans aralık değerlerinin bulunup bulunmaması gerekliliği tartışılmaktadır [22].

Kritik sonuç, hayatı tehdit eden ve acil klinik müdahale gerektiren test sonuçları ya da bulgulardır. Panik değer olarak tanımlanmış orijinal terim Lundberg'in "Klinisyenler herhangi bir durumda panik olmamalıdır" şeklindeki eleştirisinden sonra artık geçerliliğini kaybetmiştir. En sık kullanılan alternatif terim "kritik değer" olmakla beraber, sadece kantitatif veya semi-kantitatif sonuçları değil aynı zamanda kalitatif sonuçları da kapsamaması nedeniyle "kritik sonuç" teriminin kullanılması da önerilmektedir [23]. Kritik değerlerin pratikte nasıl tanımlandığını araştıran çalışmalar farklı sağlık kuruluşlarında farklı limitlerin kullanıldığını göstermektedir [24].

"Delta Check" aynı hastaya ait ardışık iki sonuç arasındaki değişimin değerlendirilmesi anlamına gelmektedir. Delta check uygulaması en sık aşağıdaki amaçlarla kullanılmaktadır:

1. Örneklerde yanlış etiketlenmenin tespiti
2. Kontaminasyon, uygunsuz örnek transferi, uygun olmayan antikoagülan kullanımı gibi örnek kaynaklı sorunların belirlenmesi
3. Hasta kliniğindeki önemli değişikliklerin takip edilmesi

Delta check değerlendirmesi ile bu durumların tespiti sağlanarak sonuçların güvenilirliğinin artması hedeflenmektedir. Delta check yapılabilmesi için testlere ait kabul edilebilir değişim miktarı ve değişime ait zaman aralığının belirlenmesi gerekmektedir [25].

Kayan ortalama uygulaması, laboratuvar pratiğinde kullanımı giderek artan yardımcı bir kalite kontrol yaklaşımıdır. Hasta sonuçlarının devamlı olarak takip edilerek bu sonuçlardan elde edilen ortalama değerlerin belirlenen aralıklar içerisinde kalıp kalmadığı takip edilerek rutin kalite kontrol çalışmaları arasında sonuç güvenliğine katkıda bulunmaktadır [26]. Bu uygulamadan elde edilen sonuçların otomatik onay değerlendirme kriterleri içinde yavaş yavaş yer aldığı görülmektedir [27, 28].

2.2. Otomasyon, Bilgi Teknolojileri ve Klinik Laboratuvar

Klinik laboratuvarlarda otomasyonun gelişmesi diğer endüstri kollarında otomasyonun gelişimi ile birlikte olmuştur. Laboratuvarlardaki üretim süreçlerinde diğer sektörlerdeki uygulamalar model olarak alınmıştır. [5]. 1970'li yılların sonunda, otomasyon ve bilgi teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak yeni nesil laboratuvar otomasyon çözümleri ortaya çıkmaya başlamıştır. Otomasyon ve bilgi teknolojilerinin analiz öncesi ve sonrası tüm laboratuvar süreçleri ile ilişkili olması nedeniyle bu teknolojilerdeki gelişmeler toplam test sürecinin iyileştirilmesi için kritik bileşenlerdir [29]. Günümüzde bilgi teknolojileri, laboratuvar otomasyonu için en temel araç olarak görülmektedir ve sadece analitik evrenin değil, toplam test sürecinin tüm evrelerinin dâhil olduğu haliyle toplam laboratuvar otomasyonu (TLO) kavramı kullanılmaktadır [30]. Klinik laboratuvarlarda otomasyon, laboratuvarın test çalışmasına yardımcı olmasının yanında örneklerin santrifüj edilmesi, ayrılması, transfer edilmesi, otoanalizörlere yüklenmesi ve çalışması biten örneklerin arşivlenmesi süreçlerini de kapsamaktadır [31].

Klinik laboratuvarların ürettiği bilgiler gün geçtikçe daha karmaşık hale gelmektedir. Özellikle microarray ve yeni nesil sekanslama tekniklerinin gelişmesi ile birlikte üretilen bilgilerin miktarı da artmaktadır. Yeni ve artan verilerin kullanılabilmesi için biyoinformatik alanındaki gelişmelerin de LBYS mimarilerine entegre olması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Ayrıca çeşitli yazılımsal ve donanımsal çözümlerle, veri madenciliği uygulamalarının da sağlık hizmetlerinin kalitesinin ve etkinliğinin artırılması için laboratuvarlarda kullanılması önerilmektedir. Bilgi teknolojilerinin gelişim hızı her geçen gün artmakla birlikte laboratuvarlarda kullanılan yazılımların bu hızda gelişmediği görülmektedir. Örneğin, birçok alanda kullanılan yapay sinir ağları, Bayes modelleri, bulanık mantı, genetik algoritmalar gibi yapay zekâ uygulamalarına klinik laboratuvar yazılımlarında daha az rastlanmaktadır. Yine de bilgi teknolojilerindeki gelişmelere paralel olarak kullanılan laboratuvar yazılımlarının ilerlemesi klinikten test isteminin yapılmasından, test sonucunun hastaya ve klinisyene ulaşmasına kadar olan sürecin gelişmesini ve iyileşmesini sağlamıştır [8].

2.2.1. Preanalitik evre ve bilişim teknolojileri

Preanalitik evrede yer alan test istemi aşaması, laboratuvar kaynaklarının etkin kullanımını sağlamak için en uygun aşamalardan biridir. Bu aşamada karar destek sistemlerinin kullanılması, doğru ve yerinde test isteminin yapılmasını sağlayarak sonuç verme zamanının ve hastanede kalış süresinin kısalmasını sağlamaktadır [32, 33]. Bu sistemlere ait akışın ve kuralların belirlenmesinde hem laboratuvar hem de klinik uzmanlarının dâhil olması gerekmektedir [8].

Örnek toplanması ve işlenmesi süreçlerinin laboratuvar sonuçlarına etkisinden dolayı LBYS yazılımlarının örnek alınması, takibi ve işlenmesi aşamalarına yönelik sahip olduğu fonksiyonlar önemlidir. Bu fonksiyonlar arasında, örnek alım listelerinin sağlanması, en az iki pozitif kimlik bilgisi bulunan barkod ya da RFID kullanan etiketler ile örneklerinin hastane ve laboratuvar bölümleri arasındaki transferinin takibi, gerekli ikincil örnekler için etiket üretimi, laboratuvar ya da analitik cihazlara giriş ve çıkış işlemlerinin kaydedilmesi, sonuç verme süresine yönelik kayıtların tutulması ve preanalitik ve postanalitik otomasyon çözümleri ile iletişim kurması sayılabilir [8, 34].

2.2.2. Analitik evre ve bilişim teknolojileri

Toplam test sürecinin analitik evresi, bilgisayar teknolojilerindeki ilerleme ve gelişmelere paralel olarak sofistike bir düzeye gelmiştir. Bu gelişmeler sayesinde analitik evrede birçok otomasyon uygulamaları mümkün olabilmektedir [1]. Örneklerin analitik sistemlerdeki iş yükünü göre farklı cihazlara yönlendirilmesi, tekrar ve/veya refleks test çalışmasına alınacak örneklerin geri çağırılması, otomatik dilüsyon işlemi ve ilave test isteklerinin gerçekleştirilmesi ve uygun test sonuçları ve yorumlarının kaydedilmesi gibi işlemlerin otomatik olarak gerçekleştirilmesi mümkün olmaktadır. Özellikle middleware kullanımı ile otomasyon sistemlerinin etkinliği artmaktadır [8].

Otomasyon süreçlerine ilave olarak bilişim teknolojilerindeki gelişmeler ile LBYS'lerden aşağıdaki konularda da destek alınması mümkün olmaktadır [1, 8, 34]:

- Doküman kontrol sistemi ile özellikle manuel testlere ait çalışma talimatların oluşturulması, güncellenmesi ve gerekli durumlarda çıktı alınması
- Analitik cihazlara ait kimlik bilgilerinin, gerçekleştirilen bakım ve onarım işlem kayıtlarının saklanması; servis zamanları hakkında kullanıcıların bilgilendirilmesi
- Laboratuvarlarda gerçekleştirilen testlere ait geçerli kılma ve doğrulama çalışmaları için kullanıcılara yönlendirme sağlanması, istatistiksel ve grafiksel raporların oluşturulması ve saklanması
- Test çalışmalarına ait kalibrasyon kayıtlarının izlenebilirliğinin sağlanması
- Laboratuvarlarda gerçekleştirilen İKK uygulamalarının takibinin sağlanmasına yönelik gerekli kullanıcı ekranlarının sağlanması
- İKK çalışmalarının belirlenmiş periyodlarla gerçekleştirilmesi ve değerlendirmelerin önceden belirlenmiş kurallara gerçekleştirilerek kullanıcılar için gerekli uyarıların sağlanması
- DKD çalışmalarına ait sonuçların takibi, bu sonuçların DKD sağlayıcılarına çevrimiçi olarak aktarımı
- Total hata, ölçüm belirsizliği gibi hesaplamaların periyodik olarak yapılması ve belirlenmiş sınırlarının aşılması durumunda kullanıcılara uyarı verilmesinin sağlanması
- Kalite uygulamalarının ulusal/uluslararası akreditasyon kurumların ve yasal otoritelerin belirlediği kurallara göre takibinin sağlanarak gerekli bilgilerin saklanması ve takibi
- Test çalışma listelerinin oluşturulması, zamanında çalışılmayan testlerin takibi
- Nükleer manyetik rezonans, microarray ve genetik dizi analizi gibi yeni nesil analitik cihazların entegrasyonu ve bu cihazlardan alınan yüksek hacimli verilerin işlenmesi
- Tüm bu bilgilerin hastaya ait çalışılan testler ile ilişkilendirilmesi

2.2.3. Postanalitik evre ve bilişim teknolojileri

Otomasyon teknolojilerindeki ilerlemeler laboratuvarların postanalitik evre süreçlerinde de iyileşme sağlamaktadır. Analitik sistemlere bağlı örnek arşiv üniteleri özellikle yüksek hacimli laboratuvarlarda tekrar test çalışmalarını kolaylaştırmaktadır. Benzer şekilde bilişim teknolojilerindeki gelişmelerin raporların değerlendirilmesi dahil birçok konuda laboratuvarlar çözüm üretmede yardımcı olacağı bilinmektedir [8, 34-36]:

- Farklı formatlardaki sonuçların saklanması (sayısal, karakter, grafik, tablo vb.) ve manuel ya da otoanalizör kullanılarak çalışılan testlere ait sonuçların otomatik ya da elle girişinin ve düzenlenmesinin sağlanması
- Farklı kademelerde sonuç onayının sağlanması (teknik onay, uzman onayı vb.)
- Onay destek sistemleri
- Sonuçlar üzerinde delta check, kayan ortalama uygulamalarının sağlanması
- Uzman sistem kullanımı ile hastaya ait sonuç ve klinik bilgilere göre refleks, ilave test önerilerinin gerçekleştirilmesi
- Standart ya da kullanıcı tanımlı farklı biçimde raporların oluşturulmasının sağlanması
- Dış laboratuvarlardan tablo ya da grafik gibi farklı formatlardaki sonuçların aktarılmasının sağlanması
- Sonuç yorumlarında daha detaylı test bilgisinin bulunduğu web sitesine ait bağlantılar bulunması

2.3. Uzman Sistemler

Uzman sistemler, gerçek bir uzmandan danışmanlık alınmasına benzer şekilde belirli bir alanda uzman görüşü alınmasını sağlayan bilgisayar programlarıdır. Uzman görüşü karar, öneri veya çözüm şeklinde olabilmektedir. Örneğin, tıp alanında kullanılan bir uzman sistem gözlemlere dayalı veriyi kullanarak hastalıkların nedeni hakkında sonuç çıkarımı yapabilirken, finans alanındaki bir uzman sistem müşteri bilgilerine göre olası sahtekârlıkları belirleyebilir. Uzman sistemler, yapay zekâ uygulamalarının ticari olarak ilk geniş çaplı başarılarıdır [37, 38].

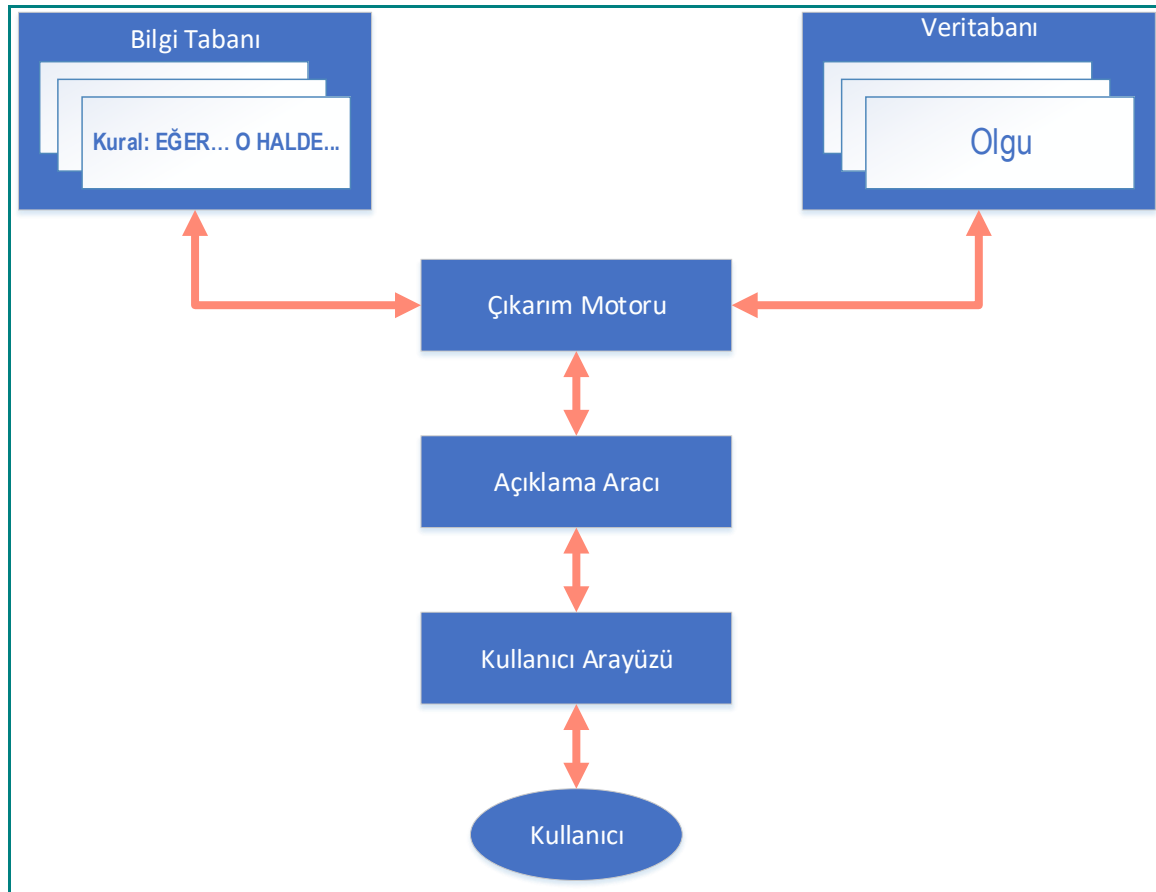
Tıp alanında uzman sistem ve diğer çeşitli makine öğrenmesi teknikleri kullanan birçok çalışma bulunmaktadır. Klinikte uzman sistemlerin kullanımına ait bazı pratik uygulamalar bulunmakla beraber, makine öğrenmesi yöntemleri halen deneysel düzeydedir [39].

Her uzman sistem belirli bir konuda gereken bilgilere sahiptir ve bu bilgiler bütününe alan bilgisi adı verilir. Uzman sistemlerde farklı sonuç çıkarım yöntemleri kullanılmaktadır. Kural tabanlı (rule-based), vaka tabanlı, bulanık mantık tabanlı sistemler bu çıkarım

yöntemlerinden bazılarıdır. Diğer uzmanlık alanlarında olduğu gibi tıp alanında en sık kural tabanlı uzman sistemler kullanılmaktadır [37].

2.3.1. Kural tabanlı uzman sistemler

Kural tabanlı sistemlerin temelini 1970’lerde Carnegie-Mellon Üniversitesinde önerilen üretim sistemi modeli oluşturmaktadır. Bu model insanların problemleri kurallar olarak ifade edilen ilgili alandaki bilgilerini uygulayarak çözdüğü fikrine dayalıdır. Kural tabanlı uzman sistemler temel olarak beş bileşenden oluşur. Şekil 2.1’de kural tabanlı uzman sistemlerin temel yapısı verilmiştir [38].



Şekil 2.1. Kural tabanlı uzman sistem temel yapısı [38]

1. Bilgi Tabanı: Uzman sistemin ilgili olduğu alan bilgisinin saklandığı bileşendir. Kural temelli uzman sistemlerde bilgi tabanında bilgiler, “eğer (if) ... o halde (then) ...” biçiminde iki bölümlü olarak tanımlanmış kurallar (rules) olarak yer alır.

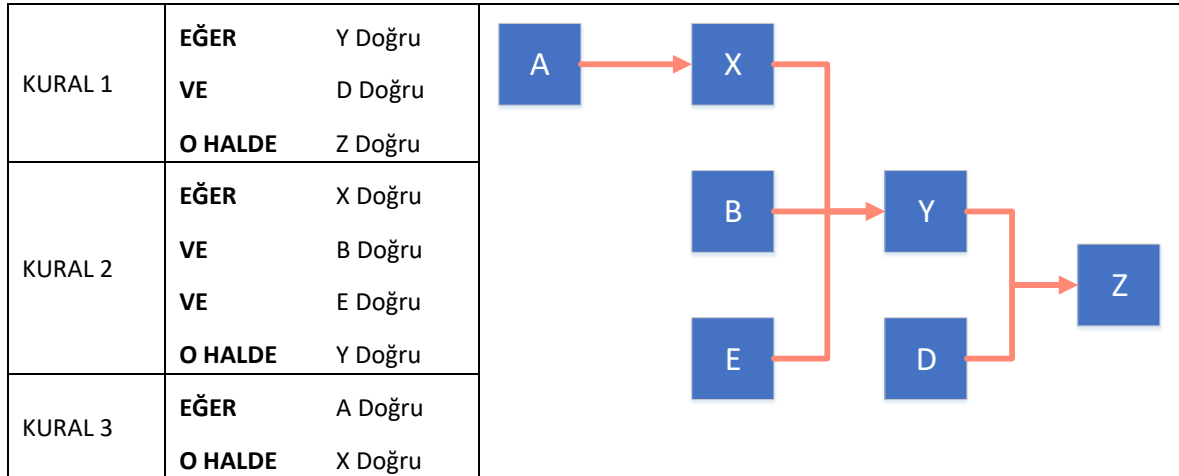
Kuralların ilk bölümünde, “eğer” ifadesi ile aranan bir şart, ikinci bölümde ise ilk bölüme bağlı olarak, “o halde” şeklinde belirtilen sonuç bulunur. Kurallara örnek Şekil 2.2’de verilmiştir. Tanımlı kurallar “ve”, “veya” gibi çeşitli mantıksal ilişkiler ile bağlanabilir.

1	EĞER Trafik ışığı yeşilse O HALDE Eylem hareket etmektir.	3	EĞER Glukoz sonucu >60 ve <200 O HALDE Onay durumu “Geçerli”dir.
2	EĞER Trafik ışığı kırmızıysa O HALDE Eylem durmaktır.	4	EĞER Glukoz sonucu <60 ve >200 O HALDE Onay durumu “Gözden geçir”dir.

Şekil 2.2. Uzman sistem bilgi tabanı kural örneği

1. Veri tabanı: Kural tabanlı sistemlerde, “eğer (if) ... o halde (then) ...” ifadelerinde kullanılacak olan bilgiler olgular (facts) şeklinde veri tabanında tutulur.
2. Çıkarım Motoru: Çıkarım motorunun işlevi mevcut olgulara dayalı olarak, bilgi tabanında tanımlı en olası kuralların çalışmasını sağlayarak mantık yürütme (muhakeme) ve sonuç çıkarımının gerçekleştirilmesidir [37, 40]. Çıkarım motoru, bilgi tabanında yer alan veya kullanıcı tarafından sağlanan verileri kullanarak kural ve olgular arasında ilişki kurar ve çıkarım işlemini gerçekleştirir.
3. Açıklama Aracı: Çıkarımın neden ve nasıl elde edildiğine dair bilginin üretildiği uzman sistem bileşenidir. Örneğin, açıklama aracı, 50 mg/dL olarak ölçülen glukoz sonucunun “<60” kuralına uyması nedeniyle “Gözden geçir” olarak işaretlendiği bilgisini kullanıcıya aktarır (Şekil 2.2, 4 numaralı kural).
4. Kullanıcı Arayüzü: Uzman sistem ile kullanıcı arasında iletişimi sağlar. İletişim bir kullanıcı ile olabileceği gibi, diğer yazılımlar ya da başka bir uzman sistem olabilir.

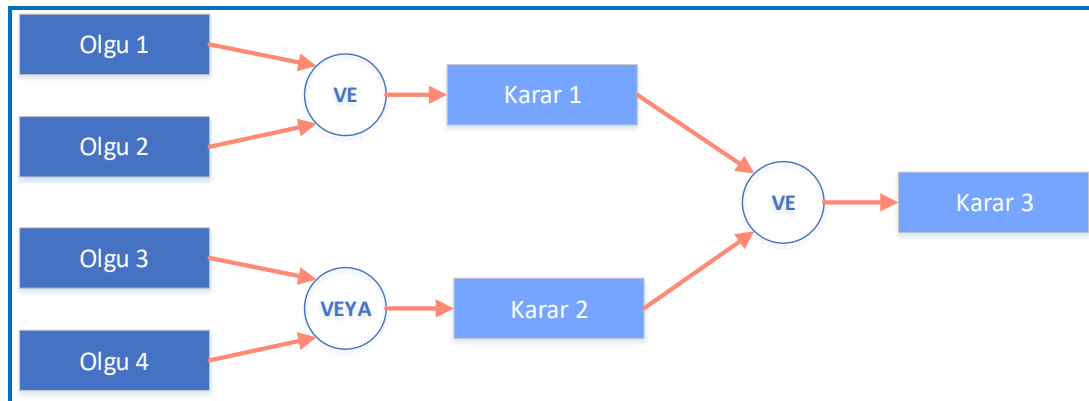
Kural temelli uzman sistemler, çıkarım işlemini aldıkları giriş bilgisine göre çözüme en uygun kuralların “zincirleme” olarak çalıştırılması esasına göre gerçekleştirir. Çıkarım zincirinin çalışmasına ait şematik bir örnek Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3. Çıkarım zincir örneği [38]

Kural tabanlı sistemlerde çıkarım işlemi genel olarak iki farklı zincirleme yöntemi ile sağlanmaktadır.

1. İleriye Doğru Zincirleme (İDZ- Forward Chaining): İDZ yöntemi, mevcut bilgilerden sonuca varılması esasına dayanır. İDZ yöntemi, tanımlı kuralların çalıştırılması ile beklenen çözüm ortaya çıkana kadar, mevcut ve kullanıcı tarafından sağlanan bilgilerden yeni bilgilerin üretilmesi şeklinde çalışır (Şekil 2.4) [40].

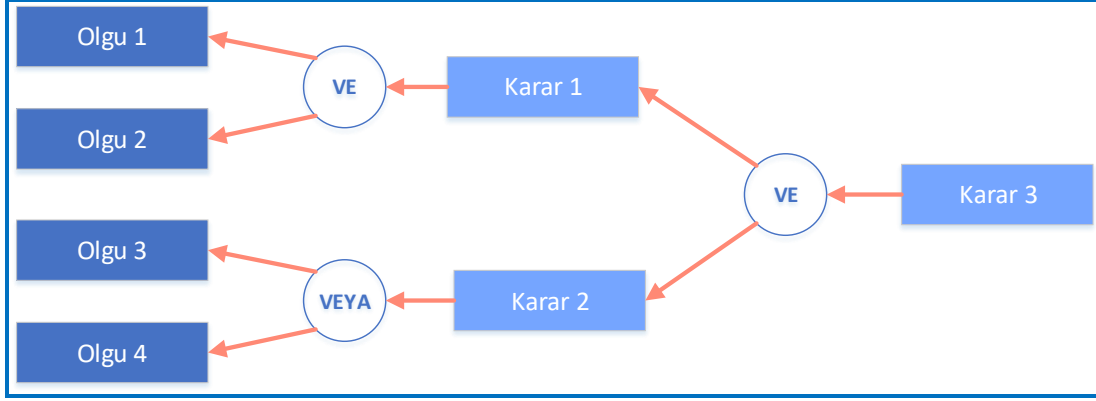


Şekil 2.4. İleriye doğru zincirleme şematik gösterim

Bu yöntem kontrol ve takip uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Aynı zamanda gerçek zamanlı izleme gerektiren problemlerin çözümünde de kullanılır.

2. Geriye Doğru Zincirleme (Backward Chaining): Bu yöntem ise verilmiş bir hedeften başlayarak geriye doğru çalışır ve verilen hedefe ulaşılması için hangi olguların

kullanılması gerektiğini belirler (Şekil 2.5). Yeni bilgilerin oluştuğu İDZ yönteminden farklı olarak, tanımlanan kurallar verilen hedefin doğruluğunun belirlenmesi için kullanılır [37, 40].



Şekil 2.5. Geriye doğru zincirleme şematik gösterim

2.4. Rapor Onayı

Klinik laboratuvarların en kritik süreçlerinden biri de rapor onay işlemidir [41]. Klasik olarak bu işlem bir ya da birden fazla analitik sonuç üzerinde uzman tarafından gerçekleştirilen zihinsel algoritmalara dayanmaktadır. Bu işlemin amacı, test sonuçları laboratuvar tarafından verilmeden önce potansiyel hataların tespit edilmesidir. Bu süreçte toplam test sürecindeki preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerde yer alan bilgiler kullanılır [11].

Tüm bu süreç laboratuvar personeli ve eğitim seviyesi ile ilişkili olarak öznellik gösterebilen ve zaman alan bir işlemdir [7].

Klinik laboratuvarlar gün geçtikçe artan iş yüküne çözüm olarak ileri düzey otomasyon sistemlerinden ve güncel bilgi teknolojilerinden yardım almaktadır. ODS, toplam test sürecinin postanalitik evrede yer alan rapor onay basamağı için bir çözüm aracıdır.

2.5. Onay Destek Sistemleri

Otomatik onay, insan müdahalesine gerek olmadan çeşitli yazılımlar ile test sonuçlarının değerlendirilmesi işlemidir. ODS adı verilen yazılımlar test sonuçları üzerinde uzman

onayındaki yaklaşımlara benzer algoritmalar işleterek sonuçların onay işlemini gerçekleştirir [11, 42]. Bu algoritmalar, analitik evrede elde edilen test sonucunun preanalitik, analitik ve postanalitik evrede elde edilen diğer bilgiler ile birlikte değerlendirilmesi esasına dayanır [11].

Bu sistemler ile test sonuçlarında ortaya çıkabilecek çeşitli hataların hızlı bir şekilde tespit edilmesi mümkün olmaktadır. Bu sistemler, testlerin onaylanmasına ilave olarak refleks test istemi, tekrar çalışma ve yorum ekleme gibi işlemler de gerçekleştirebilir [41].

Yapılan çalışmalarda ODS kullanımı ile laboratuvarların onay için ayırdıkları sürenin %40 azaldığı ve onay işleminin daha doğru olarak gerçekleştirildiği belirtilmektedir [43, 44]. ODS kullanımının laboratuvarların üretkenliğini arttırırken, laboratuvar verimliliğinin ve sonuç kalitesinin artmasında rol oynayarak maliyetlerin düşürülmesine yardımcı olduğu bilinmektedir. Bu sistemler sayesinde uzmanlar tarafından problemli sonuçların değerlendirilmesine daha fazla zaman ayrılması mümkün olmaktadır [45].

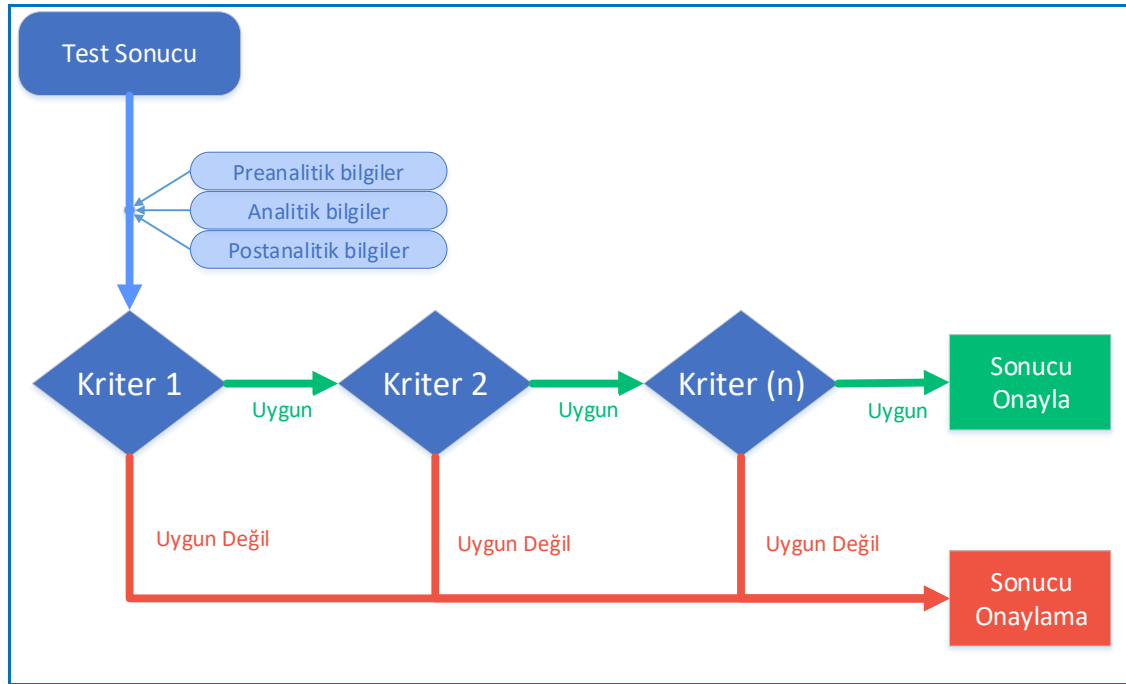
ODS, klinik laboratuvarlar tarafından yaklaşık 20 yıldır çeşitli ölçeklerde kullanılmaktadır [28]. Literatürde ilk ODS yazılımına 1992 yılında rastlanmış olup, Validation Assitee in the Laboratory (VALAB) bu kapsamda geliştirilen ilk sistemdir [46].

2007’de AACC tarafından ABD’de klinik laboratuvarların yaklaşık %52’sinin ODS kullandığı bildirilmiştir. 2013 yılında İspanya’da gerçekleştirilen bir çalışmada, ankete katılan laboratuvarların %64’ünün ODS kullandığı ve laboratuvar büyüklüğü arttıkça ODS kullanım sıklığının da arttığı bildirilmiştir [28]. Günümüzde laboratuvarlar biyokimya, hormon, idrar analizi, hematoloji, koagülasyon, immünoloji ve kan gazı gibi birçok farklı test için onay destek sistemlerini kullanmaktadır [41, 42, 45, 47-57].

Günümüzde ODS geliştirilmesi için genellikle kural tabanlı sistemler kullanılmaktadır [11]. Uzman sistemlerin de kullanıldığı kural temelli yaklaşımlara ilave olarak Bayes ağları, yapay sinir ağları gibi diğer yapay zekâ türlerini ya da çeşitli istatistiksel yaklaşımları kullanan çalışmalara da rastlanmaktadır [55, 58-60].

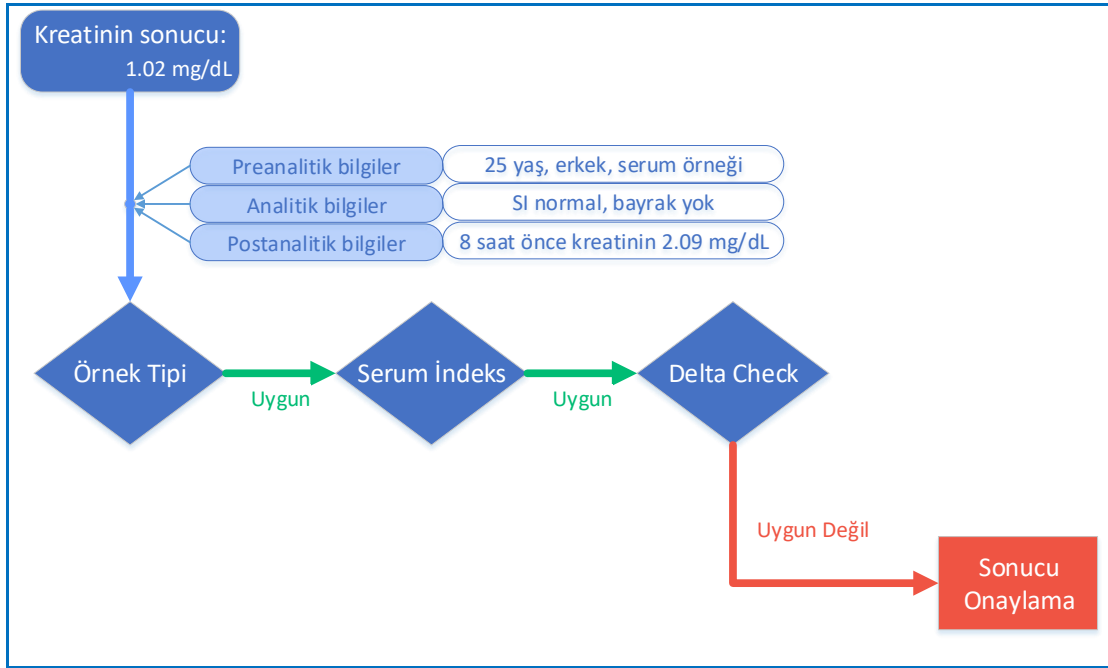
Kural temelli yaklaşımda test sonucu çeşitli basamaklarda farklı kriterlere göre değerlendirilmektedir ve her bir değerlendirme işlemi bir kuralı oluşturmaktadır.

Kurallar genellikle “eğer..., o halde...” şeklinde tanımlanmaktadır. Şekil 2.6’da değerlendirme işlemlerine ait genel akış şeması verilmiştir. Eğer sonuca ait tüm değerlendirme kriterleri sağlanıyorsa sonuç onay alırken, herhangi bir basamakta gerekli kriter karşılanmıyorsa sonuç uzman onayına yönlendirilir.



Şekil 2.6 ODS genel çalışma prensibi

Şekil 2.7’de kreatinin testi için basit bir değerlendirme işlemi verilmiştir. Verilen bu örnek akışta test sonucu, örnek tipi ve serum indeks uygunluk ve delta check değerlendirmesi kriterleri kullanılmıştır. Hastaya ait kreatinin sonucunun önceki sonuca göre %50 azalması nedeniyle test sonucu onaylanmamıştır. Gerçek ODS uygulamalarında benzer akışlar kullanılmakla birlikte çok daha fazla değerlendirme kriteri kullanılmaktadır.



Şekil 2.7. Kreatinin testi için basit değerlendirme örneği

Geliştirilen sistemlerin bilgisayar tabanlı olması, karmaşık kuralların tanımlanmasını mümkün kılarak karmaşık değerlendirmelerin yapılabilmesine imkân sağlamaktadır. Ayrıca her sonucun aynı kurallar ile değerlendirilmesi, zaman zaman öznellik gösterebilen rapor onay sürecinin daha standart olmasını sağlamaktadır [11].

Tüm bu avantajların sağlanabilmesi için ODS'lerde test sonucunun değerlendirilmesinde kullanılacak kriterlerin toplam test süreci bilgilerini içerecek şekilde yani preanalitik, analitik ve postanalitik evrede yer alan tüm gerekli bilgileri kapsamaları gerekmektedir. [11]. Bu bilgiler içeriğine göre HBYS, LBYS ya da LBYS ve analitik cihazlar arasında bağlantı kuran middleware yazılımlarından elde edilebilmektedir. Çizelge 2.2'de ODS'lerde kullanılabilen değerlendirme kriterleri verilmiştir.

Çizelge 2.2. ODS’de kullanılan bazı değerlendirme kriterleri

Preanalitik	Hasta bilgileri ile ilişkili	• Doğum tarihi / Yaş • Cinsiyet • Klinik • Ayaktan/Yatan hasta • Hasta kayıt numarası • Doktor • Tanı • İlaç
	Örnek bilgileri ile ilişkili	• Örnek türü • Örnek alım zamanı
Analitik	Örnek bilgileri ile ilişkili	• Örnek türü • Örnek alım zamanı • Örnek bütünlüğü (Serum indeksleri, pıhtı)
	Cihaz ile ilişkili	• Kalibrasyon • Kontrol • Cihaz ilişkili bayraklar • Etkileşim bilgileri • Dilüsyon durumu
	Sonuç ile ilişkili	• Sonuç • Sonuç ilişkili bayraklar • Sonuç birimi
Postanalitik	Sonuç ile ilişkili	• Kontrol sınırları • Delta check • Kritik değerler • İlişkili testler • Kayan ortalama

Sonuçların doğruluğunun hastaya, ilgili numuneye ve diğer testlere dair bilgilerle kontrol edilmesi gerekmektedir. ODS’nin de etkin değerlendirme yapabilmesi için preanalitik evreye yönelik olarak hastaya ait yaş, cinsiyet, tanı, ilaç kullanım bilgisi, başvuru bilgileri gibi verilere erişebilmesi gerekmektedir. Bu bilgiler ile hastaya özel değerlendirme yapılabilmesi mümkün olmaktadır [11].

ODS’nin, analitik evreyi değerlendirebilmesi için analiz ile ilişkili olan tüm bilgileri otoanalizörlerden, LBYS ya da middleware yazılımlarından elde etmesi beklenmektedir. Bu kapsamda ilk olarak geçerli kalibrasyon ve kalite kontrol çalışmalarına ait, önceden belirlenmiş sıklık ve geçerlilik kriterlerine uyum değerlendirilmelidir. Tekrar edilen testler için de ilave kuralların tanımlanması da önerilmektedir. Örnek olarak, tekrar sonuçlarının karşılaştırılarak, analitik tekrarlanabilirlik sınırları dışında kalan sonuçların uzman onayına

yönlendirilmesi verilebilir. Preanalitik süreç ile de ilişkili olan, örneklerin hemoliz, lipemi ve iktet durumlarının serum indeksleri ölçümü şeklinde değerlendirilmeye alınması da analitik evreye ait bir kontrol basamağıdır. Bu basamak ile örneğin analize uygunluğu kontrol edilir. Otoanalizör ile çalışılan testlerin onay sürecinde cihaza ve analize özgü sorunları işaret eden bayrak bilgilerinin ODS tarafından işlenmesi de analitik sürecin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Analitik evrede son olarak, elde edilen sonucun üretici tarafından verilen veya laboratuvar tarafından belirlenen analitik ölçüm aralığında olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Postanalitik evrede ODS, elde edilen test sonucunun klinik açıdan uyumunun değerlendirilmesi için önceden belirlenmiş onay karar sınırları, referans aralık, kritik değer gibi kriterleri kullanır. Onay karar sınırları hastanın yaşı, cinsiyeti ve tanısı gibi özelliklerine göre beklenen sonuç aralığı olarak tanımlanmaktadır. Her hastanın sonucu referans aralık ve/veya klinik karar düzeyleri dışında kendi demografik ve klinik durumuna göre değerlendirilmelidir. Hastanın ardışık test sonuçları varsa ve test için uygulaması olanaklı ise delta check kontrolünün de yapılması önerilmektedir. Ayrıca ODS ile ilgili test sonucunun hastaya ait ilişkili diğer test sonuçlarıyla da kıyaslanması onay sürecine katkı sağlar. Kayan ortalama uygulaması postanalitik evrede kullanılabilen bir diğer kontrol basamağıdır.

ODS, toplam test sürecine dair kullandığı tüm bu bilgileri kayıt altına alarak, onay sürecine dair izlenebilirliği sağlar.

Günümüzde onay destek sistemlerine ait kurallar LBYS ya da middleware üzerinde çalışabilmektedir. Bununla birlikte bu yazılımların etkinliğinin artması için middleware yazılımlarının sürece dâhil edilmesinin gerekliliği çeşitli yayınlarda bildirilmektedir [5, 10]. Genel olarak kuralların hem LBYS, hem de middleware üzerinde yer alması yönünde görüşler bulunmakla birlikte, kuralların sadece LBYS ya da sadece middleware üzerinde yer almasını öneren çalışmalar da bulunmaktadır [6, 24, 34].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Yazılımın Geliştirilmesi

Bu çalışmada klinik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi için kullanıcıların kural oluşturmasını kolaylaştıracak bir ODS yazılımı geliştirilmesi amaçlanmıştır. MyODS olarak adlandırılan yazılım, Microsoft Visual C#, CLIPS ve R programlama dilleri kullanılarak geliştirilmiştir. MyODS’de tanımlanan kurallar, simülasyon ve gerçek hasta sonuçları ile test edilerek yazılımın performans değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yazılma ait çeşitli ekran görüntüleri Resim 3.1 ve Resim 3.2’de verilmiştir.

The screenshot displays the myODS software interface for patient approval. It features a sidebar with navigation options: Dosya, Hasta İşlemleri, İstatistik, and Hakkında. The main area is divided into several sections:

- Hasta Listesi:** A table listing patients with columns for Patient No, Adı Soyadı, D.Tarihi, Cinsiyet, and Order S. The table shows a list of patients, including those with 'HASTA_MKS_Similasyon-Di' and 'HASTA_MKS_Similasyon-Y' status.
- Hasta Order Listesi:** A table showing order details with columns: Order Date, Order No, Yaş, Meslek, Ayaktan, and Onay Durumu. The first entry shows an order from 13.06.2018 with Order No 2492, Age 0, Profession T, and Status INVALID.
- Hasta Test Listesi:** A table showing test results with columns: Order Date, Order No, Test No, Test Adı, Örnek Adı, Örnek Alım Zamanı, Barkod No, Sonuç, Sonuç Birimi, Sonuç Karakteri, Cihaz, and Cihaz G. The table lists various tests like ALT, ALP, ALBÜMIN, AST, CK, BUN, and GGT.
- Rapor Durumu:** A section indicating the report status as 'INVALID'.
- Sorgu Tarihi:** A date field showing '13.06.2018'.
- Legend:** A list of symbols and their meanings: Kk - Kalite Kontrol, Ts - Tekrar Sonucu, Bi - Biçim Kontrol, Ba - Bayrak, Or - Örnek Özellikleri, Si - Serum İndeks, h - Hemoliz, i - İltihap, l - Lipemi, Sa - Sayısal Sonuç, An - Analitik Sınırlar, Kr - Kritik Değer, Ok - Onay Kararı Sınırı, Dc - Delta Check.

Resim 3.1. myODS hasta onay işlemleri ekranı

Dosya Hasta İşlemleri İstatistik Hakkında

Kontrol Tipleri : Test Bilgileri  Getir

Test Bilgileri

Test No : MLBY04 Ondalık Basamak : 0

Test Adı : ALT Hemoliz : 500

Sonuç Türü : numeric Lipemi : 300

Örnek Türü : KAN İkter : 40

Birimi : U/L  Yeni

TestNo	TestAdı	SonuçTürü	Birimi	Basamak	Hemoliz	Lipemi	İkter	ÖrnekTipi
MLBY01	GLUKOZ	numeric	mg/dL	0	500	700	40	KAN
MLBY02	FRUKTOZAMİN	numeric	umol/L	0	500	500	500	KAN
MLBY03	AST	numeric	U/L	0	41	300	40	KAN
MLBY04	ALT	numeric	U/L	0	500	300	40	KAN
MLBY05	ALP	numeric	U/L	0	100	1000	40	KAN
MLBY06	GGT	numeric	U/L	0	500	1000	40	KAN
MLBY07	LDH	numeric	mg/dL	0	41	1000	40	KAN
MLBY08	CK	numeric	U/L	0	100	1000	24	KAN
MLBY09	CK-MB	numeric	U/L	0	14	200	24	KAN
MLBY15	BUN	numeric	mg/dL	1	250	500	20	KAN
MLBY16	ÜRİK ASİT	numeric	mg/dL	1	500	1000	4	KAN
MLBY17	KREATİNİN	numeric	mg/dL	2	500	600	40	KAN
MLBY18	PROTEİN	numeric	g/dL	1	300	1000	24	KAN
MLBY19	ALBÜMİN	numeric	g/dL	1	450	800	40	KAN
MLBY20	KALSİYUM	numeric	mg/dL	2	500	1000	40	KAN
MLBY21	FOSFOR	numeric	mg/dL	2	350	800	40	KAN
MLBY22	TOTAL KOLESTEROL	numeric	mg/dL	0	500	1000	8	KAN
MLBY23	HDL KOLESTEROL	numeric	mg/dL	0	500	900	100	KAN
MLBY24	LDL KOLESTEROL	numeric	mg/dL	0	500	1000	40	KAN
MLBY26	TRİGLİSERİD	numeric	mg/dL	0	500	1000	16	KAN
MLBY27	TOTAL BİLİRUBİN	numeric	mg/dL	2	45	1000	1000	KAN

(a)

Dosya Hasta İşlemleri İstatistik Hakkında

Tanımlama Bilgisi: Kontrol Sınır  Hasta Oluştur

Patient No	Adı	D.Tarihi	Cinsiyet	Order S
2059	HAS Kritik Değer	13.06.2017	E	1
2060	HAS Analitik Sınır	13.06.2017	E	1
2061	HAS Tekrar Sonucu	13.06.2017	E	1
3999	HAS Örnek Tipi	13.06.2016	E	1
4187	HAS Serum Index	13.06.2017	K	1
4716	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_1(Y) <> 18(Y)	13.06.2016	E	1
4868	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_0(G) <> 1(Y)	13.06.2017	K	1
5333	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_1(Y) <> 18(Y)	13.06.2016	E	1
5497	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_0(G) <> 1(Y)	13.06.2017	K	1
8887	HASTA_MKS_Similasyon-Düşük_1(Y) <> 18(Y)	13.06.2016	K	1
10856	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_1(Y) <> 18(Y)	13.06.2016	K	1
12753	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_1(Y) <> 18(Y)	13.06.2016	K	1
31072	HASTA_MKS_Similasyon-Düşük_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	E	1
31957	HASTA_MKS_Similasyon-Düşük_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	E	1
40991	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	E	1
44432	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	E	1
49884	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	E	1
55059	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	E	1
80263	HASTA_MKS_Similasyon-Düşük_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	K	1
101943	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	K	1
122825	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_18(Y) <> 65(Y)	13.06.1999	K	1
183889	HASTA_MKS_Similasyon-Düşük_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	K	1
238670	HASTA_MKS_Similasyon - Yüksek_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	K	1
290151	HASTA_MKS_Similasyon - Normal_65(Y) <> 200(Y)	13.06.1952	K	1

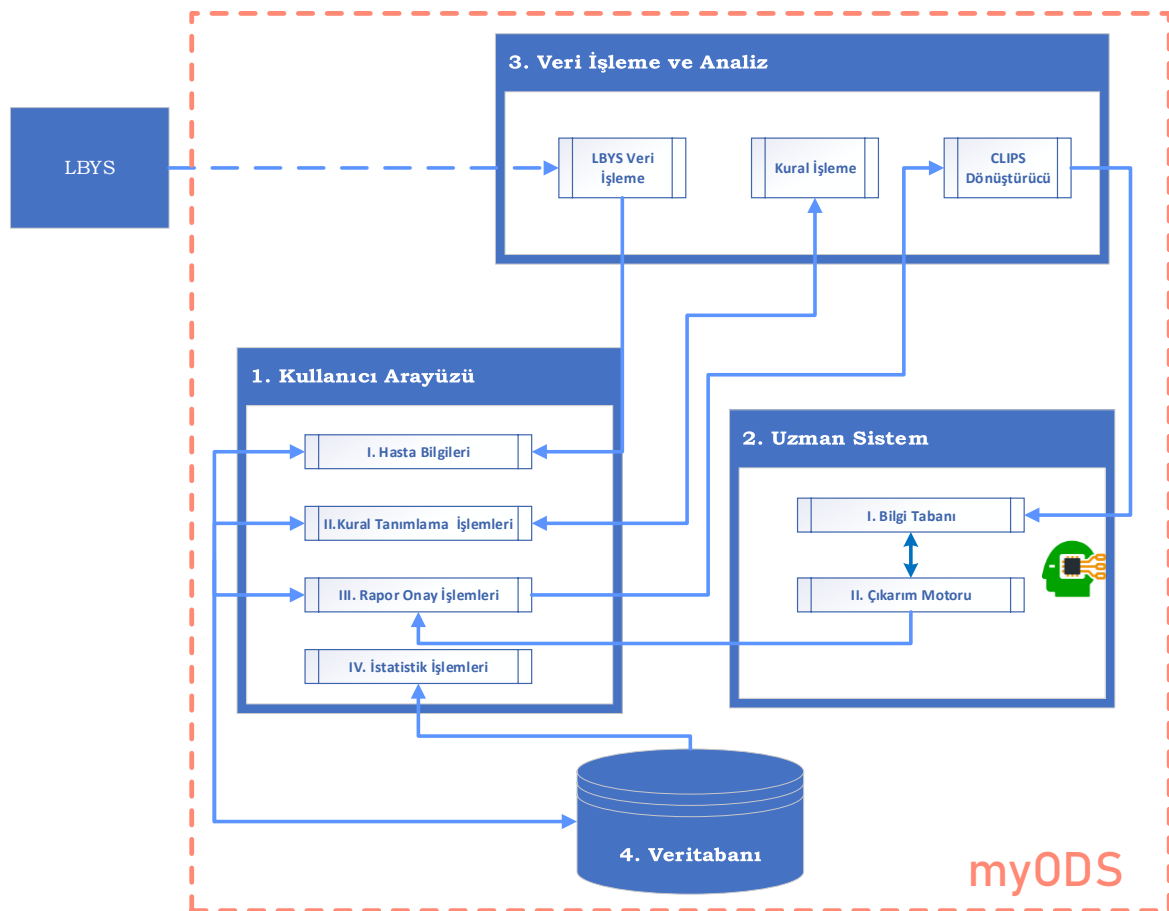
(b)

Resim 3.2. myODS test bilgileri tanımlama ekranı (a), simülasyon hasta üretme ekranı (b)

3.2. myODS Yazılım Mimarisi

myODS dört temel modülden oluşmaktadır (Şekil 3.1):

1. Kullanıcı Arayüz Modülü
2. Uzman Sistem Modülü
3. Veri İşleme ve Analiz Modülü (VİA modülü)
4. Veri tabanı



Şekil 3.1. Program mimarisi

3.2.1. Kullanıcı arayüz modülü (1)

Geliştirilen grafik arayüz modülü diğer modüller ile iletişim sağlayarak kullanıcıların aşağıdaki işlemleri gerçekleştirmesi sağlanmıştır:

- I. Hasta Bilgileri İşlemleri: LBYS'den alınan hasta bilgilerinin izlenmesi
- II. Kural Tanımlama İşlemleri: Otomatik onay kurallarının girişi ve düzenlemesi
- III. Rapor Onay İşlemleri: Hastalara ait raporların onay işlemlerinin takip edilmesi
- IV. İstatistik İşlemleri: Onay işlemlerinde önceden belirlenmiş kuralların performansının istatistiksel analizi ve daha önce gerçekleştirilen onay işlemlerinin analizi

3.2.2. Veri İşleme ve analiz (VİA) modülü (2)

Geliştirilen programda veri temizleme ve ihtiyaç duyulan istatistiksel analizler için R programlama dili alt yapısı kullanılmıştır. [61]. Bu modül aşağıdaki işlemleri gerçekleştirmektedir:

- Farklı LBYS/middleware kaynaklarından gelen verilerinin veri tabanına aktarımı
- Tanımlama verilerinin düzenlenmesi ve kaydedilmesi
- CLIPS uzman sistem kurallarının oluşturulması
- Hasta verilerinden istatistiksel çıkarım
- Tanımlı kurallara göre simülasyon rapor üretme
- LBYS verilerinden karşılaştırma amaçlı rapor seçme
- Seçilen raporların myODS sonuçları ile karşılaştırılması

3.2.3. Uzman sistem modülü (3)

myODS kural temelli uzman sistem yaklaşımını kullanılarak test sonuçlarının değerlendirilmesini sağlamaktadır. Geliştirilen yazılımda uzman sistem alt yapısı olarak CLIPS programlama dili kullanılmıştır. CLIPS uzman sistem oluşturulması ve sezgisel çözümler içeren programların geliştirilmesi için kullanışlı olan, kural temelli programlama dilidir. NASA Johnson Uzay Merkezinde 1985-1996 yılları arasında geliştirilen CLIPS 1996 yılından itibaren serbest yazılım (public domain software) olarak kullanılabilir [21]. CLIPS, uzman sistem geliştirilmesi için en sık kullanılan araçlardan biridir [22]. CLIPS programlama dilinde her uzman sistemde olduğu gibi kural ve olgu tanımlamaları bulunmaktadır. myODS Uzman Sistem Modülün yer alan uzman sistem alt bileşenlerine ait açıklamalar aşağıdadır:

- I. Bilgi Tabanı: Geliştirilen uzman sistemde bilgi tabanında alan bilgisi olarak toplam test çalışma sürecinin değerlendirmesine yönelik kurallar yer almaktadır.
- II. Uzman Sistem Veri Tabanı: Test tanımları ve değerlendirme kriterlerine ait bilgiler olgular şeklinde uzman sisteme aktarılmaktadır. myODS veri tabanında (4) tutulan bilgiler, VİA Modülü (3) aracılığıyla CLIPS programlama diline uygun olgular haline getirilmektedir. Kullanıcılar tarafından bu bilgilerde yapılan her tür ekleme, çıkarma ya da düzenleme işlemi sonunda uzman sistem veri tabanı güncellenmektedir.
- III. Çıkarım Motoru: Bilgi tabanında bulunan bilgi ve kurallara göre biyokimya uzmanının hasta raporlarını değerlendirmesine benzer şekilde test sonuçlarının değerlendirilmesinin gerçekleştiği esas modüldür. Geliştirilen yazılımda ileriye doğru zincirleme metodu kullanılarak çıkarım yapılması sağlanmıştır.
- IV. Uzman Sistem Kullanıcı Arayüzü: Uzman sistem ile kullanıcılar arasındaki etkileşim myODS arayüz modülü (1) ile sağlanmaktadır.

3.2.4. Veri tabanı (4)

Geliştirilen yazılımda tüm bilgilerin saklanması için Microsoft SQL Server Express Edition 2012 kullanılmıştır. Veri tabanındaki bilgilerin kullanıcı arayüz modülü ile yönetilebilmesi sağlamıştır. Veri tabanında tutulan bilgiler üç sınıfa ayrılabilir:

1. Test Değerlendirme Kriterlerine ait Bilgiler: Cihaz, test, örnek özelliği gibi otomatik onay sırasında kullanılacak kurallara ait bilgileri kapsamaktadır. Örnek olarak Çizelge 3.3’de verilen testlere ait genel özellikler verilebilir.
2. Hasta Raporlarına ait Bilgiler: Hastalara ait test sonuçları ve değerlendirme aşamasında kullanılan hasta ile ilgili verileri kapsamaktadır. Çalışma kapsamında bu verilerin dosya ile aktarımı sağlanmıştır. Bununla birlikte gerçek zamanlı LBYS entegrasyonu ile çalışma imkânı da oluşturulmuştur.
3. Rapor Onay İşlemlerine ait Bilgiler: Yazılım tarafından onay işlemi gerçekleştirilen hasta raporlarının test ve rapor temelli değerlendirme sonuçlarına ait bilgileri içermektedir.

3.3. Otomatik Onay Kurallarının Geliştirilmesi

Otomatik onay kuralları geliştirilirken toplam test çalışma süreci ile ilgili bilgilerin kontrol edilmesi hedeflenmiştir. Çizelge 3.1’de bu kurallar ve ilişkili oldukları test çalışma süreçleri verilmiştir.

Çizelge 3.1. Test çalışma süreçlerine göre kurallar

	Preanalitik Evre	Analitik Evre	Postanalitik Evre
Kalite Kontrol			
Tekrar Sonucu			
Biçim Kontrolü			
Bayrak Bilgileri			
Örnek Özellikleri			
Serum İndeks Bilgileri			
Sayısal Sonuç			
Analitik Sınır			
Kritik Değer			
Onay Karar Sınırı			
Delta Check			

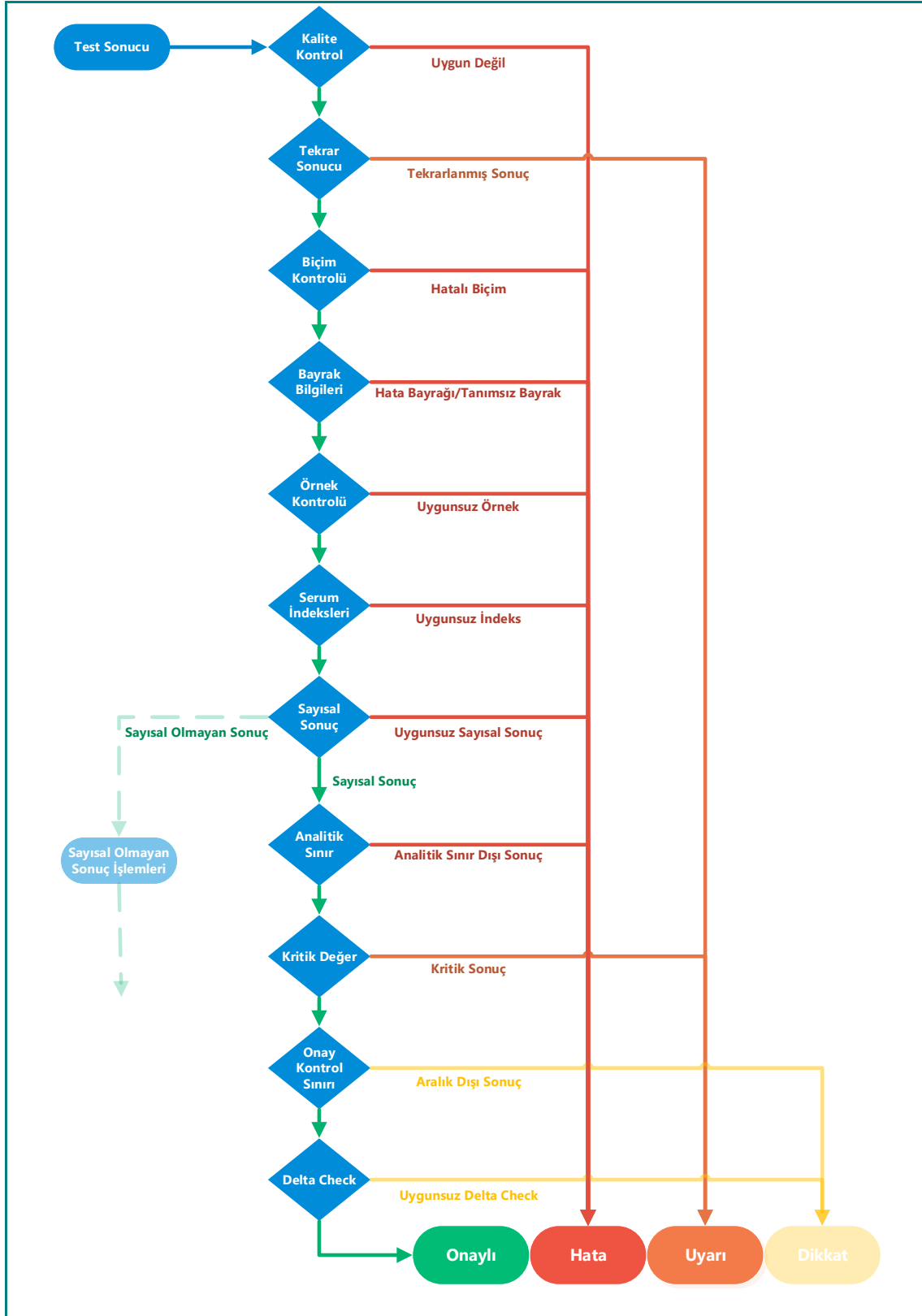
Otomatik onay kuralları rutinde sık kullanılan 29 biyokimya testi için geliştirilmiştir. Geliştirme kapsamına dâhil edilen testler ve bu testlere ait temel bilgiler Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Seçilen 29 biyokimya testine ait tanımlamalar

Test Adı	Sonuç Türü	Örnek Türü	Birimi	Ondalık Basamak	Hemoliz Sınırı	İkter Sınırı	Lipemi Sınırı
ALBÜMİN	Sayısal	Serum	g/dL	1	450	40	800
ALP	Sayısal	Serum	U/L	0	100	40	1000
ALT	Sayısal	Serum	U/L	0	500	40	300
AMİLAZ	Sayısal	Serum	U/L	0	250	20	1000
AST	Sayısal	Serum	U/L	0	41	40	300
BUN	Sayısal	Serum	mg/dL	1	250	20	500
CK	Sayısal	Serum	U/L	0	100	24	1000
CK-MB	Sayısal	Serum	U/L	0	14	24	200
DEMİR	Sayısal	Serum	ug/dL	1	100	40	100
DİREKT BİLİRUBİN	Sayısal	Serum	mg/dL	2	41	1000	300
FOSFOR	Sayısal	Serum	mg/dL	2	350	40	800
GGT	Sayısal	Serum	U/L	0	500	40	1000
GLUKOZ	Sayısal	Serum	mg/dL	0	500	40	700
HDL KOLESTEROL	Sayısal	Serum	mg/dL	0	500	100	900
KALSİYUM	Sayısal	Serum	mg/dL	2	500	40	1000
KLOR	Sayısal	Serum	mmol/L	0	500	500	500
KREATİNİN	Sayısal	Serum	mg/dL	2	500	40	600
LDH	Sayısal	Serum	mg/dL	0	41	40	1000
LDL KOLESTEROL	Sayısal	Serum	mg/dL	0	500	40	1000
LİPAZ	Sayısal	Serum	U/L	0	500	12	80
MAGNEZYUM	Sayısal	Serum	mg/dL	2	150	28	500
POTASYUM	Sayısal	Serum	mmol/L	2	80	500	500
PROTEİN	Sayısal	Serum	g/dL	1	300	24	1000
SODYUM	Sayısal	Serum	mmol/L	0	500	500	500
TOTAL BİLİRUBİN	Sayısal	Serum	mg/dL	2	45	1000	1000
T. KOLESTEROL	Sayısal	Serum	mg/dL	0	500	8	1000
TRİGLİSERİD	Sayısal	Serum	mg/dL	0	500	16	1000
UIBC	Sayısal	Serum	µg/dL	0	500	40	1000
ÜRİK ASİT	Sayısal	Serum	mg/dL	1	500	4	1000

Test sonuçlarının otomatik onayı için kullanılacak temel akış şeması Şekil 3.2.'de verilmiştir. Geliştirilen yazılımda testlere ait uygulanacak kontrol basamakların seçilebilmesi sağlanmaktadır. Örneğin sayısal sonuç üretmeyen testler için analitik sınır kontrolü gibi değerlendirilmelerin devre dışı bırakılması sağlanabilmektedir.

Test sonuçları ilgili basamaklarda değerlendirildikten sonra sonuçlarda tüm değerlendirme kriterleri uygun ise test “Onaylı” olarak işaretlenir. Eğer herhangi bir basamakta değerlendirme kriteri karşılanmazsa test sonucu “Gözden Geçirilecek” olarak işaretlenerek uzman onayına yönlendirilir. Ayrıca her bir kriter için önceden belirlenmiş renk kodları da uzmana sunulur. Bu amaçla önceden tanımlı dört farklı renk kodu kullanılmaktadır. Renk kodlarına ait açıklamalar ve örnekler Çizelge 3.3’de verilmiştir.



Şekil 3.2. Temel ODS değerlendirme akışı

Çizelge 3.3. Uyarı renkleri ve anlamları

Renk	Anlamı	Örnek
Kırmızı	Hata	Glukoz testi sonucunun “12a” olarak gelmesi (Biçim Hatası alınan sonuç)
Turuncu	Uyarı	Glukoz testine ait sonucun 160 mg/dL olması (onay karar sınırı dışında alınan sonuç)
Sarı	Dikkat	Yatan hasta için Kreatinin değerinin önceki sonuca göre %50’nin üzerinde artması (Delta Check)
Yeşil	Onaylı	Glukoz testine ait sonucun 100 mg/dL olması (onay karar sınırı içinde alınan sonuç)

Bir rapora ait tüm testler “Onaylı” olarak işaretlenmişse o isteme ait rapor da “Otomatik Onaylı” olarak işaretlenir. Herhangi bir nedenle gözden geçirilecek olarak işaretli test bulunan raporlar ise “Gözden Geçirilecek” olarak işaretlenir.

3.3.1. Kalibrasyon ve kalite kontrol sonuçlarının değerlendirilmesi

Çalışılan testlere ait kalibrasyon ve kalite kontrol sonuçlarının geçerliliğinin kontrolü, otomatik onay kurallarının ilk basamağıdır.

Kalibrasyon ve kalite kontrol sonuçlarının geçerli olduğunun kontrolü için program üzerinde aşağıdaki bilgiler kullanılmaktadır:

- Teste ait kalibrasyon geçerlilik süresi
- Teste ait kalite kontrol geçerlilik süresi
- Teste ait en son kalibrasyon onay durumu ve zaman bilgisi
- Teste ait en son kalite kontrol onay durumu ve zaman bilgisi

Geliştirilen yazılımda otomatik onay programına gelen sonuç için geçerli kalibrasyon veya kalite kontrol bilgisi bulunmayan sonuçların “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilmesi sağlanmıştır.

3.3.2. Tekrar sonucu kontrolü

Tekrar sonucu kontrolü, test sonucunun tekrar çalışmasına ait olup olmadığının değerlendirilmesi basamağıdır. Tekrar sonuçlarının ikinci basamakta kontrol edilmesinin

sebebi tekrar çalışmalarının bir soruna yönelik bir eylem sonucu gerçekleştirilmesi ve bu sonuçların normal sonuçlardan farklı bir değerlendirme sürecine sahip olabilmesidir.

Bu nedenlerle otomatik onay sistemlerinde tekrar sonuçları için farklı akışlar belirlenmesi ya da sonuçların manuel onay için ayrılması önerilmektedir [27]. Geliştirilen yazılımda otomatik onay programına gelen tekrar çalışmasına ait sonuçların “Turuncu” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilmesi sağlanmıştır.

3.3.3. Biçim kontrolü

Cihazdan gelen sonucun test için beklenen biçimde olup olmadığının kontrol edildiği basamaktır. Testin özelliğine göre sonuçlar sayısal ya da alfanümerik biçimde olabilmektedir. Örneğin glukoz testi için “105” gibi sayısal bir değer beklenirken bazı seroloji testleri için “Negative” ya da “Negative 0.05” gibi sonuçlar alınabilmektedir. Bununla birlikte analitik limitin dışında sonuçlar için cihazlar sayısal olması gereken alanda “>” ve “<” işaretlerini kullanabilmektedir. Bu aşamada bu tür karakterlerin sonraki aşamalarda değerlendirilebilmesi için saklanması sağlanır.

Geliştirilen yazılımda teste ait sonuç biçiminin kontrol edilebilmesi için test bilgilerine aşağıdaki bilgilerin tanımlanabilmesi sağlanmıştır:

1. Sonuç Türü: Sayısal, alfanümerik ya da karakter olarak tanımlanabilir.
2. Kabul edilen karakterler: Sayısal alanda sadece “>”, “<” karakterlere izin verilmesi sağlanır.

Otomatik onay programına gelen sonuçların tanımlı biçim bilgisi ile uyuşmadığı durumlarda test sonucu (örneğin \$, # gibi beklenmeyen karakterleri içeren sonuçlar) “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

3.3.4. Cihaz ve test bayrak bilgileri

Cihazdan gelen sonuçlara ait bayrak bilgisinin değerlendirildiği basamaktır. Cihazlardan gelen bayrak bilgileri aşağıdaki kapsamda sınıflandırılabilir:

1. Sonucun doğruluğu ile ilişkili hata bayrakları: Absorbans ("Abs"), pipetleme hatası ("S.Clot"), linearite ("Lin"), yetersiz örnek("S.Short"), serum indeks bilgisi gibi testin çalışması ile ilişkili olan ve elde edilen sonucun hatalı olabileceğini belirten bayraklar
2. Uyarı özelliği taşıyan bayraklar: Yüksek ("H"), Düşük ("L") gibi sonucun referans aralığının üzerinde ya altında olduğunu belirten uyarı kapsamındaki bayraklar

Ayrıca bazı bayraklar sadece test ile ilgili olabileceği gibi bazı bayrak bilgileri aynı örnekte çalışılan tüm testler ile ilişkili olabilmektedir.

Geliştirilen yazılımda farklı kapsamdaki bayrakların tanımlanmasına ait aşağıdaki bilgiler tanımlanabilmektedir. Çizelge 3.4’de bazı bayrak bilgilerine ait tanımlama bilgileri verilmiştir.

Çizelge 3.4. Cihaz test bayrak bilgilerine ait bazı örnekler

Cihaz Bilgisi	Bayrak İşareti	Bayrak Açıklaması	Bayrak Kapsamı	Bayrak Türü
Cihaz A	!	Absorbans	Test	Hata
Cihaz A	-	Eksi	Test	Hata
Cihaz A	Dil.	Dilue Sonuç	Test	Hata
Cihaz B	H	Büyüktür	Test	Uyarı
Cihaz B	L	Küçüktür	Test	Uyarı
Cihaz B	HH	Analitik Limitin Üzerinde	Test	Hata
Cihaz B	LL	Analitik Limitin Dışında	Test	Hata
Cihaz B	Abs	Absorbans hatası	Test	Hata
Cihaz B	S.Short	Örnek yetersiz	Örnek	Hata
Cihaz B	S.Clot	Örnek pıhtılı	Örnek	Hata

Otomatik onay programına gelen sonuçlara ait bayrak bilgisi uyarı kapsamında tanımlanmadıysa ya da gelen bayrak bilgisine ait önceden tanımlama yoksa test sonucu “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

3.3.5. Örnek kontrolleri

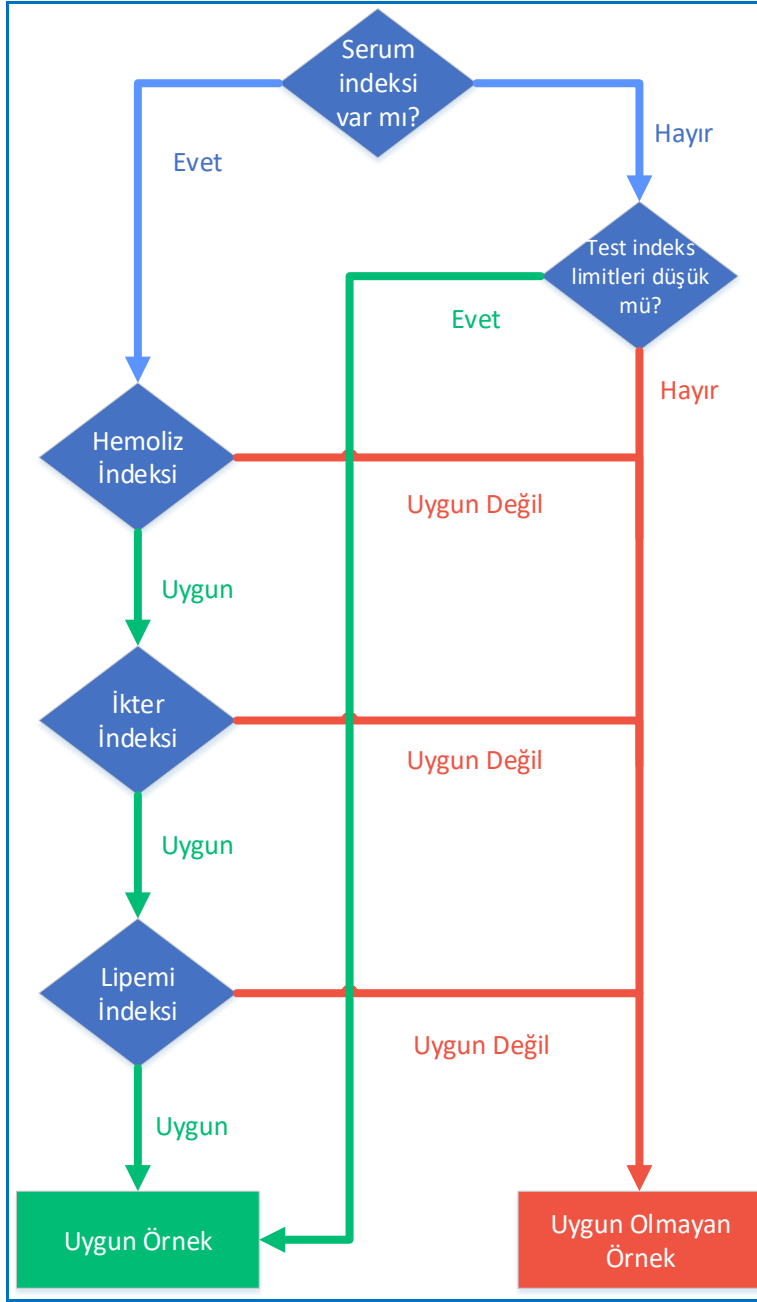
Testin çalışıldığı örneğe ait örnek türünün uygunluğunun kontrol edildiği basamaktır. Test sonucunun çalışıldığı örnek türü test için tanımlanan örnek türü bilgisinden farklı ise sonuç “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

3.3.6. Serum indeks kontrolü

Cihazlar tarafından çalışılan serum indeks bilgilerinin kontrol edildiği basamaktır. Serum indekslerine ait sınır değerler Çizelge 3.3’de verilmiştir.

Geliştirilen sistemde serum indeksleri iki şekilde değerlendirilir:

- Örnekten elde edilen serum indeks değerinin teste ait üretici tarafından izin verilen indeksin üzerinde olması ya da
- Düşük düzeylerde hemoliz, lipemi veya ikter etkilerinden etkilenen CK, potasyum, CK-MB gibi test çalışmalarını içeren örneklerde serum indeks ölçümünün bulunmaması durumlarında sonuç “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir. İlgili algoritma Şekil 3.3’de verilmiştir.



Şekil 3.3. Serum indekslerinin değerlendirilmesine ait akış

Ayrıca serum indeksleri farklı cihazlarda farklı şekillerde rapor edilebilmektedir [10]:

1. Semi-kantitatif sonuç olarak
2. Cihaz bayrağı olarak
3. Absorbans değerleri olarak

Geliştirilen sistem her üç yöntem ile çalışabilecek şekilde tasarlanmıştır.

3.3.7. Sayısal sonuç kontrolü

Sayısal sonuçlara ait kontrollerin yapıldığı basamaktır. Bu basamakta sayısal sonuçların negatif olup olmadığı kontrol edilerek bu sonuçlar “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir. Ayrıca bu aşamada diğer sayısal sonuçlar ile ilgili kontrollerden önce, sonuçların test tanımlarında bulunan yuvarlama bilgisi ile ondalık basamak sayısı düzenlenir.

3.3.8. Analitik sınır kontrolü

Analitik sınır kontrolü, test sonucunun ilgili cihazın analitik ölçüm aralığında olup olmadığının değerlendirilmesi adımıdır. Bu basamakta uygun olan testlerde ölçüm aralığının üzerinde kalan sonuçlar için dilüsyon ayrıca önerilebilir.

Bu değerlendirmelerin yapılabilmesi için testlere ait analitik ölçüm aralıkları ve dilüsyon önerisi bilgileri yazılıma dâhil edilmiştir. Farklı cihazlarda analitik sınırların farklı olabilmesi nedeniyle geliştirilen yazılımda cihaza özgü analitik limit tanımlama imkânı sağlanmıştır. Çizelge 3.5’de farklı cihaz ve testlere ait analitik sınırları örnek olarak verilmiştir. Yazılımda analitik ölçüm aralığı dışında kalan sonuçlar (> ve < işareti olan sonuçlar dahil) “Kırmızı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

Çizelge 3.5. Analitik sınır tanımlamalarına ait örnekler

Test Adı	Cihaz Adı	Alt limit	Üst Limit
ALBÜMİN	Cihaz A	1,5	6,0
ALBÜMİN	Cihaz B	1,5	6,0
ALBÜMİN	Cihaz C	0,2	6,0
ALBÜMİN	Cihaz D	0,2	6,0
ALP	Cihaz A	5	1500
ALP	Cihaz B	5	1500
ALP	Cihaz C	5	1200
ALP	Cihaz D	5	1200
KALSİYUM	Cihaz A	4,0	16,0
KALSİYUM	Cihaz B	4,0	16,0
KALSİYUM	Cihaz C	0,8	20,0
KALSİYUM	Cihaz D	0,8	20,0
KLOR	Cihaz A	50	200
KLOR	Cihaz B	50	200
KLOR	Cihaz C	60	140
KLOR	Cihaz D	60	140
KREATİNİN	Cihaz A	0,06	25,00
KREATİNİN	Cihaz B	0,06	25,00
KREATİNİN	Cihaz C	0,17	24,90
KREATİNİN	Cihaz D	0,17	24,90
LİPAZ	Cihaz A	3	600
LİPAZ	Cihaz B	3	600
LİPAZ	Cihaz C	3	300
LİPAZ	Cihaz D	3	300
MAGNEZYUM	Cihaz A	0,5	8,0
MAGNEZYUM	Cihaz B	0,5	8,0
MAGNEZYUM	Cihaz C	0,24	6,08
MAGNEZYUM	Cihaz D	0,24	6,08

3.3.9. Kritik değer kontrolü

Kritik değer kontrolü, test sonucun belirlenen kritik değerlerin dışında olup olmadığının değerlendirilmesi adıdır.

Geliştirilen yazılımda testlere ait kritik değerlerin hastanın yaşı, cinsiyeti, geldiği klinik bilgisi ve farklı biyolojik faktörlere göre esnek olarak tanımlanmasına imkânı sağlanmıştır [62]. Çizelge 3.6’da kullanılan testlere ait kritik değer örnekleri verilmiştir.

Geliştirilen yazılımda test sonucunun belirlenen kritik değerlerin dışında olması durumunda sonuçlar “Turuncu” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

Çizelge 3.6. Kritik değer tanımlamalarına ait örnekler

Test Adı	Cinsiyet	Yaş Alt Sınır (Gün)	Yaş Üst Sınır (Gün)	Biyolojik Faktör	Klinik Bilgisi	Alt Limit	Üst Limit
ALT	E/K	0		Genel	Genel		1000
AST	E/K	0		Genel	Genel		1000
BUN	E/K	0		Genel	Genel		100
CK	E/K	0		Genel	Genel		10000
CK	E/K	0		Genel	Nöroloji S.		50000
FOSFOR	E/K	0		Genel	Genel	1,0	9,0
GLUKOZ	E/K	0	28	Genel	Genel	40	400
GLUKOZ	E/K	29		Genel	Genel	50	400
KALSİYUM	E/K	0		Genel	Genel	6,5	13
KLOR	E/K	0		Genel	Genel	75	125
KREATİNİN	E/K	0	28	Genel	Genel		1,5
KREATİNİN	E/K	29	730	Genel	Genel		2,0
KREATİNİN	E/K	731	4015	Genel	Genel		2,5
KREATİNİN	E/K	416	5475	Genel	Genel		3
KREATİNİN	E/K	5476		Genel	Genel		10
LDH	E/K	0		Genel	Genel		1000
LİPAZ	E/K	0		Genel	Genel		700
MAGNEZYUM	E/K	0		Genel	Genel	1,00	4,90
POTASYUM	E/K	0		Genel	Genel	2,50	6,00
SODYUM	E/K	0		Genel	Genel	120	160
TOTAL BİLİRUBİN	E/K	0		Genel	Genel		15
ÜRİK ASİT	E/K	0		Genel	Genel		13

3.3.10. Onay karar sınır kontrolü

Analitik ve kritik değer sınır kontrolleri dışında hangi sonuçların onaylanacağını belirlenmesi için ek gözden geçirme sınırları kullanılmaktadır. Çalışma kapsamında bu kavram, “onay karar sınırı” olarak adlandırılmıştır.

Geliştirilen yazılımda test sonucunun belirlenen onay karar sınırı dışında olması durumunda sonuçlar “Sarı” kod ile işaretlenerek manuel onaya yönlendirilir.

Çalışma kapsamında onay karar sınırı olarak üç farklı yaklaşım kullanılarak bu yöntemlerin etkinliklerinin karşılaştırılması sağlanmıştır. Bu kapsamda kullanılan yöntemler şunlardır:

1. Referans aralık: Bu yaklaşımda testlere ait yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş referans aralıkları onay kontrol sınırı olarak kullanılmıştır.
2. Referans aralık $\pm$ izin verilen total hata (TEa): Referans aralık alt ve üst sınırlarına teste ait izin verilen total hata değerlerinin çıkarılması ve eklenmesi ile elde edilen aralıklar onay kontrol sınırı olarak kullanılmıştır.
3. İstatistiksel yaklaşım ile kontrol aralığının belirlenmesi: VİA modülü ile istenen tarih aralığındaki laboratuvar verilerinden 2. ve 98. yüzdelerlik dilimleri göre onay karar sınırı oluşturulabilmektedir. Aralıkların uç değerlerden etkilenmemesi için kullanılacak laboratuvar verilerinin aşağıdaki kriterlere göre seçilebilmesi de sağlanmıştır:
 - Poliklinik ve yatan hasta ayrımı
 - Erişkin, çocuk ve yenidoğan ayrımı
 - Özel durumu bulunan bölüm ayrımı: Hemodiyaliz, yoğun bakım, transplantasyon kliniği, acil servis gibi görece uç değerlerin sık bulunduğu bölümler

Ayrıca yazılımda onay karar sınırlarının yaş, cinsiyet, klinik, tanı ve özellikli hasta gruplarına (Örneğin: Gebe, post-menopozal, diyaliz grupları) göre belirlenebilmesi sağlanmıştır. Çalışma kapsamında sadece yaş ve cinsiyet bilgisine göre kriterler oluşturulmuştur. Yaş grupları belirlenirken Çizelge 3.7'deki sınıflama temel alınmıştır.

Çizelge 3.7. Yaş dönemleri

Yaş Grubu	Zaman
Yenidoğan	0 gün – 1 ay
Süt Çocuğu	1 ay – 1 yaş
Oyun Çocuğu	1 yaş – 3 yaş
Okul Öncesi Dönem	4 yaş – 5 yaş
Okul Çocuğu	6 yaş – 11 yaş
Puberte Dönemi	12 yaş – 18 yaş

3.3.11. Delta check değerlendirmeleri

Delta check değerlendirmesi, aynı hastaya ait bir test için ardışık iki sonuç arasındaki değişimin değerlendirilmesi adımıdır. Delta check değerlendirmesi yapılacak her test için belirlenmesi gerekenler:

1. Kabul edilebilir değişim miktarı
2. Zaman aralığı

Teste ve testin ayaktan ya da yatan hastada çalışılmış olmasına göre kabul edilebilir değişim miktarı hesaplaması için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Aşağıda bu hesaplama yöntemlerine ait denklemler verilmiştir:

- I. *Mutlak Değişim (MD)* = *Mevcut Sonuç – Eski Sonuç*
- II. *Yüzde Değişim (YD)* = $\frac{\text{Mevcut Sonuç} - \text{Eski Sonuç}}{\text{Mevcut Sonuç}} \times 100$
- III. *Mutlak Değişim Hızı (MDH)* = $\frac{\text{Mevcut Sonuç} - \text{Eski Sonuç}}{\text{Zaman}}$
- IV. *Yüzde Değişim Hızı (YDH)* = $\frac{\frac{\text{Mevcut Sonuç} - \text{Eski Sonuç}}{\text{Mevcut Sonuç}} \times 100}{\text{Zaman}}$

Geliştirilen yazılımda testlere ait delta check değerlendirme kriterlerinin tanımlanmasına imkân sağlanmış ve delta check değerlendirmesinde belirlenen değişim miktarının üzerinde olan testler için otomatik onay işleminin durdurulması ve kullanıcıya “Sarı” uyarı verilmesi sağlanmıştır. Çizelge 3.8’de testlere ait delta check değerlendirme kriterlerine ait bazı örnekler verilmiştir [63].

Çizelge 3.8. Delta check tanımlamalarına ait örnekler

Test Adı	Hasta Türü	Süre (Gün)	Yöntem	Düşüklük Değişim	Yükseklik Değişim	Birim
ALBÜMİN	Yatan	1,63	MD	-1,10	0,80	g/dL
ALBÜMİN	Ayaktan	92,08	MDH	-0,02	0,03	g/dL gün
ALP	Yatan	1,59	YDH	-34,68	43,17	%/ gün
ALP	Ayaktan	92,09	YDH	-1,40	1,69	%/ gün
ALT	Yatan	1,3	YDH	-46,13	130,19	%/ gün
ALT	Ayaktan	93,04	YD	-60,87	144,44	%
AMİLAZ	Yatan	1,04	YD	-65,67	201,03	%
AMİLAZ	Ayaktan	99,04	YD	-45,59	66,67	%
AST	Yatan	1,3	YDH	-66,34	158,48	%/ gün
AST	Ayaktan	93,06	YD	-48,35	88,40	%
BUN	Yatan	1,09	YDH	-56,73	86,81	%/ gün
BUN	Ayaktan	128	YDH	-1,66	2,93	%/ gün
MAGNEZYUM	Yatan	1	MD	-0,58	0,68	mg/dL
MAGNEZYUM	Ayaktan	21,99	MD	-0,35	0,36	mg/dL

3.4. Otomatik Onay Sisteminin Test Edilmesi

3.4.1. Simülasyon verileri ile kurallarının test edilmesi

Otomatik onay kurallarının test edilmesi için ilk aşamada VIA modülü tarafından üretilen simülasyon hasta raporları kullanıldı. Bu raporların AUTO-10'da önerildiği şekilde tüm otomatik onay kurallarını test edecek şekilde üretilmesi sağlandı [11]. Raporlar kural içi ve dışı olmak üzere üretildi (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Simülasyon hasta raporları kapsam ve sayısı

Değerlendirme Kriteri	Kural İçi Rapor Sayısı	Kural Dışı Rapor Sayısı	Toplam
Kalite Kontrol (KK)	29 geçerli KK sonucu	29 geçersiz KK sonucu	58
Tekrar Sonucu	29 ilk çalışma sonucu	29 tekrar sonucu	58
Biçim Kontrolü	29x3 farklı uygun biçim	29 uygunsuz biçim	116
Bayrak Bilgileri	29x5 geçerli bayrak	29 uygunsuz bayrak	174
Örnek Özellikleri	29 uygun örnek tipi	29 uygunsuz örnek tipi	58
Serum İndeks Bilgileri	87 uygun indeks	87 uygunsuz indeks	174
Sayısal Sonuç	29x3 farklı uygun biçim	29 uygunsuz biçim	116
Analitik Sınır	29 sınır içi sonuç	29 düşük, 29 yüksek	87
Kritik Değer	23 kritik olmayan sonuç	23 kritik sonuç	46
Onay Karar Sınırı	243 sınır içi sonuç	243 düşük, 243 yüksek	729
Delta Check	29x4 geçerli	29 geçersiz	145
Toplam	904	857	1.761

Simülasyon raporları ile tüm basamakların tüm testler için beklenen şekilde çalışıp çalışmadığı değerlendirildi.

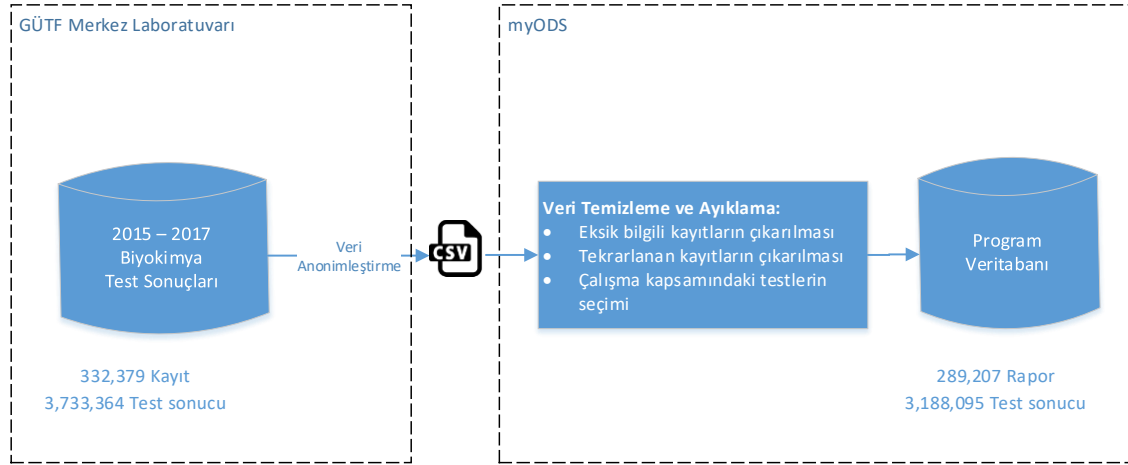
3.4.2. Gerçek hasta verileri ile kuralların test edilmesi

Gerçek hasta verileri ile yazılımın test edilmesi amacıyla Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda 2015 - 2017 yılları arasında tüm poliklinik ve klinik bölümlerden istemi yapılarak çalışılmış ve uzman onayı yapılmış LBYS'ye (ENLİL-Java, Eroğlu Yazılım, Eskişehir, Türkiye) kayıtlı test sonuçları kullanıldı. Çalışmada kullanılacak veriler için etik komisyon onayı, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan 11.04.2017 tarihinde 04 sayılı toplantısı ile alındı.

LBYS'den test sonuçları ve ilişkili hasta bilgilerinin alınırken hastalara ait isim, soy isim, kimlik numarası, başvuru numarası, istem numarası ve örnek numarası gibi bilgiler aralarındaki ilişkiler korunarak anonim hale getirildi. Bu bilgiler yerine rastgele üretilmiş numaralar ve harf-numara kombinasyonları kullanılarak tüm veriler CSV dosyası olarak saklandı.

VIA Modülü aracılığıyla veri temizleme işlemi gerçekleştirildi. Veri temizleme işlemi sırasında eksik bilgi içeren kayıtlar, tekrarlı kayıtlar dışlanarak veriler aktarıma hazır hale getirildi. Bu aşamada ayrıca Çizelge 3.3'de verilen 29 testin seçilmesi sağlandı.

Bir istem numarasına ait test sonuçlarının tamamı, tek hasta raporu olarak kabul edilerek veriler myODS veri tabanına kaydedildi. Verilerin alınması ve işlenmesine ait süreç Şekil 3.4'de verilmiştir.



Şekil 3.4. Verilerin işlenmesine ait akış

Çalışma kapsamındaki tüm testler Roche Cobas c502 ve Roche Cobas c702 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) cihazları kullanılarak çalışılmıştır. Üretici önerileri ve günlük kalite kontrol sonuçlarına göre testlerin kalibrasyonları yapılmış, 24 saatlik periyotlarda iki düzey kalite kontrol çalışması gerçekleştirilmiştir.

myODS yazılımı kullanılarak bu cihazlara ait test bilgileri tanımlanması sonrasında veri tabanına kaydedilen raporlar üzerinde otomatik onay kurallarının çalıştırılması sağlanarak istatistiksel değerlendirmeler gerçekleştirildi. Tüm değerlendirmelerin test ve rapor temelinde yapılması sağlandı. LBYS üzerinden kalite kontrol sonuçları alınmadığı için çalışma kapsamında bu basamak sadece simülasyon verileri ile değerlendirildi. Ayrıca LBYS üzerindeki kayıtlarda cihaz bayrak bilgilerinde sadece serum indeks ölçümüne ait bilgiler bulunduğu için bayrak bilgileri için değerlendirme yapılamadı. Bayrak bilgilerinde bulunan serum indeks bilgileri ise serum indeksleri kontrolü basamağı için kullanıldı.

3.4.3. Kullanıcı ile myODS rapor değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Program değerlendirmesi ve uzman değerlendirmesinin karşılaştırılması amacıyla VİA Modülü tarafından 293 “Otomatik Onay”, 293 “Manuel Onay” olarak işaretlenmiş toplam 586 rapor rastgele seçilerek yedi hesap tablosu dosyası halinde kaydedildi. Raporlarda program tarafından kullanılan tüm değerlendirme kriterlerinin yer alması sağlandı. Beşi Tıbbi Biyokimya Tıpta Uzmanlık öğrencisi, ikisi Tıbbi Biyokimya uzmanı olmak üzere

toplam yedi kişi tarafından incelenen bu dosyalar yine VİA modülü tarafından okunarak değerlendirmeye alındı. Resim 3.2’de üretilen raporlara ait iki örnek yer almaktadır.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Hasta ID	Kayıt No.	İstem Tarihi	Cinsiyet	Yas							Onay Durumu: (ONAYLI/ONAYSIZ)
2	1016898	3273357	2.12.2016	K	28							ONAYSIZ
3												
4	Klinik	İÇ HASTALIKLARI NEFROLOJİ POLİ.										
5	Tanı	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ										
6												
7	Test	Tekrar	Sonuç	Alt Ref.	Üst Ref.	Eski Sonuç	Eski Sonuç Tarihi	Hemoliz İktet	Lipemi			
8	GLUKOZ	N	634	74	106	133	2.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Açıklama
9	BUN	N	48	6	20			Uygun	Uygun	Uygun		Delta Check
10	KREATİNİN	N	7.55	0,44	1			Uygun	Uygun	Uygun		Tekrar Sonucu
11												Biçim Hatalı
12												Bayrak Bilgisi
13												HIL indeksleri
14												Sayısal Değer
15												Yüksek ya da düşük sonuç
16												Delta Check
17												Diğer

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Hasta ID	Kayıt No.	İstem Tarihi	Cinsiyet	Yas							Onay Durumu: (ONAYLI/ONAYSIZ)
2	1077384	3288241	27.12.2016	E	2							ONAYLI
3												
4	Klinik	ÇOCUK CERRAHİSİ POLİKLİNİĞİ										
5	Tanı	İRRİTABİL BARSAK SENDROMU, DIARELİ										
6												
7	Test	Tekrar	Sonuç	Alt Ref.	Üst Ref.	Eski Sonuç	Eski Sonuç Tarihi	Hemoliz İktet	Lipemi			
8	GLUKOZ	N	96	60	100	74	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Açıklama
9	AST	N	33	8	60	42	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
10	ALT	N	5	0	41	27	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Tekrar Sonucu
11	ALP	N	175	142	335	82	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Biçim Hatalı
12	GGT	N	10	7	19			Uygun	Uygun	Uygun		Bayrak Bilgisi
13	LDH	N	292	100	300			Uygun	Uygun	Uygun		HIL indeksleri
14	BUN	N	7	5	18	5	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Sayısal Değer
15	ÜRİK ASİT	N	2.9	2	5.9			Uygun	Uygun	Uygun		Yüksek ya da düşük sonuç
16	KREATİNİN	N	0.36	0.2	0.4	0.19	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Delta Check
17	ALBÜMİN	N	4.7	3.8	5.4	3.2	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		Diğer
18	KALSİYUM	N	10.2	9	11	8.2	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
19	FOSFOR	N	5.2	3.1	6	3.3	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
20	TOTAL BİLİRUBİN	N	0.41	0.2	1.25	0.41	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
21	DİREKT BİLİRUBİN	N	0.16	0	0.3	0.18	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
22	KLOR	N	103	98	107	98	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
23	SODYUM	N	140	138	145	137	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		
24	POTASYUM	N	5.1	3.4	4.7	3.1	3.12.2016	Uygun	Uygun	Uygun		

Resim 3.2. Rapor onayı karşılaştırması için üretilen iki adet rapor örneği (Onay durumları kullanıcı tarafından işaretlenmiştir.)

Değerlendirmede hem uzmanlar arası hem de uzmanların myODS ile uyumu belirlendi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamındaki tüm istatistiksel analizler R 3.4.3 (R Working Group, Viyana, Avusturya) kullanılarak gerçekleştirildi [61]. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

myODS ve her bir kullanıcının uyumunun değerlendirilmesi için Cohen’in kappa katsayısı”, tüm uzmanlar ve myODS uyumunun değerlendirilmesi için ise Fleiss’in kappa katsayısı” hesaplandı. κ (Kappa) -1 ile +1 arasında bir değer alabilir. Kappa değerinin +1 olması iki gözlemci arasında uyumun mükemmel olduğunu gösterirken, -1 değeri iki gözlemci

arasındaki uyumsuzluğun mükemmel olduğunu belirtir. Bu değerlendirmeye ait tablo Çizelge 3.10’da verilmiştir [64].

Çizelge 3.10. Kappa değerinin yorumlanması

Kappa Değeri	Uyum Derecesi
0,00 – 0,20	Yok
0,21 – 0,39	Minimal
0,40 – 0,59	Zayıf
0,60 – 0,79	Orta
0,80 – 0,90	Kuvvetli
>0,90	Neredeyse mükemmel

4. BULGULAR

Gerçekleştirilen çalışmada klinik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi için uzman sistem alt yapısı içeren bir yazılım geliştirildi. Simülasyon verileri ile geliştirilen yazılımın beklenen şekilde çalıştığı test edildikten sonra gerçek hasta verileri sistem performansı değerlendirildi.

4.1. Simülasyon Raporlarına ait Sonuçlar

Simülasyon raporları ile yapılan ilk çalışmada serum indeksleri ile ilgili olarak lipaz, AST, LDH ve kalsiyum olmak üzere dört testte, Delta Check değerlendirmesinde ise albümin, kreatinin ve glukoz olmak üzere üç testte beklenen onay durumları elde edilemedi. Test tanımlamaları, serum indeks ve delta check değerlendirme kuralları kontrol edilerek yapılan düzenlemeler sonrası gerçekleştirilen ikinci simülasyon çalışmasında tüm beklenen onay durumları elde edildi (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Simülasyon çalışmalarından elde edilen değerlendirme sonuçları

Rapor Türü	Kural İçi Rapor		Kural Dışı Rapor	
Kural	İlk Simülasyon Sonucu	İkinci Simülasyon Sonucu	İlk Simülasyon Sonucu	İkinci Simülasyon Sonucu
Kalite Kontrol	0	0	0	0
Tekrar Sonucu	0	0	0	0
Biçim Kontrolü	0	0	0	0
Bayrak Bilgileri	0	0	0	0
Örnek Özellikleri	0	0	0	0
Serum İndeks Bilgileri	23	0	12	0
Sayısal Sonuç	0	0	0	0
Analitik Sınır	0	0	0	0
Kritik Değer	0	0	0	0
Onay Karar Sınırı	0	0	0	0
Delta Check	17	0	35	0

4.2. Gerçek Hasta Raporlarına ait Sonuçlar

4.2.1. Tanımlayıcı istatistik

Çalışmamız kapsamında toplam 289.207 rapor değerlendirilmiştir. Bu raporların %62,7'si yatan hastalara, %37,3'ü ise ayakta hastalara aittir. Raporlara ait yaş ve cinsiyet dağılımı Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Raporlara ait cinsiyet ve yaş grubu dağılımı

Yaş Grubu	Erkek	Kadın	Toplam
0-30 gün	3.581	2.827	6.408
30-365 gün	2.781	2.079	4.860
1-3 yaş	4.180	3.338	7.518
4-5 yaş	2.270	1.840	4.110
6-11 yaş	4.442	4.231	8.673
12-17 yaş	6.510	4.326	10.836
18-65 yaş	80.331	82.213	162.544
>65 yaş	42.049	42.209	84.258
Toplam	146.144	143.063	289.207

4.2.2. Değerlendirme kriterlerine göre onay durumları

Değerlendirme kriterlerine göre onaylanmayan ve toplam test sayıları Çizelge 4.3'de verilmiştir. Bu değerler incelendiğinde test temelli onay oranının en düşük olduğu basamağın “onay karar sınırı” basamağı olduğu görülmektedir. Bu durum onay karar sınırı basamağında etkinliği incelenen üç farklı yaklaşım için de benzerdir (Çizelge 4.4). Onay karar sınırının istatistiksel yaklaşım ile belirlendiği durumda test onay oranının en yüksek olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.3. Değerlendirme kriterlerine göre onay durumu

Değerlendirme Kriteri	Onaylanmayan Test Sayısı	Toplam Test Sayısı	Onaylanmayan Test Oranı (%)
Örnek Bilgisi	0	3.184.698	0,0000
Sayısal Sonuç Kontrolü	8	3.112.632	0,0003
Tekrar Sonucu Kontrolü	214	3.188.095	0,0067
Biçim Kontrolü	3.183	3.187.881	0,0998
Kritik Değer Kontrolü	14.211	3.059.790	0,4644
Delta Check Kontrolü*	20.362	2.352.974	0,8654
Analitik Limit Kontrolü	52.834	3.112.624	1,6974
Serum İndeksleri Kontrolü	72.066	3.184.698	2,2629
Referans Aralık $\pm$ TEa	692.605	3.045.579	22,7410

* Onay karar sınırı kontrolü olarak referans Aralık $\pm$ TEa değerlendirme kriteri kullanıldığı durumda

Çizelge 4.4. Farklı onay karar sınırı yaklaşımlarına göre test temelli onay durumu

Onay Karar Sınırı	Onaylanmayan Test Sayısı	Toplam Test Sayısı	Onaylanmayan Test Oranı (%)
İstatistiksel Değerlendirme	492.850	3.045.579	16,18
Referans Aralık $\pm$ TEa	692.605	3.045.579	22,74
Referans Aralık	896.511	3.045.579	29,44

Serum indekslerine ait değerlendirmeler ise %97 değeri ile onay karar sınırlarından sonra ikinci en düşük onaylanmayan test sayısına sahiptir. Serum indekslerine ait onay durumları ayrıntılı incelendiğinde testlerin bu basamakta en sık hemoliz nedeni ile onaylanmadığı görülmektedir (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Serum indeks değerlendirmesine ait sonuçlar

Serum İndeksi Türü	Onaylanmayan Test Sayısı	Toplam Test Sayısı	Onaylanmayan Test Oranı (%)
Lipemi	212	3.184.698	0,007
İkter	4.755	3.184.698	0,149
Hemoliz	67.233	3.184.698	2,111

Serum indekslerine ait test onay durumları incelendiğinde hemolizli örneklerin en sık CK-MB, ikterik örneklerin ise en sık kreatinin testini etkilediği görülmektedir. Lipemik ve

ikterik örneklerin test onayına etkisi ise %1'in altındadır. Çizelge 4.6'da serum indeksi nedeniyle onaylanmayan en sık üç test verilmiştir.

Çizelge 4.6. Serum indekslerine göre en sık onaylanmayan üç test

Serum İndeksi	Serum İndekslerine göre En Sık Onaylanmayan 3 Test ve Yüzdeleri		
Lipemi	Albümin 0,02	AST 0,02	CK-MB 0,17
İkter	Kreatinin 1,76	Protein 0,33	GGT 0,28
Hemoliz	CK-MB 34,23	LDH 14,72	D. Bilirubin 9,49

Delta check değerlendirmesine ait sonuçlar incelendiğinde bu aşamada kontrol edilen toplam 2.352.974 testten 691.425 (%29,39) testin delta check için belirlenen zaman aralığında olduğu tespit edildi. Değerlendirilen bu sonuçlardan 671.063 (%97,06) sonucun delta check kuralına uygun olduğu tespit edildi. Delta check kriterlerine uymayan ve uzman onayına yönlendirilen test sayısı ise 20.362 (%2,94) bulunmuştur.

Kontrol basamaklarına göre en sık onaylanmayan testlere ait bilgiler Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Değerlendirme kriterlerine göre en sık onaylanmayan üç test

Kontrol Basamağı	Kurallara Göre En Sık Onaylanmayan Üç Test ve Yüzdeleri		
Tekrar Sonucu Kontrolü	Sodyum 0,04	Klor 0,03	Potasyum 0,02
Bıçım Kontrolü	CK-MB 1,97	LDL-Kolesterol 1,82	Potasyum 0,23
Serum İndeksleri Kontrolü	CK-MB 34,41	LDH 14,73	D. Bilirubin 9,51
Sayısal Sonuç Kontrolü	LDL-Kolesterol 0,04	Klor 0,02	Kreatinin 0,01
Analitik Limit Kontrolü	LDH 8,83	Lipaz 6,15	CK-MB 3,23
Kritik Değer Kontrolü	Potasyum 2,2	Magnezyum 2,19	Kalsiyum 1,22
Referans Aralık	Kreatinin 25,18	BUN 18,79	Ürik Asit 14,62
Referans Aralık $\pm$ TEa	Glukoz 40,66	Protein 37,28	Albümin 35,62
İstatistiksel Değerlendirme	Albümin 33,48	Protein 32,54	Kalsiyum 24,91
Delta Check	Albümin 1,85	Kalsiyum 1,81	Protein 1,73

4.2.3. Test temelli onay durumları

Çalışma kapsamında tüm değerlendirme kuralları üç farklı onay karar sınırı için ayrı ayrı çalıştırılarak testlere ait onay durumları karşılaştırılmıştır. Çizelge 4.8’de ODS tarafından otomatik olarak onaylanan test temelli onay durumları verilmiştir.

Çizelge 4.8. Farklı onay karar sınırlarına göre ODS ile otomatik onaylanan test sayıları ve oranları

Test	Test Sayısı	Referans Aralık (%)	Referans Aralık $\pm$ TEa (%)	İstatistiksel Değerlendirme (%)
Albümin	182.843	59,47	63,10	65,23
ALP	148.063	72,62	78,15	85,33
ALT	181.596	76,80	81,30	85,41
Amilaz	44.432	76,56	83,26	86,11
AST	178.149	74,50	77,71	78,44
BUN	217.973	65,33	71,25	79,59
CK	43.472	77,97	85,65	88,71
CK-MB	43.970	41,25	47,42	54,89
Demir	10.614	78,62	90,47	95,02
D. Bilirubin	149.946	50,58	56,33	64,38
Fosfor	122.335	70,37	79,64	78,20
GGT	112.011	66,21	72,17	87,54
Glukoz	156.918	49,11	58,59	91,87
HDL-Kolesterol	9.452	58,69	71,42	91,66
Kalsiyum	191.242	66,87	74,28	72,71
Klor	146.042	70,90	77,88	85,72
Kreatinin	223.346	63,73	69,24	78,11
LDH	96.028	46,84	55,53	72,60
LDL-Kolesterol	9.337	59,01	71,85	91,45
Lipaz	12.900	71,33	80,40	83,44
Magnezyum	19.833	72,62	79,10	73,80
Potasyum	221.167	77,89	84,13	78,45
Protein	130.697	54,81	61,38	66,09
Sodyum	224.079	76,16	78,51	85,03
T. Bilirubin	152.442	76,74	85,71	87,44
Total Kolesterol	9.513	49,02	65,48	92,81
Trigliserit	9.692	57,73	74,15	94,23
UIBC	9.660	73,13	94,80	93,96
Ürik Asit	130.343	69,44	78,30	83,52

4.2.4. Rapor temelli onay durumları

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen 289.207 raporun onay durumu incelendiğinde otomatik rapor onayı için esas belirleyici basamağın onay karar sınırı değerlendirmesi olduğu görülmektedir (Bkz. Çizelge 4.4). Farklı onay karar sınırı yaklaşımlarına göre elde rapor onay durumları Çizelge 4.9’da verilmiştir. Bu tabloya göre en düşük rapor onay yüzdesi onay karar sınırı olarak referans aralıklarının kullanıldığı durumda, en yüksek onay yüzdesi ise istatistiksel değerlendirme ile belirlenen sınırlar ile elde edildiği görülmektedir.

Çizelge 4.9. Onay karar sınırlarına ve başvuru tipine göre rapor onay durumları

Yöntemler	Onay Durumu	Toplam Hasta Sayısı	Toplam (%)	Yatan Hasta (%)	Ayaktan Hasta (%)
İstatistiksel Değerlendirme	Onaylı	99.383	34,4	21,2	56,5
	Onaysız	189.824	65,6	78,8	43,5
Referans Aralık $\pm$ TEa	Onaylı	72.891	25,2	14,4	43,4
	Onaysız	216.316	74,8	85,6	56,6
Referans Aralık	Onaylı	52.107	18,0	10,0	31,4
	Onaysız	237.100	82,0	90,0	68,6

4.3. Kullanıcı ile myODS Rapor Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması

VİA modülü tarafından seçilen 586 raporun yedi farklı kullanıcı ile myODS onay uyumunun değerlendirmesine ait sonuçlar Çizelge 4.10 ve Çizelge 4.11’de verilmiştir.

Çizelge 4.10. Kullanıcılar ile myODS’nin rapor onaylarının uyumunun değerlendirilmesi

Kullanıcı	Uyumlu	Uyumsuz	κ	p
Kullanıcı 1	%68,09	%31,91	0,36	<0,01
Kullanıcı 2	%76,79	%23,21	0,54	<0,01
Kullanıcı 3	%66,04	%33,96	0,32	<0,01
Kullanıcı 4	%67,75	%32,25	0,35	<0,01
Kullanıcı 5	%65,70	%34,30	0,31	<0,01
Kullanıcı 6	%73,55	%26,45	0,47	<0,01
Kullanıcı 7	%72,70	%27,30	0,45	<0,01

Çizelge 4.11. Kullanıcılar ve myODS tarafından onaylanan ve onaylanmayan test sonuçlarının karşılaştırılması

Kullanıcı	Kullanıcı Onay Durumu	myODS	
		Onaysız	Onaylı
Kullanıcı 1	Onaysız	111	5
	Onaylı	182	288
Kullanıcı 2	Onaysız	168	11
	Onaylı	125	282
Kullanıcı 3	Onaysız	94	0
	Onaylı	199	293
Kullanıcı 4	Onaysız	117	13
	Onaylı	176	280
Kullanıcı 5	Onaysız	96	4
	Onaylı	197	289
Kullanıcı 6	Onaysız	151	13
	Onaylı	142	280
Kullanıcı 7	Onaysız	135	2
	Onaylı	158	291

	Uyumlu Sonuçlar
	Kullanıcı onaylı, myODS onaysız
	Kullanıcı onaysız, myODS onaylı

5. TARTIŞMA

Toplam test sürecinin diğer basamaklarında olduğu gibi postanalitik evrede yer alan laboratuvar sonuçlarının onay işlemi bilgisayar teknolojilerindeki gelişmelerden büyük fayda görmektedir. Bu gelişmeler sayesinde postanalitik evrenin de preanalitik ve analitik evredeki gibi objektif hale getirilerek standardize edilmesi mümkün olabilmektedir [7]. ODS'nin sağladığı standardizasyon sayesinde laboratuvarların üretkenliğinde artış ve test sonuç kalitesinde iyileşme sağlayabileceği bilinmektedir [65]. Ancak, ODS kurallarının ve bu kurallarla ilgili sınırların nasıl belirleneceği standart olmadığı için her sistemin etkinliği birbirinden farklı olabilmektedir [10, 52].

ODS'nin en önemli avantajı, tüm raporlar üzerinde aynı standart değerlendirmeyi sağlamasıdır. İnceleme gerektirmeyen sonuçların onay işlemini hızla gerçekleştirerek gerçekten ayrıntılı değerlendirme gerektiren sonuçlara uzman tarafından zaman ayrılmasının sağlanması ve nadir görülen bazı sonuç uyumsuzluklarının belirlenen kurallar ile yakalanabilmesi bu sistemlerin diğer avantajlarıdır [54]. ODS'lerinin avantajlarına rağmen bazı dezavantajlarının da olduğu bilinmektedir. Geliştirilen sistemlerin validasyonunun detaylı bir şekilde gerçekleştirilmesinin gerekliliği ve bu sürecin zaman aldığı birçok çalışmada belirtilmektedir [11, 53]. En kapsamlı validasyon planının bile beklenmeyen cihaz bayrakları gibi durumları yakalayamama olasılığı ve mümkün olan tüm kural kombinasyonlarının test edilmesinin zorluğu, validasyon sürecinde bildirilen sorunların başında gelmektedir [54]. Ayrıca analiz sırasında cihazlar tarafından saptanması gereken bazı sorunların (örneğin, küçük pıhtı, hava kabarcıkları, pipetleme hataları) atlanması sebebiyle cihaz bayraklarının yetersiz kalması ODS ile sonuçların doğru olarak değerlendirilmesini engellediği bildirilmiştir [6]. Bununla birlikte manuel rapor onay işlemi sırasında da benzer riskler mevcuttur. ODS ile ilgili en büyük risk, çok sayıda raporun doğru değerlendirme kriterlerinden geçmeden onaylanmasıdır. Bu sorunun özellikle sistemin doğru planlamasının yapılmadığı ve prosedürlerin takip edilmediği durumlarda ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Gerçekte sonuç güvenliğini etkilemeyen ancak iş akışını yavaşlatarak sonuç verme süresini uzatan diğer bir sorun ise belirlenen onay destek prosedürlerine uyulduğu halde yazılımdaki uygunsuzluklar sebebiyle sonuçların onaylanmamasıdır [53]. Sonuç verme süresinin özellikle önemli olduğu servisler (acil

servis, yoğun bakım üniteleri) ve sağlık kuruluşlarında (ayaktan tanı ve tedavi merkezleri, İl Halk Sağlığı Laboratuvarları) klinisyen ve hasta memnuniyetini azaltma olasılığı nedeniyle ODS'yi etkin kılacak tüm düzenlemelerin takip edilmesi önem kazanmaktadır.

Çalışmamız kapsamında geliştirilen yazılım, belirtilen bu avantajları sağlarken ortaya çıkabilecek dezavantajları en aza indirecek şekilde tasarlanmış; bu amaçla düzenlemeler yapılmış ve kuralların detaylı olarak test edilebilmesi için imkân sağlanmıştır. Çalışmamızda, ODS ile manuel onaya yönlendirilen sonuçların geçemediği değerlendirme kriterlerinin farklı renkler kullanılarak sunulması ile neden analizinin hızlı ve doğru şekilde yapılması sağlanmıştır (Bkz. Şekil 3.2). Ayrıca değerlendirme kriterlerinde tanımlamaların dışında durumların ortaya çıkması halinde sonuçlar uyarı ile manuel onaya yönlendirilir.

ODS'lerin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için bilgi teknolojilerinin desteği kritik öneme sahiptir. Otomatik onay sistemlerinde yaşanan en sık teknik sorunlar LBYS ve middleware entegrasyonlarının gerçekleştirilmesi ve bu sistemler arasındaki bağlantılarda yaşanmaktadır [54]. Farklı cihaz üreticileri tarafından geliştirilen middleware yazılımlarının devreye girmesi çok daha karmaşık otomatik onay algoritmalarının çalışmasına imkân vermiştir. Bu sayede ODS başarı oranı da yükselmektedir [10, 54]. Ayrıca ODS'lerin HBYS ve LBYS entegrasyonunda hastalara ait elektronik kayıtlardaki tüm bilgilere ulaşılmasının sağlanması ayrıntılı kuralların geliştirilmesi ve ilişkili testlere ait daha detaylı tanımlamaların yapılmasını mümkün kılmaktadır. Bu kapsamda geliştirdiğimiz yazılımda, VİA modülü sayesinde ODS'nin farklı platformlar ile iletişiminin sağlanabilmesi için gerekli alt yapı oluşturulmuştur.

ODS kurulumunda başlangıçta küçük test gruplarının ve basit kuralların seçilmesi önerilmektedir [27]. Literatürde, diğer test gruplarına göre daha fazla standart kural tanımlı olması nedeniyle sıklıkla tam kan sayımı testleri ile başlandığına, bunun yanı sıra rutin biyokimya, koagülasyon, idrar analizi gibi istem sayısı yüksek, referans aralıkları ve delta check değerlendirme kuralları belirli test gruplarının seçimine de sıklıkla rastlanmaktadır [10, 44, 53]. Bu nedenle çalışmamız kapsamında Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda biyokimya analizörlerinde çalışılan test istemlerinin yaklaşık %83'ünü kapsayan 29 rutin biyokimya

testi seçilmiştir. Literatürde kantitatif testler dışında HBV, HIV gibi kalitatif sonuç içeren serolojik testlerin değerlendirilmesi için de otomatik onay sistemlerinin kullanıldığı görülmektedir [45, 54]. Geliştirilen yazılımda kalitatif sonuçlar için değerlendirme olanağı sağlanmakla beraber çalışmamız kapsamına bu testler dâhil edilmemiştir.

İspanya’da ODS’nin mevcut durumunun değerlendirildiği bir makaleye göre otomatik onay kullanan laboratuvarların %98’nin değerlendirmede kullandığı en sık yedi kriter

1. Kalite Kontrol
2. Cihaz Bayrakları
3. Serum indeksleri ve pıhtı bilgisi,
4. Referans aralıkları
5. Klinik bilgiler
6. İlişkili testler arası uyum
7. Tekrar bilgisi

olarak bildirilmiştir. Kritik değer kontrolleri, delta check, farklı kontrol sınırları ve kayan ortalama uygulaması kriterlerinin kullanımının ise daha az kullanıldığı bildirilmiştir [28]. Çalışmamızda testlerin değerlendirilmesi için seçilen kuralların toplam test sürecinin tüm aşamalarını kapsaması planlanarak ulusal ve uluslararası kılavuzlarda önerilen değerlendirme kriterleri kullanılmıştır [11, 12]. Bu kapsamda kayan ortalama uygulaması ve ilişkili testler arası uyum hariç diğer beş temel değerlendirme kriterlerine yer verilmiş, ilave olarak delta check ve farklı kontrol sınırları uygulamaları da kullanılmıştır. Çalışma kapsamında istatistiksel değerlendirme amacıyla tüm kriterler aktif olarak kullanılmakla birlikte, geliştirilen yazılımda teste özel kullanılacak kriterlerin seçilebilmesine de olanak sağlanmıştır.

ODS’lerin geliştirilmesinde en önemli ve zaman alan süreç, kuralların oluşturulması ile kuralların beklendiği şekilde çalıştığının test edilmesidir [66]. Bu yazılımların, yeni testlerin eklenmesi, mevcut testlere ait yeni kuralların tanımlanması ve denenmesi, kuralların güncellenmesi ve etkinliklerinin arttırılması aşamalarında yazılım bilgisi olmayan son kullanıcılar olan laboratuvar uzmanları tarafından kolaylıkla düzenlenebilir olması da sistemin kurulması ve sürdürülmesi için gereklidir. Bazı ODS yazılımları, hâlihazırdaki onay

sürecini etkilemeden yeni kuralların denenmesine olanak sağlamaktadır [27]. Çalışmamız kapsamında geliştirilen myODS, bu süreçlere destek olacak şekilde tasarlanmıştır. Kullanıcıların grafik arayüz üzerinden testlere ait yeni kural eklemesi, kural bilgilerini düzenlemesi ve yapılan değişiklikleri geçmiş hasta verileri üzerinde test edebilmesine olanak sağlanmıştır (Bkz. Resim 3.1 ve 3.2).

İlgili kılavuz ve dokümanlarda otomatik onay yazılımlarının rutin kullanıma alınmadan önce kuralların beklendiği şekilde çalıştığının gösterilmesinin zorunlu olduğu belirtilmektedir [11, 12]. Bu kapsamda, kuralların mümkünse gerçek hasta örnekleri ya da “spiked” örnekler ile test edilmesi önerilmektedir. Ancak tüm kuralların denenmesini sağlayacak türden örneklerin bulunmasının zorluğu nedeniyle çeşitli yazılımlar tarafından üretilmiş, simüle sonuçların kullanılması yaklaşımı da önerilmektedir. Bu amaçla üretilen sonuçların, cihaz tarafından üretilen sonuçlar ile ayırt edilememesi gerekmektedir [11].

Çalışmamız kapsamında geliştirilen yazılım tarafından simülasyon amaçlı üretilmiş, kurallara uyan ve uymayan sonuçlar ile tanımladığımız tüm kriterlerin test edilmesi sağlanmıştır (Bkz. Çizelge 3.9 ve Çizelge 4.1). Geliştirilen yazılım tanımlanan her yeni kritere özgü simülasyon sonucu üretebilmektedir. Bu sayede sistemin test edilmesi için örnek bulma veya ilave yazılım gerekliliği azalmaktadır.

Test sonuçlarının preanalitik kalitesinin artırılması, hasta güvenliği konusunda laboratuvara düşen önemli sorumluluklardan biridir. Serum indeksleri de sonuç güvenilirliğini etkileyen en önemli preanalitik faktörlerdendir [10]. Bu nedenle birçok ODS’de serum indekslerine ait değerlendirme kriterlerini kullanmaktadır [10, 28]. Serum indekslerinin kullanımı konusunda literatürde iki farklı yaklaşım bulunmaktadır. Çalışmalarda çoğunlukla, ölçülen indeks değeri belirlenmiş indeks eşik değerlerinin üzerindeyse sonuçların manuel onaya yönlendirildiği görülmektedir. Ancak serum indeks sonucu yüksek olan testlere otomatik olarak not çıkması ile bu testlerin otomatik olarak onaylanması da literatürde önerilen diğer bir yöntemdir. Bu yaklaşım ile otomatik onaylanan test oranının arttığı belirtilmektedir [54]. Geliştirilen yazılımda, serum indeksi uygun olmayan ya da düşük indeks değerlerinden etkilendiği bilinen testlere ait serum

indeks sonucu olmadığı takdirde testlerin manuel onaya yönlendirilmesi sağlanmıştır (Bkz. Şekil 3.3)

Kritik değer yönetiminin manuel onayda da bir sorun olduğu bilinmektedir. Her ne kadar kritik değerlerin bildirilmesi konusunda bir uzlaşma sağlanmış olsa da kritik değer aralığında çıkan sonuçların bildirim öncesi tekrar analiz edilmesi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Literatürde tekrar edilen sonuçlar arasından anlamlı fark görülmeyen çalışmalar mevcut olup test tekrarının bildirim konusunda zaman kaybına yol açtığı düşünülmektedir [67].

Kılavuzda, otomatik onay kapsamında kritik değerler içeren raporların da değerlendirmeye alınabileceği, ancak yaşamı tehdit eden durumları işaret eden test sonuçlarının laboratuvarın belirlediği prosedürler çerçevesinde yönetilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu amaçla acil sonuçların gerekli yazılım ve donanım alt yapısı sağlanarak istem yapan doktora iletilmesi mümkün olacaktır. [11]. Literatürde, kritik değerlerin direkt manuel onaya bırakılması ya da gerekli bildirimlerin sağlanarak kritik değerlerin de otomatik olarak onaylanmasını öneren görüşler bulunmaktadır [6, 7, 54]. Bununla beraber bir yayında otomatik onay oranının arttırılabilmesi için ikinci yaklaşımın daha etkin olduğu vurgulanmıştır [54]. Ancak halen laboratuvar uzmanları arasında genel eğilimin kritik değerlerin manuel onaylanması yönünde olması nedeniyle çalışmamızda kritik değerler içeren raporlar manuel onaya yönlendirilmiştir.

Çalışmamızda test ve rapor temelli onay etkinliği için en önemli belirleyici basamağın onay karar sınırları olduğu saptanmıştır. Bu değerlendirme kriterinin her bir test için belirlenmesinde yaşanan zorluklar nedeniyle farklı yaklaşımlar önerilmektedir [6, 10]:

1. Analitik ölçüm aralıklarının kullanılması
2. Referans aralıklarının kullanılması
3. Referans aralıklarının alt ve üst sınırlarına total hata değerinin dâhil edilmesi
4. Daha önce elde edilen hasta sonuçlardan sınırlar oluşturulması (istatistiksel Değerlendirme): Bu amaçla, elde edilen dağılımın 2. ve 98. yüzdelik dilimlerinin kullanılması önerilmektedir.

Çalışmamızda hem test, hem de rapor temelli karşılaştırmada analitik ölçüm aralıkları hariç diğer yaklaşımlar onay karar sınırı olarak kullanılmıştır. Genel değerlendirmede ise istatistiksel değerlendirme yöntemi kullanılmıştır. Literatürde bu sınırların referans aralığı kadar dar ya da analitik ölçüm sınırı kadar geniş olmasının sistemin etkinliğini düşüreceği belirtilmektedir. Ayrıca uygulama standartları, teknolojik olanaklar ve diğer otomatik onay stratejileri geliştikçe bu değerlerin belirlenmesi sürecine klinik kararların da sürece dâhil edilmesi önerilmektedir [10]. Çalışmamızda yapılan değerlendirmelerde hasta sonuçlarına göre elde edilen 2. ve 98. yüzdelik değerlerinin literatürde verilen değerler ile örtüştüğü görülmektedir.

Hasta raporlarının genel olarak birden fazla test içermesi nedeniyle rapor temelli onay etkinliği test temelli onay etkinliğine göre daha düşük olmaktadır. Örnek olarak yapılan bir çalışmada tek bir test için otomatik onay oranı %95,6 iken aynı çalışmada rapor temelli otomatik onay oranı %81,5 olarak verilmektedir [6]. Çalışmamızda elde edilen rapor temelli otomatik onay oranı %34,4 olarak bulunmuştur ve bu oran çeşitli yayınlarda belirtilen oranlara göre daha düşüktür. [6, 44, 54]. Bu farkın, çalışmamızda patolojik sonuçların fazla olduğu yatan hastaları kapsayan üçüncü basamak bir merkezde gerçekleştirilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışma kapsamındaki hastaların %62,7'sini oluşturan yatan hastalara ait raporların otomatik onay oranı %27,4 iken, kalan %37,3'ü oluşturan ayaktan hastalar için bu oran %57,3'tür. Yapılan bir çalışmada ayaktan hastalara hizmet veren laboratuvarlarda, sonuçların büyük bölümünün referans aralıklar içinde olduğu ve otomatik onay oranının %70 olduğu belirtilirken, birden fazla tanısı olan yatan hastalar için bu oranın %10 olduğu bildirilmiştir [41]. Literatürde, hasta örneklerinin gönderildiği bölümlerin rapor onay oranlarını farklı şekillerde etkileyebileceğini belirten başka yayınlar da bulunmaktadır [55, 68]. Çalışmamız kapsamında da ayaktan başvuru ile gelen hastalar ve servislerde yatan hastaların rapor temelli onay oranları karşılaştırıldığında, ayaktan hastalara ait sonuçlarda otomatik onay oranının daha yüksek olması, yatan hastalarda komorbiditelerin yaygınlığı ile açıklanabilir. Özellikle yoğun bakım hastalarında bu durum daha belirgin olmaktadır. Bu hasta grubunda otomatik onay etkinliğini arttırmak için hastanın tanısı ve kliniği ile ilişkili değerlendirmenin sağlanması, ilişkili testlere ait kuralların geliştirilmesi ve değerlendirme basamaklarının esnek olarak istenen sırayla çalıştırılabilmesinin sağlanması önerilmektedir [54, 55]. Tanı, klinik seyir,

kullanılan ilaçlar gibi bilgilerin etkin olarak kullanılabilmesi için ise ODS'nin HBYS/LBYS entegrasyonunun arttırılması ve middleware kullanımının yaygınlaşması gerekmektedir [10, 54]. Ayrıca, çalışmamızdaki rapor temelli onay oranının literatüre göre düşüklüğü, literatürde incelenen sistemlerdeki kuralların zaman içinde genişletilmiş olması ile de açıklanabilir. Literatürde zaman içinde geliştirilen kurallar ile otomatik onay rapor oranı arttığı gösterilmiştir [44, 54]. Otomatik onay sistemlerinin onay performanslarının periyodik olarak gözden geçirilerek zaman içindeki değişimlerinin takip edilmesi önerilmektedir. Hasta popülasyonundaki ve test istemlerindeki değişikliklerin otomatik onay oranını etkileyebileceği bilinmektedir [68].

Uzman ile ODS değerlendirmeleri karşılaştırıldığında aradaki uyum oranları %65,70 ile %76,79 arasında değişmektedir ve literatürde de benzer sonuçlar elde edilmiştir [53]. ODS ile önceden belirlenmiş kriterlerin kullanılması tüm raporların standart olarak değerlendirilmesini sağlayacaktır. Birden fazla uzmanın aynı anda onay yaptığı laboratuvarlarda bu özellik daha önemli olacaktır. Çalışmanın tasarımı nedeniyle karşılaştırılan rapor sayısının sınırlı olması kullanıcılar ile ODS arasındaki uyumdaki farklılıkların sebebi olabilir.

Çalışmamızın halihazırda onaylı sonuçlar üzerinde gerçekleştirilmesi nedeniyle gerçek hastalarda yapılan performans çalışmasında tekrar sonucu ve indeks değerlendirmelerine alınan sonuçlar gerçek uygulamaya göre daha düşük olabilir. Ayrıca hastalara ait bilgilerin analitik cihazlar ya da middleware üzerinden alınmaması nedeniyle bayrak değerlendirmeleri de sadece simülasyon verileri ile yapılabilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız kapsamında geliştirilen ODS ile onaylı raporlar üzerinde yapılan incelemede otomatik onaylanan rapor oranı %34,4-%56,5 arasında değiştiği bulunmuştur. Bu oranlar başlangıç aşamasındaki bir sistem için iyi bir düzeydir. Bu haliyle ODS, uzman rapor onayına ayırdıkları zamanı en az üçte biri kadar azaltacaktır. İlave olarak sistem kurulumu sonrası uzmanların kuralları geliştirmesi ve ayrıntılandırılması ile bu oranın giderek artması beklenmektedir. Bu sayede uzman, kazandığı zamanı gerçekten yorumlanması gereken testler için ayırabilecektir. ODS'nin kullanımının en önemli faydalarından birinin bu olacağını düşünmekteyiz.

Geliştirdiğimiz yazılım kullanılması planlanan ODS için uzmanlar tarafından belirlenmiş kuralların geçmiş hasta verileri üzerinde test edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca tarafımızdan geliştirilen myODS diğer bazı yazılımlarda olduğu gibi kullanıcılar tarafından yeni kuralların eklenmesi ve mevcut kuralların düzenlenmesine olanak sağlamaktadır. İster bireysel geliştirilen ister hazır yazılımlar kullanılsın ODS'lerin güvenilirliği ve verimliliği açısından en önemli aşama kuralların oluşturulması aşamasıdır.

ODS kullanımı ülkemizde biyokimya uzmanları arasında yeni tartışılmaya başlanan bir konudur. Bu konuda literatürün de kısıtlı olması nedeniyle geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle test değerlendirmede kullanılacak olan standart kuralların belirlenmesi için yapılacak çalışmalar ODS'lerin verimliliği ve güvenilirliğini arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. McPherson, R. A., and Pincus, M. R. (2017). *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*, 23E. In (pp.1568, 3-166). St. Louis, Missouri: Elsevier.
2. Carl A. Burtis, E. R. A., David E. Bruns. (2012). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 5E. In (pp. 2256). U.S.A: Saunders.
3. Plebani, M. (2017). Harmonization in laboratory medicine: more than clinical chemistry?. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 0(0), pp. -. Son Erişim Tarihi 12 Haziran. 2018, from doi:10.1515/cclm-2017-0865
4. Lippi, G., Banfi, G., Church, S., Cornes, M., De Carli, G., Grankvist, K., . . . Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical, P. (2015). Preanalytical quality improvement. In pursuit of harmony, on behalf of European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working group for Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 53(3), 357-370.
5. Streitberg, G. S., Bwititi, P. T., Angel, L., and Sikaris, K. A. (2009). Automation and Expert Systems in a Core Clinical Chemistry Laboratory. *Journal of the Association for Laboratory Automation*, 14(2), 94-105. doi:10.1016/j.jala.2008.12.001
6. Shih, M.-C., Chang, H.-M., Tien, N., Hsiao, C.-T., and Peng, C.-T. (2011). Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. *Laboratory Medicine*, 42(11), 668-673. doi:10.1309/lm5am4iixc4oietd
7. Guidi, G. C., Poli, G., Bassi, A., Giobelli, L., Benetollo, P. P., and Lippi, G. (2009). Development and implementation of an automatic system for verification, validation and delivery of laboratory test results. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 47(11), 1355-1360. doi:10.1515/CCLM.2009.316
8. Sepulveda, J. L., and Young, D. S. (2013). The ideal laboratory information system. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 137(8), 1129-1140. doi:10.5858/arpa.2012-0362-RA
9. Saadawi, G. M., and Harrison, J. H., Jr. (2006). Definition of an XML markup language for clinical laboratory procedures and comparison with generic XML markup. *Clinical Chemistry*, 52(10), 1943-1951. doi:10.1373/clinchem.2006.071449
10. Jones, J. B. (2013). A strategic informatics approach to autoverification. *Clinical Laboratory Medicine*, 33(1), 161-181. doi:10.1016/j.cl.2012.11.004
11. CLSI. (2006a). *Autoverification of clinical laboratory test results : approved guideline (AUTO10-A)*, 1-13. Wayne, PA., U.S.A.
12. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı. (Mart 2018). *Onay Destek Sistem Kılavuzu*, 1-7. Ankara

13. Edwards, G. A. (2008). Expert systems for clinical pathology reporting. *Clinical Biochemist Reviews*, 29 Suppl 1, S105-109.
14. Guder, W. G. (2014). History of the preanalytical phase: a personal view. *Biochemia Medica*, 24(1), 25-30. doi:10.11613/BM.2014.005
15. Simundic, A. M., and Lippi, G. (2012). Preanalytical phase--a continuous challenge for laboratory professionals. *Biochemia Medica (Zagreb)*, 22(2), 145-149.
16. Agarwal, S., Vargas, G., Nordstrom, C., Tam, E., Buffone, G. J., and Devaraj, S. (2015). Effect of interference from hemolysis, icterus and lipemia on routine pediatric clinical chemistry assays. *Clinica Chimica Acta*, 438, 241-245. doi:10.1016/j.cca.2014.08.008
17. Lippi, G., Cadamuro, J., von Meyer, A., Simundic, A. M., European Federation of Clinical, C., and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical, P. (2018). Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(5), 718-727. doi:10.1515/cclm-2017-1104
18. CLSI. (2014). *User verification of precision and estimation of bias (EP15A-3) : approved guideline*, 1-10. Wayne, PA., U.S.A.
19. CLSI. (2006b). *Statistical quality control for quantitative measurement procedures principles and definitions (C24A3); approved guideline*, 1-22. Wayne, PA., U.S.A.
20. Internet: WHO. Assessment - External Quality Assessment (EQA). URL:http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fihp%2Ftraining%2Flaboratory_quality%2Feqa_assessment%2Fen%2Fanddate=2018-06-14. Son Erişim Tarihi: 14.06.2018 Wu, J., Pan, M., Ouyang, H., Yang, Z., Zhang, Q., and Cai, Y. (2018). Establishing and Evaluating Autoverification Rules with Intelligent Guidelines for Arterial Blood Gas Analysis in a Clinical Laboratory. *SLAS Technol*, 2472630318775311. doi:10.1177/2472630318775311
21. Hammerling, J. A. (2012). A Review of Medical Errors in Laboratory Diagnostics and Where We Are Today. *Laboratory Medicine*, 43(2), 41-44. doi:10.1309/LM6ER9WJR1IHQAUY
22. Ceriotti, F. (2017). Quality specifications for the extra-analytical phase of laboratory testing: Reference intervals and decision limits. *Clinical Biochemistry*, 50(10-11), 595-598. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.03.024
23. Piva, E., Sciacovelli, L., Pelloso, M., and Plebani, M. (2017). Performance specifications of critical results management. *Clinical Biochemistry*, 50(10-11), 617-621. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.05.010
24. Piva, E., and Plebani, M. (2009). Interpretative reports and critical values. *Clinica Chimica Acta*, 404(1), 52-58. doi:10.1016/j.cca.2009.03.028

25. CLSI. (2016). *Use of Delta Checks in the Medical Laboratory (EP33), 1st Edition* 1-32, Wayne, PA., U.S.A.
26. Liu, J., Tan, C. H., Loh, T. P., and Badrick, T. (2016). Verification of out-of-control situations detected by "average of normal" approach. *Clinical Biochemistry*, 49(16-17), 1248-1253. doi:10.1016/j.clinbiochem.2016.07.012
27. Internet: Marquardt,Bill. A step-by-step process to 95% autoverification. CAP TODAY. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.captodayonline.com%2Fstep-by-step-autoverification%2Fanddate=2018-06-12>. Son Erişim Tarihi: 2018-06-12.
28. Gomez-Rioja, R., Alvarez, V., Ventura, M., Alsina, M. J., Barba, N., Cortes, M., . . . Ibarz, M. (2013). Current status of verification practices in clinical biochemistry in Spain. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(9), 1739-1746. doi:10.1515/cclm-2012-0659
29. Hawker, C. D. (2007). Laboratory automation: total and subtotal. *Clinics in Laboratory Medicine*, 27(4), 749-770, vi. doi:10.1016/j.cll.2007.07.010
30. Streitberg, G. S., Angel, L., Sikaris, K. A., and Bwititi, P. T. (2012). Automation in clinical biochemistry: core, peripheral, STAT, and specialist laboratories in Australia. *J Lab Autom*, 17(5), 387-394. doi:10.1177/2211068212448865
31. Ebubekir, B., Nurinnisa, O., and Nurcan, K.-B. (2017). Automation in the clinical laboratory: integration of several analytical and intralaboratory pre- and post-analytical systems. *Turkish Journal of Biochemistry*, 42(1), 1-13. doi:10.1515/tjb-2016-0234
32. Baron, J. M., and Dighe, A. S. (2011). Computerized provider order entry in the clinical laboratory. *Journal of Pathology Informatics*, 2. doi:10.4103/2153-3539.83740
33. Westbrook, J. I., Georgiou, A., and Lam, M. (2009). Does computerised provider order entry reduce test turnaround times? A before-and-after study at four hospitals. *Studies in Health Technology Informatics*, 150, 527-531.
34. Kammergruber, R., Robold, S., Karlic, J., and Durner, J. (2014). The future of the laboratory information system what are the requirements for a powerful system for a laboratory data management? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(11), E225-E230. doi:10.1515/cclm-2014-0276
35. Post, A. R., and Harrison, J. H., Jr. (2008). Temporal data mining. *Clinics in Laboratory Medicine*, 28(1), 83-100, vii. doi:10.1016/j.cll.2007.10.005

36. Post, A. R., and Harrison, J. H., Jr. (2007). PROTEMPA: a method for specifying and identifying temporal sequences in retrospective data for patient selection. *Journal of The American Medical Informatics Association*, 14(5), 674-683. doi:10.1197/jamia.M2275
37. Ahmed, I. M., Alfonse, M., Aref, M., and Salem, A.-B. M. (2015). Reasoning Techniques for Diabetics Expert Systems. *Procedia Computer Science*, 65, 813-820. doi:https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.09.030
38. Negnevitsky, M. (2011). *Artificial Intelligence : a guide to intelligent systems*, 25-54. Harlow: Pearson.
39. Prasadl, B., Ponnekanti, K. P., and Yeruva, S. (2011). *An Approach to Develop Expert Systems in Medical Diagnosis Using Machine Learning Algorithms (Asthma) and A Performance Study (Vol. 2)*, 1-12.
40. Singh, N. (2007). Expert system prototype of food aid distribution. *Asia Pacific Journal Clinical Nutrition*, 16 Suppl 1, 116-121.
41. Martinez-Nieto, O., Lozano-Gaitán, A., Beltrán-Díaz, P., Mojica-Figueroa, I. L., Morales-Reyes, O. L., and Isaza-Ruget, M. A. (2015). Autoverification of the automated blood cell counter (CBC) in a reference laboratory in Bogota, Colombia. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 51, 369-375.
42. Feitosa, M. S., Bücker, D. H., Santos, S. M. E., and Vasconcellos, L. S. (2016). Implementation of criteria for automatic release of clinical chemistry test results in a laboratory at an academic public hospital. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52, 149-156.
43. Crolla, L. J., and Westgard, J. O. (2003). Evaluation of rule-based autoverification protocols. *Clinical Leadership Managment Review*, 17(5), 268-272.
44. Torke, N., Boral, L., Nguyen, T., Perri, A., and Chakrin, A. (2005). Process improvement and operational efficiency through test result autoverification. *Clinical Chemistry*, 51(12), 2406-2408. doi:10.1373/clinchem.2005.054395
45. Li, J., Cheng, B., Yang, L., Zhao, Y., Pan, M., Zheng, G., . . . Cai, Y. (2016). Development and Implementation of Autoverification Rules for ELISA Results of HBV Serological Markers. *Journal of Laboratory Automation*, 21(5), 642-651. doi:10.1177/2211068215601612
46. Valdiguie, P. M., Rogari, E., and Philippe, H. (1992). VALAB: expert system for validation of biochemical data. *Clinical Chemistry*, 38(1), 83-87.
47. Xia, L. Y., Cheng, X. Q., Liu, Q., Liu, L., Qin, X. Z., Zhang, L., . . . Qiu, L. (2017). Developing and application of an autoverification system for clinical chemistry and immunology test result. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 97(8), 616-621 [abstract]. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.08.012

48. Li, J., Cheng, B., Ouyang, H., Xiao, T., Hu, J., and Cai, Y. (2017). Designing and evaluating autoverification rules for thyroid function profiles and sex hormone tests. *Annals of Clinical Biochemistry*, 55(2):254-263. doi:10.1177/0004563217712291
49. Zhao, X., Wang, X. F., Wang, J. B., Lu, X. J., Zhao, Y. W., Li, C. B., . . . Yang, X. L. (2016). Multicenter study of autoverification methods of hematology analysis. *Journal Biological Regulators & Homeostatic Agents*, 30(2), 571-577.
50. Onelov, L., Gustafsson, E., Gronlund, E., Andersson, H., Hellberg, G., Jarnberg, I., . . . Antovic, J. P. (2016). Autoverification of routine coagulation assays in a multi-center laboratory. *Scandinavian Journal Clinical & Laboratory Investigation*, 76(6), 500-502. doi:10.1080/00365513.2016.1200135
51. Froom, P., Saffuri-Elias, E., and Barak, M. (2015). Autovalidation rates in an outpatient coagulation laboratory. *International Journal Laboratory Hematology*, 37(5), 680-685. doi:10.1111/ijlh.12386
52. Zhao, Y., Yang, L., Zheng, G., and Cai, Y. (2014). Building and evaluating the autoverification of coagulation items in the laboratory information system. *Clinical Laboratory*, 60(1), 143-150.
53. Sediq, A. M., and Abdel-Azeez, A. G. (2014). Designing an autoverification system in Zagazig University Hospitals Laboratories: preliminary evaluation on thyroid function profile. *Annals Saudi Medicine*, 34(5), 427-432. doi:10.5144/0256-4947.2014.427
54. Krasowski, M. D., Davis, S. R., Drees, D., Morris, C., Kulhavy, J., Crone, C., . . . Blau, J. L. (2014). Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. *Journal Pathology Informatics*, 5, 13. doi:10.4103/2153-3539.129450
55. Dorizzi, R. M., Caruso, B., Meneghelli, S., and Rizzotti, P. (2006). The DNSev™ expert system in the auto-verification of tumour markers and hormones results. *Accreditation and Quality Assurance*, 11(6), 303-307. doi:10.1007/s00769-006-0160-6
56. Storari, S., Lamma, E., Mancini, R., Mello, P., Motta, R., Patrono, D., and Canova, G. (2003). Validation of biochemical laboratory results using the DNSev expert system. *Expert Systems with Applications*, 25(4), 503-515. doi:10.1016/s0957-4174(03)00091-5
57. Wu, J., M. Pan, H. Ouyang, Z. Yang, Q. Zhang and Y. Cai. (2018). (Baskida). Establishing and Evaluating Autoverification Rules with Intelligent Guidelines for Arterial Blood Gas Analysis in a Clinical Laboratory. *SLAS Technol*: 1:2472630318775311.

58. Demirci, F., Akan, P., Kume, T., Sisman, A. R., Erbayraktar, Z., and Sevinc, S. (2016). Artificial Neural Network Approach in Laboratory Test Reporting: Learning Algorithms. *Am Journal of Clinical Pathology*, 146(2), 227-237. doi:10.1093/ajcp/aqw104
59. Kuijsters, J. P. (2002). LabRespond: a tool for autoverification. *Accreditation and Quality Assurance*, 7(11), 477-479. doi:10.1007/s00769-002-0538-z
60. Le, Q. A., Strylewicz, G., and Doctor, J. N. (2011). Detecting blood laboratory errors using a Bayesian network: an evaluation on liver enzyme tests. *Medical Decision Making*, 31(2), 325-337. doi:10.1177/0272989X10371682
61. R Core Team. (2017). R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria.
62. Rocha, B. C. B., Alves, J. A. R., Pinto, F. P. D., Mendes, M. E., and Sumita, N. M. (2016). The critical value concept in clinical laboratory. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52, 17-20.
63. Park, S. H., Kim, S. Y., Lee, W., Chun, S., and Min, W. K. (2012). New decision criteria for selecting delta check methods based on the ratio of the delta difference to the width of the reference range can be generally applicable for each clinical chemistry test item. *Annals Laboratory Medicine*, 32(5), 345-354. doi:10.3343/alm.2012.32.5.345
64. McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia Medica*, 22(3), 276-282.
65. Plebani, M., and Lippi, G. (2010). Improving the post-analytical phase. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(4), 435-436. doi:10.1515/cclm.2010.113
66. Goldschmidt, H. M. J. (2002). A review of autovalidation software in laboratory medicine. *Accreditation and Quality Assurance*, 7(11), 431-440. doi:10.1007/s00769-002-0547-y
67. Onyenekwu, C. P., Hudson, C. L., Zemlin, A. E., and Erasmus, R. T. (2014). The impact of repeat-testing of common chemistry analytes at critical concentrations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(12), 1739-1745. doi:10.1515/cclm-2014-0331
68. Duca, D. J. (2002). Autoverification in a Laboratory Information System. *Laboratory Medicine*, 33(1), 21-25.

EKLER

Ek-1. Etik Komisyon Değerlendirme ve Onay Yazısı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19/04/2017-E.58121



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu



Sayı : 77082166-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 21/02/2017 tarih ve E.26979 sayılı yazı

İlgi yazınız ile göndermiş olduğunuz, Biyokimya (Tıp) Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi Deniz İlhan TOPÇU'nun, Doç.Dr. Özlem GÜLBAHAR'ın danışmanlığında yürüttüğü "Klinik Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Onayı İçin Uzman Sistem Uygulaması " adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun 11.04.2017 tarih ve 04 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Biyokimya Bölümü'nde yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Alper CEYLAN
Komisyon Başkanı

Araştırma Kod No: 2017-134

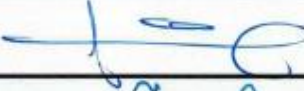
Ek:1 Liste

Ankara
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/

Bilgi için :Esengül BOŞNAK
Genel Evrak Sorumlusu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-1. (devam) Etik Komisyon Değerlendirme ve Onay Yazısı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ	
TOPLANTI TARİHİ : 11.04.2017	TOPLANTI SAYISI : 04
ADI-SOYADI	İMZA
Prof.Dr.Alper CEYLAN BAŞKAN	
Prof.Dr.Mustafa N.İLHAN BAŞKAN YRD.	
Prof.Dr.Mehmet KÜÇÜKKURT	KATILAMADI
Prof.Dr.Fatma GÜMÜŞ	
Prof.Dr.Rahmi ÜNAL	
Prof.Dr.Mehmet Sayım KARACAN	
Prof.Dr.Naciye YILDIZ	
Prof.Dr.Mustafa SARIKAYA	
Prof.Dr.İbrahim DOĞAN	KATILAMADI
Prof.Dr.C. Haluk BODUR	
Prof.Dr.Mustafa İLBAŞ	
Prof.Dr.Füsün DEMİREL	
Doç.Dr.Tuncay ÖNDER	KATILAMADI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TOPCU, Deniz İlhan
 Uyruğu : T.C
 Doğum tarihi ve yeri : Ankara, 1981
 Medeni hali : Evli
 Telefon : +90(532)4467779
 e-mail : ditopcu@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya	Devam ediyor
Uzmanlık	Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya	2009
Lisans	Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2004

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2018 - devam ediyor	Başkent Üniversitesi	Biyokimya Uzmanı
2012 - 2018	Düzen Laboratuvarlar Grubu	Biyokimya Uzmanı
2010 – 2012	Sivas Numune Hastanesi	Biyokimya Uzmanı

Yabancı Dil

İngilizce

Tez ile İlgili Yayınlar ve Bilimsel Etkinlikler

Sertifika

- Autoverification of Clinical Laboratory Results Short Course, AACC Annual Meeting, August 2013 Daveli Konuşma

- Deniz İlhan Topcu, Hematolojide Onam ve Kaliteye Farklı Bir Bakış, KBUD Kongre ve Lab Expo 2017, Antalya

Sözlü Bildiriler

- Deniz İlhan Topcu, Murat Öktem, Özlem Gülbahar, Yahya Rauf Laleli, A.I. Applications in Clinical Laboratories: Expert System Development for Quantitative Amino Acid Analysis Interpretation, Oral Presentation, IFCC WorldLab 2014 İstanbul



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

