



T.C.

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MERKEZ
LABORATUVARINDA BİYOKİMYA PARAMETRELERİNDE
ONAY DESTEK SİSTEMİNİN KURULUMU VE
GELİŞTİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Bahar ÜNLÜ GÜL
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdullah ARPACI**

HATAY – 2020

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MERKEZ
LABORATUVARINDA BİYOKİMYA PARAMETRELERİNDE
ONAY DESTEK SİSTEMİNİN KURULUMU VE
GELİŞTİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bahar ÜNLÜ GÜL
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdullah ARPACI

HATAY – 2020

Bu tez, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından 19.U.016 proje numarası ile desteklenmiştir.

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP
FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MERKEZ
LABORATUVARINDA BİYOKİMYA PARAMETRELERİNDE
ONAY DESTEK SİSTEMİNİN KURULUMU VE
GELİŞTİRİLMESİ**

Dr. Bahar ÜNLÜ GÜL

Tıp Fakültesi Dekanlığı
Onayı

(İmza)
Prof. Dr.
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza)
Prof. Dr. Abdullah ARPACI
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza)
Prof. Dr. Abdullah ARPACI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

- 1.
- 2.
- 3.

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ	vi
VI. RESİM LİSTESİ	vii
VII. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
VIII. TEŞEKKÜR.....	xi
XI. ÖZET	xii
X. ABSTRACT	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Klinik Laboratuvarların Tıpta Önemi ve Gelişimi	4
2.2. Laboratuvar Bilgi Teknolojisi ve Otomasyon Sistemindeki Gelişmeler.....	6
2.2.1. Laboratuvar Otomasyon Sistemlerinin Avantaj ve Dezavantajları	8
2.3. Laboratuvar Test Süreçleri	10
2.3.1. Preanalitik Evre.....	12
2.3.2. Analitik Evre.....	14
2.3.3. Postanalitik Evre	19
2.4. Sonuç Onaylama.....	23
2.5. Onay Destek Sistemleri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. ODS Ara Yazılımının Kurulumu	33
3.2. Onay Algoritmalarının Geliştirilmesi.....	38
3.2.1. İç Kalite Kontrol ve Kalibrasyon Değerlendirilmesi.....	40
3.2.4. Analitik Ölçüm Limitlerinin (Linearite) Değerlendirilmesi	45
3.2.5. Kritik (Panik) Değer Kontrolü	47
3.2.6. Serum İndeksleri Kontrolü.....	49
3.2.7. Delta Check Değerlendirilmesi.....	50
3.2.8. Onay Aralık Değerlendirmesi.....	52
3.2.9. Teste Özgü Kurallar ve İlişkili Testler	57
3.3. Simülatör Ekran Tasarımı	58
3.4. Onay Destek Sisteminin Validasyonu	62
3.4.1. Simülatör Ekranda Algoritmanın Validasyonu.....	62
3.4.2. Gerçek Hasta Sonuçları ile Algoritmanın Validasyonu.....	64

3.5. Manuel Onay ve LIOS Otomatik Onayının Karşılaştırılması	65
3.6. İstatistiksel Analiz	67
4.BULGULAR	68
4.1. Simülasyon Hasta Verilerine ait Sonuçlar.....	68
4.2. Gerçek Hasta Verilerine ait Sonuçlar	69
4.2.1. ODS Algoritma Kriterlerine Göre Onay Durumları	70
4.3. Manuel Onay ile ODS'nin Karşılaştırılması	86
5.TARTIŞMA	90
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	101
7. KAYNAKLAR	102
9. ÖZGEÇMİŞ	111



IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Preanalitik Evredeki Hata Kaynakları	13
Tablo 2. Analitik Evrede Hata Kaynakları.....	19
Tablo 3. ODS’de Kullanılan Değerlendirme Kriterleri.....	27
Tablo 4. Onay Destek Sistemi Genel Algoritması (*Nedene Yönelik Düzeltici İşlemler)	40
Tablo 5. ODS’de Kullanılan Linearite Limitleri.....	46
Tablo 6. ODS’de Kullanılan Kritik Değerler	47
Tablo 7. Serum İndeks Limitleri	49
Tablo 8. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-I	54
Tablo 9. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-II.....	55
Tablo 10. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-III.....	56
Tablo 11. Simülatör Ekranda Üretilen Hasta Raporları	63
Tablo 12. Kappa Sayısının Değerlendirilmesi	67
Tablo 13. Simülasyon Hasta Raporlarına ait Değerlendirme Sonuçları	69
Tablo 14. ODS Algoritma Kriterlerine Göre Onay Durumu	71
Tablo 15. Test Bazlı Onay Oranının Aylara Göre Dağılımı	72
Tablo 16. 30 Biyokimya Testi için Onay Oranları.....	75
Tablo 17. Referans Aralığı Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test.....	82
Tablo 18. Referans Aralığı $\pm$ TEa Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test..	84
Tablo 19. %2-98 İstatistiksel Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test.....	85
Tablo 20. Kullanıcı Manuel Onayı ile LIOS Otomatik Onayının Karşılaştırılması ..	87
Tablo 21. Kullanıcı ve LIOS Arasındaki Onay Uyumunun Değerlendirilmesi.....	88
Tablo 22. Kullanıcı ve LIOS Arasındaki Onay Oranının Değerlendirilmesi.....	89

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. LBYS’de Bilgi Akışının Gösterimi	6
Şekil 2. Laboratuvar Test Süreçleri.....	11
Şekil 3. Analitik Evrenin Değerlendirilmesinde İKK Algoritması.....	17
Şekil 4. Postanalitik Süreç.....	20
Şekil 5. Onay Destek Sistemi Çoklu Kural Algoritması.....	25
Şekil 6. Onay Destek Sistemi Genel Algoritması	39
Şekil 7. Merkez Laboratuvarında Çalışılan Biyokimya Test ve Rapor Sayısının Aylara Göre Dağılımı.....	70
Şekil 8. ODS Algoritma Kriterlerine Göre Aylık Test Bazlı Onay Durumu	71
Şekil 9. Farklı Onay Aralığı Yaklaşımlarına Göre Test Bazlı Onay Durumu	73
Şekil 10. Farklı Onay Aralığı Yaklaşımlarına Göre Rapor Bazlı Onay Durumu	73
Şekil 11. Onay Oranının Aylara Göre Test Bazlı Dağılımı	74
Şekil 12. Biyokimya Testlerinin Onaylanmama Nedenleri ve Oranları	76
Şekil 13. Onay Aralık Kontrolüne En Sık Takılan Testlerin Dağılımı	77
Şekil 14. Hareketli Ortalama Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı	77
Şekil 15. Serum İndeksleri Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı.....	78
Şekil 16. Delta Check Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı	79
Şekil 17. Panik Değer Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı	80
Şekil 18. Test Tekrarı Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı	80
Şekil 19. Anlamsız Sonuç Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı.....	81
Şekil 20. Referans Aralığı Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu	82
Şekil 21. Referans Aralığına Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurula Takılma Nedenleri ve Oranları.....	83
Şekil 22. Referans Aralığı $\pm$ TEa Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu	83
Şekil 23. Referans Aralık $\pm$ TEa Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurula Takılma Nedenleri ve Oranları.....	84
Şekil 24. %2-98 İstatistiksel Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu.....	85
Şekil 25. %2-98 İstatistiksel Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurula Takılma Nedenleri ve Oranları.....	86

VI. RESİM LİSTESİ

Resim 1. LIOS Laboratuvar Onay Ekranı.....	34
Resim 2. LIOS Laboratuvar Ekranı Analitik Bilgiler (A,B).....	37
Resim 3. LIOS İç Kalite Kontrol Ekranı.....	41
Resim 4. LIOS Kalibrasyon Ekranı	42
Resim 5. LIOS Hareketli Ortalama Uyarı Ekranı	44
Resim 6. LIOS Kritik Değer Kontrolü.....	48
Resim 7. Delta Check Değerlendirme Ekranı	51
Resim 8. LIOS Onay Kriterleri Giriş Ekranı	53
Resim 9. ODS Simülatör Ekranı (A,B).....	60
Resim 10. Onay İstatistikleri Ekranı	61
Resim 11. LIOS Otomatik Onay Kontrol Ekranı.....	66

VII. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

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

Simgeler	Açıklama
----------	----------

H	Hemoliz
L	Lipemi
I	İkter
κ	Kappa

Kısaltmalar	Açıklama
-------------	----------

ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMR	Analytical Measurement Range
API	American Proficiency Institute
AST	Aspartat Aminotransferaz
AV	Autoverification
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAP	College of American Pathologists
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEA	Carcinoembryonic Antigen
CK	Creatine Kinase
CK-MB	Creatine Kinase Myocardial Band
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute

CUSUM	Cumulative Sum Control Chart
CV	Coefficient of Variation
CV_A	Coefficient of Variation (Analytical)
CV_G	Coefficient of Variation (Inter-individual)
CV_I	Coefficient of Variation (Intra-individual)
DKD	Dış Kalite Değerlendirme
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
EFLM	European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
EQAS	External Quality Assurance Services
FDA	Food and Drug Administration
GGT	Gamma-Glutamyl Transferaz
HBYS	Hastane Bilgi ve Yönetim Sistemi
HDL	High Density Lipoprotein
HMKÜ	Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
INR	International Normalized Ratio
ISO	International Organization for Standardization
IST	International Sirolimus Proficiency Testing Scheme
IV	Intra Venöz
İKK	İç Kalite Kontrol
KBUDEK	Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği Eksternal Kalite Kontrol
LBYS	Laboratuvar Bilgi ve Yönetim Sistemi
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LDL	Low Density Lipoprotein
LIOS	Laboratory Information Operating System
M.Ö.	Milattan Önce
NABL	National Accreditation Board for Testing and Calibration Laboratories
ODS	Onay Destek Sistemi
QC	Quality Control

RCV	Reference Change Value
RIQAS	RANDOX International Quality Assessment Scheme
SDI	Standart Deviasyon İndeksi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart Sapma
TAT	Turnaround Time
TE_a	Total İzin Verilebilir Hata (Total Allowable Error)
TJC	The Joint Commission
TLO	Toplam Laboratuvar Otomasyonu
WBC	White Blood Cell
WG-PRE	Working Group for the Preanalytical Phase
YT	Yeterlilik Testi (Proficiency Testing)
β –hCG	Beta-Human Chorionic Gonadotropin

VIII. TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde uzmanlık eğitimim boyunca gerek akademik gerek manevi desteğini esirgemeyen, değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Abdullah ARPACI'ya;

Asistanlığım süresince gösterdikleri hassasiyet ve çabalarıyla bilgilerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, birlikte çalışmaktan çok büyük keyif aldığım değerli hocalarım, Doç. Dr. Oğuzhan ÖZCAN ve Dr. Öğr. Üyesi Serdar DOĞAN'a;

Tezimin rapor değerlendirme aşamasındaki desteklerinden dolayı çalışma arkadaşlarım Tıbbi Biyokimya A.D. asistanları ve Merkez Laboratuvar çalışanlarına;

Tüm hayatım boyunca desteği ve sevgileri ile her zaman yanımda olan, hayatımda oldukları için şanslı hissettiğim annem, babam ve kardeşime; tanıdığım ilk andan itibaren sevgi, hoşgörü ve desteğiyle yanımda olan, iyi ki var dediğim sevgili eşim Aytaç GÜL'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Bahar ÜNLÜ GÜL

HATAY/2020

XI. ÖZET

Amaç: Onay destek sistemleri (ODS), laboratuvar test sonuçlarının belirlenen kriterler ölçüsünde değerlendirilmesi ve onaylanması için algoritmaları kullanan postanalitik bir süreç iyileştirme aracıdır. Çalışmamızda Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Merkez Laboratuvarında klinik biyokimya testleri için ara yazılım (LİOS) aracılığıyla ODS kurulumu, algoritmaların geliştirilmesi ve yazılımın değerlendirilerek ODS etkinliğinin artırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: ODS algoritmaları tasarlanırken ara yazılım aracılığıyla 30 biyokimya testi için değerlendirme kriterleri tanımlanarak onay akış şeması oluşturuldu. Kuralların belirlendiği gibi çalıştığını doğrulamak amacıyla simülatör programda özel olarak üretilmiş 720 hasta sonucu ile kurallar test edilerek beklenen onay durumları elde edildi. Gerçek hasta verileri ile sistem değerlendirmesi için 01.06.2019-31.05.2020 tarihleri arasında çalışılan 194,520 rapor ve 2,025,948 test değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda test sonuçlarının %77.11-85.03'ü ODS ile onaylandı. Onaylanmayan testlerin en sık onaylanmama nedeninin %40.78 ile onay aralık kontrolü en az %0.09 anlamsız test sonucu olduğu görüldü. Manuel onay ile ODS değerlendirmeleri 7 farklı kullanıcı ve 328 rapor ile karşılaştırıldığında uyum oranları %79.27-88.11 arasında, κ katsayıları ise 0.387-0.629 arasındadır ($p < 0.001$).

Sonuç: Tasarladığımız algoritma modeli, klinik biyokimya testlerinde yüksek oranda otomatik onay yapılabileceğini göstererek manuel onaylanan test sonuçlarının sayısını önemli ölçüde azaltmıştır. Uyguladığımız ODS algoritmalarının, analitik ve preanalitik hata tespiti ile test sonuçlarının daha tutarlı bir şekilde gözden geçirilmesini sağladığı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: onay destek sistemleri, biyokimya, klinik laboratuvar

X. ABSTRACT

DESIGNATION AND DEVELOPMENT OF AUTOVERIFICATION FOR BIOCHEMICAL PARAMETERS IN CENTRAL LABORATORY OF HATAY MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY HEALTH APPLICATION AND RESEARCH HOSPITAL

Background and Aim: Autoverification (AV) is commonly described as a post-analytical process improvement tool that uses algorithms to evaluate and approve laboratory test results in accordance with the specified criteria. In our study, we aimed to design AV for clinical biochemistry tests through the middleware (LIOS) to develop algorithms and increase the efficiency of autoverification in the Central Laboratory of HMKU.

Methods: Autoverification algorithms were developed by use of middleware. A flowchart of AV was created by defining evaluation criteria of 30 biochemistry test through the LIOS. In order to verify the criteria work as specified, the expected validation rates were obtained by testing 720 patient results produced specifically on the simulator software. 194,520 reports and 2,025,948 tests from 01.06.2019 to 31.05.2020 were used to evaluate the AV system with actual patient data.

Results: In our study, the AV passing rate calculated between 77.11% and 85.03%. Limit check were observed to be the highest frequent criterion for stopping autovalidation with 40.78% and absurdity values were detected to be the least frequent criterion for non-validated results with 0.09%. A total of 328 reports, which were evaluated by seven users, were compared with autoverification. Statistical analysis resulted in a kappa statistic between 0.387 and 0.629 ($p < 0.001$), and 79.27-88.11% of autoverification rate.

Conclusion: The autoverification algorithm that we designed indicated high rate of automated validation could be achieved in clinical biochemistry tests thereby significantly reducing the number of manually validated test results. We believe that implementing AV algorithms enable us to detect analytical and pre-analytical error and ensure obtaining a more consistent review of test results.

Keywords: autoverification, biochemistry, clinical laboratory

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yapay zekâ terimi, minimum insan müdahalesi ile zeki davranışları modellemek için geliştirilen bilgisayar programlarının kullanımını ifade eder. Bu terim Çekçe biyosentetik makine anlamına gelen ‘robota’ kelimesinden türemiştir. Yapay zekâ, ilk kez 1956 yılında John McCarthy tarafından ‘zeki makineler ve zeki bilgisayar programları üretme bilimi ya da mühendisliği’ olarak tanımlanmıştır (1, 2). Tıbbi yapay zekâ ise hastalara en doğru tanı ve tedavi yaklaşımına karar vermeye ve olası medikal hataların önüne geçmeye yardımcı, daha hızlı ve doğru müdahale ile sağlık hizmetlerinin kalitesini geliştirmeyi destekleyen, hastanelerde iş gücü ve maliyet etkin bir yöntem sunan yazılım programlarıdır (3). Yapay zekânın bilgisayar vizyonu olarak bilinen görsel becerilere uygulanması, makinelerin, algılama, hafızaya alma, planlama fonksiyonu, kapsamlı dijital veri kümelerinin kullanılabilirliği, derin öğrenme algoritmaları, kural tabanlı algoritma ve çıkarımlar tıpta yapay zekâ gelişimine katkıda bulunmuştur (4).

Günümüzde klinik laboratuvarlar milyonlarca testin çalışıldığı, hastaların tanı ve tedavisine rehberlik eden merkezlerdir. Klinik laboratuvarlar, bir hastalığı tarama, tanıyı doğrulama veya dışlama, hastalığın prognozunu değerlendirme, tedavi seçme veya izleme durumları için çeşitli vücut sıvıları veya doku örneklerindeki kimyasal, biyokimyasal ve genetik belirteçlerin in vitro analizini sağlar. Klinik kararların %60 ila %70'inin laboratuvar testlerine dayandığına dair yaygın bir görüş mevcuttur (5, 6).

Klinik laboratuvarlarda test parametrelerinin giderek artması, hasta popülasyonunun artmasına istinaden laboratuvarlara gelen örnek sayısının artması, kalite beklentisinin yükselmesi, test sonuçlarının güvenli raporlanması ve daha kısa sürede sonuç vermenin hedeflenmesi gibi birçok nedenle laboratuvarların iş yükü gün geçtikçe artmaktadır. Bu iş yükü artışı klinik biyokimya uzmanlarının mesai saatlerinin büyük bir kısmını hasta sonuç onayına ayırmasına neden olmaktadır (7).

Klinik biyokimya uzmanları rapor onayı için; preanalitik (test istemi, numune alma, numune transferi), analitik (numune analizi) ve postanalitik (testin onaylanması ve klinisyene rapor edilmesi) evreleri göz önünde bulundurmalıdır. Laboratuvarlar günümüzde preanalitik ve analitik evredeki değişkenleri, bilgi işlem ve otomasyon sistemlerindeki gelişmeler sayesinde en aza indirme yönünde ilerleme kaydetmişlerdir. Postanalitik evrenin en önemli basamağı olan sonuç onaylama (hastanın klinik özelliklerine, fizyopatolojik durumuna uygun sonuçların onaylanması) laboratuvar personelinin iş gücü ve zamanının önemli bir kısmını ayırması gereken manuel bir inceleme işlemidir. Manuel onaylama işlemi, esasen daha detaylı inceleme ve yorumlama gerektiren patolojik sonuçlar üzerine odaklanmak için gerekli zaman ve önemli sonuçların klinisyenler ile tartışılması gibi konsültasyon gereksinimlerini kısıtlayabilir. Sonuçların manuel onaylanması değerlendiren kişinin bilgi ve tecrübesine bağlı olduğundan subjektiftir. Değişkenlerin en aza indirilmesi ve dolayısıyla olası hataların önüne geçilerek en etkin onaylama işlemi için, tüm test sonuçlarının belirlenmiş ölçütler doğrultusunda onaylanarak optimize edilmesi iyi bir stratejidir (7-9).

Test sonuçlarının manuel insan müdahalesi gerektirmeksizin belirli kurallar doğrultusunda bilgisayar sistemleri tarafından onaylanması için tasarlanmış otomatik işlem otoverifikasyon olarak ifade edilmektedir. Onay destek sistemleri (ODS), tüm test sonuçlarının, klinik biyokimya uzmanı tarafından belirlenen kurallar ile güncel ve kanıta dayalı bilgileri kapsayan algoritmalar çerçevesinde bir dizi kontrol basamağından geçirilerek değerlendirilmesi ve onaylanmasını sağlayan bilgisayar destekli yazılım programlarıdır. ODS, klinik laboratuvarlar için yapay zekânın emsal bir uygulaması olup sonuçların manuel olarak değerlendirilmesine güvenli bir alternatiftir (7, 9-11).

Bilgisayar ve yazılım teknolojilerindeki gelişmeler ile birlikte laboratuvarlarda ODS'nin kullanımı ve etkinliği giderek artmaktadır. Bu sistemler, özellikle test sonuçlarının hızlı ve güvenli bir şekilde değerlendirilmesiyle akılcı laboratuvar kullanımına, daha komplike vakalara etkin zaman ayırmaya, klinikler ile daha etkili iletişim kurmaya ve konsültasyona daha fazla zaman ayırabilmeye olanak tanıyacaktır. Bununla birlikte, dikkatsiz tasarlanmış otoverifikasyon kuralları, test sonuçlarının hatalı onaylanmasına yol açarak hasta yönetimini olumsuz yönde

etkileyebilir (9, 12). Otoverifikasyonun pratik kullanımı hakkında yayınlanmış az sayıda literatür bulunmaktadır. Klinik laboratuvar testlerinin otoverifikasyonuna ilişkin protokoller ve bu protokollerin uygulama sürecini, validasyonunu kapsayan Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı tarafından yayınlanmış onaylı kılavuz ve dokümanlar bulunmaktadır (11, 12).

Bu çalışmada Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi (HMKÜ) Hastanesi, Merkez Laboratuvarında biyokimya testlerinin değerlendirilmesi, test sonuçlarının yüksek kalite güvencesiyle daha hızlı şekilde onaylanması ve raporlanması için ODS kurulumu, algoritmaların geliştirilmesi ve sistem performansının değerlendirilerek ODS etkinliğinin artırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Klinik Laboratuvarların Tıpta Önemi ve Gelişimi

Klinik laboratuvarların test hacmi giderek artmakta olup, hastaların rutin tanı, tedavi ve izlem yönetimi laboratuvar testlerine bağlıdır. Günümüzde laboratuvarlar, klinisyenler ve hastalar için yararlı bir araç olduğunu kanıtlamıştır. "Baron Justus von Liebig (1803-1873) bir klinik laboratuvarın yılda 400'den fazla test çalıştığını" ifade etmiştir ancak bu sayı orta-büyük laboratuvarlar için bugün yılda birkaç milyon testtir (5). Laboratuvarlar günümüzde test panellerinin genişlemesiyle 55 milyar dolarlık bir endüstri hâline gelmiş olup, şu anda 4000'den fazla laboratuvar testinin olduğu bilinmektedir (6).

Vücut sıvılarının tanısız olarak incelenmesi modern bir kavram olmayıp Yunanlılar M.Ö. 400 yıllarında karıncaların "tatlı idrara" ilgi duyduğunu fark etmiştir. Klinik olarak yapılan ilk kan testi de diyabet ile ilgili olup bu test, 1920 yılında Otto Folin ve Hsien Wu tarafından geliştirilmiş ve kan örneklerinde glikozun kantitatif ölçümünü sağlamıştır (13). Klinik kimya terimi ilk olarak 1883 yılında Londra Hastanesi'nden Charles Henry Ralfe tarafından tezinin başlığı olarak kullanılmıştır. İlk klinik laboratuvarın 1895 yılında Philadelphia'daki Pennsylvania Üniversitesi'nde kurulan William Pepper Klinik Tıp Laboratuvarı olduğu bildirilmiştir. Laboratuvar tıbbı, diğer uzmanlıkların aksine teknolojik gelişmelerden daha fazla etkilenir. Zamanla gelişen otomasyon ve bilgi teknolojileri, klinik biyokimya laboratuvarının sınırlarını yeniden şekillendirmiştir (5).

Geçmişten günümüze laboratuvar tıbbının geleceği ve alt uzmanlıkları hakkında farklı görüş ve öngörüler sunulmuştur (14). 1887 yılında canlı dokuların ex vivo incelenebileceği ve gözle görülemeyen bazı yapıların incelenebilmesi için mikroskop geliştirileceği (15), 1920 yılında sağlık hizmetleri laboratuvarının ayrı olacağı ancak diğer tıp uzmanlıkları ile yakın temas hâlinde olacağı (16), 1970

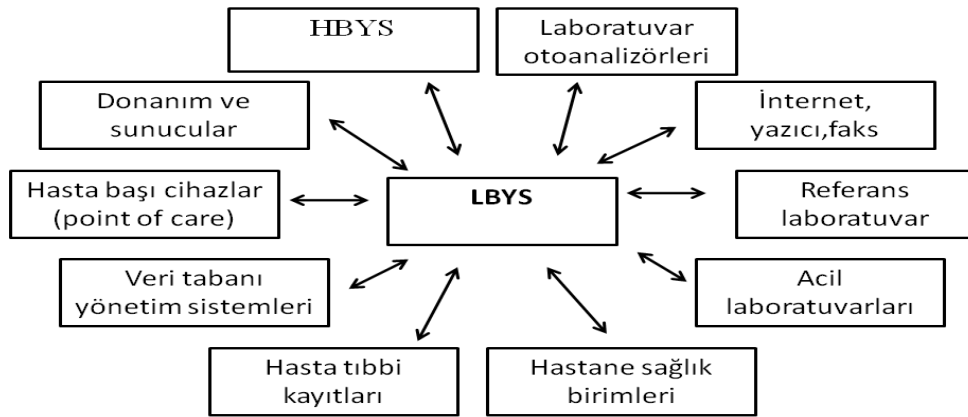
yılında bilgisayar ve otomasyon sistemlerinin gelişeceği, hastane ve klinik laboratuvarların uzakta bulunan bir bilgisayar aracılığıyla “çevrimiçi” bilgileri paylaşabilecekleri, testlerin otomatize şekilde bilgisayardan istenebileceği öngörülmüştür (17). 1978 yılında yüzlerce hatta binlerce farklı maddeyi test edebilen analitik sistemler geliştirileceği (18), 1987 yılında otomatize laboratuvar testlerinin analitik becerilere sahip personel ihtiyacını azaltacağı ancak yeni laboratuvar teknolojilerini düşük maliyetli bir şekilde işleten ve entegre eden yöneticilere olan ihtiyacı artıracığı tahmin edilmiştir (19). 1990-1995 yıllarında gelişmiş kromatografik ve immünolojik teknikler, yeni kütle spektrometresi türleri, biyosensörler, robotik teknoloji, yeni toksikolojik test tipleri, ileri bilgisayar ve bilgi teknolojisi gelişmeleri, sonuçların yorumlanması için yapay zekâ yazılımları gelişeceği (20, 21), 2000-2006 yıllarında klinik testlerin etkinliğini arttırmak için veritabanı yazılımlarının gelişmiş kullanımı, laboratuvar test sonuçlarına online erişim, otomasyon ve bilgisayar tabanlı analizlerin artacağı, hasta başı testlerin ve non-invaziv testlerin artacağı, test yorumlamanın bilgisayar tabanlı yapılabileceği öngörülmüştür (22, 23). 2006-2016 yılları arasında, yapay zekâ teknolojisi ile hücre metabolizmasını görüntüleyen nükleer manyetik rezonans mikroskobu, numune ve hasta kaydını tanımlayan mikroçip teknolojisi, hastalıkların monitorizasyonu ve tanı koymada nano robotlar, periferik kandan hastalıkların tanısını koymada implante kişisel çipler ve laboratuvarlarda personel yerine geçebilecek robotik teknoloji, teletıp ve sanal doktor geliştirileceği öngörülmüştür. (24, 25). Laboratuvarlarda analiz teknikleri gelişen teknolojiye paralel olarak hızla gelişmekte ve yaygınlaşmaktadır. Tüm bu gelişmeler kapsamında klinik laboratuvarların sürekli bir gelişim hâlinde olduğu, tanı ve tedavide laboratuvar katkısının da hızla arttığı ve yapay zekâdaki gelişmelerin de katkısıyla bu ilerlemenin artarak hasta yönetimine daha büyük katkılar sağlayacağı söylenebilir.

Laboratuvar sonuçlarının zamanında raporlanması, hızlı tanı ve tedavi sağlarken, servislerden hastaların uygun ve zamanında taburcu olmasına imkan tanır. Acil servisten hastaların akışı da büyük oranda laboratuvar sonuçlarına bağlıdır. Acil servisteki her hasta etkili bir şekilde görülmeli, değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Hastalara yönelik uygun tedavi ve bakım hizmetleri, kalite etkinliğini artırır ve hasta sirkülasyonunun devamlı olduğu acil servis gibi yoğun bölümlerde

hastanede kalış süresini ve hasta döngüsünü düzenler. Laboratuvar süreçlerindeki herhangi bir gecikme aşırı yoğunluğa ve servislerde daha fazla yatış süresine neden olabilir. Bu durum, verimi olumsuz yönde etkileyerek, sonuç bekleme sürelerinde artışa, geciken tanı ve tedavi yaklaşımlarına ve hasta memnuniyetinde azalmaya yol açabilir. Bu nedenle klinik laboratuvar hizmetleri, hastanelerde merkezi bir rol oynamakla birlikte laboratuvarların hasta yönetimindeki rolü çok önemlidir (26).

2.2. Laboratuvar Bilgi Teknolojisi ve Otomasyon Sistemindeki Gelişmeler

Laboratuvarlar, bilgiyi yönetmek için kritik olarak bilgisayar sistemlerine bağlıdır. Bilgisayar ve otomasyon sistemleri, bilgi ve yazılım teknolojisini kullanarak bilginin kazanımı, organizasyonu, depolanması, entegrasyonu, analizi ve sunumunu sağlar (6). Laboratuvar Bilgi ve Yönetim Sistemi (LBYS) birçok laboratuvar için hasta ile ilgili verileri depolayan merkezi bir veritabanıdır. İşlevleri arasında; iş akışı yönetimi, örnek izleme, veri girişi ve raporlama, diğer sistemlerle arayüz oluşturma, arşivleme, envanter kontrolü yer almaktadır (5, 27). LBYS bileşenleri arasında donanım (örneğin; sunucular), çevresel birimler (örneğin, cihazlar, yazıcılar), internet ağı, veritabanları, işletim sistemi, veritabanı yönetim sistemleri ve laboratuvar işleri için gerekli özel uygulamaları içeren yazılımlar bulunur. LBYS tek başına bir sistem olabilir veya kurumsal (hastane çapında) entegre Hastane Bilgi ve Yönetim Sistemi (HBYS)'nin bir parçası olabilir (Şekil 1) (28).



Şekil 1. LBYS’de Bilgi Akışının Gösterimi

Laboratuvar hizmetlerinin iyileştirilmesinin anahtarı doğru otomasyon teknolojisinin kullanılmasıdır. Laboratuvar otomasyonu, 50 yılı aşkın bir geçmişe sahiptir. İlk mekanik klinik laboratuvar cihazı 1956 yılında tanıtıldı ve saatte 20 numune çalışabiliyordu. Tek seferde 20'den fazla analiz gerçekleştirebilen; ikinci nesil sistemler 1980'lerden itibaren geliştirildi. 1970'in sonlarına kadar, çoğu laboratuvar; sonuçları manuel olarak kaydetmiştir. O dönemlerde bilgisayarların, cihazlar için arayüz olarak tanıtılması oldukça önemliydi; çünkü sonuçların LBYS'ye yüklenmesi sağlanarak manuel kaydedilmesine ihtiyaç kalmamıştır. Gelişmelerin devamını, test istemlerinin kaydı, numune kabulü, kalite kontrol değerlendirme, istatistiklerin çıkarılması, sonuçların işlenmesi, kaydı ve ardından LBYS'ye gönderilmesi takip etmiştir (29-31).

Klinik biyokimya ve laboratuvar tıbbı, klinik kararlar üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve son 60 yılda bilgi teknolojisi ve otomasyon sistemindeki ilerlemeler bu etkiyi daha da önemli hâle getirmiştir. Bu sistemlerin amacı klinik laboratuvarlar ve diğer endüstriler için; maliyetlerin düşürülmesi, kalitenin iyileştirilmesi ve korunmasıdır. Klinik biyokimyada manuel işlemler arasında santrifüjlerin ve analizörlerin yüklenmesi/boşaltılması, örnek dilüsyonu, barkodlama, sonuçların cihazlardan aktarılması gibi aşamalar otomasyona uygundur. Özellikle test sonuçlarının otomasyona aktarılması hasta güvenliğini arttırmıştır. Laboratuvar verileri ve cihaz yönetimi karmaşık olduğundan, veri yönetiminde daha fazla beceri ihtiyacı, otomasyon gerekliliğini ve bu alandaki yenilikleri geliştirmiştir (10). Klinik laboratuvarlarda artan iş yüküyle birlikte personel ihtiyacının artışı, laboratuvar maliyetinin ve hataların azaltılması, kalitenin iyileştirilmesi, sonuç verme sürelerinin azaltılarak laboratuvar verimliliğinin artırılması gibi nedenler otomasyon ihtiyacını ortaya koymuştur (29, 32).

LBYS, laboratuvar test sürecinin tüm aşamalarında (preanalitik, analitik ve postanalitik) iş akışını ve bilgi akışını destekler (test istemi ile sonuç raporlanması arasındaki süreç). Preanalitik evre hasta kaydını içerir; bu evrede test seçimi ve istemi; örnek toplama ve etiketleme; örnek kabul (barkod numarası ataması) ve örnek durumunu izleme aşamaları LBYS tarafından kaydedilir. Analitik evrede, numune analizi, sonuç değerlendirme ve yorumu, olası ek testler (örneğin, refleks test), sonuç girişi, sonuç onaylama (manuel onay veya ODS) işlemleri yapılır. Postanalitik evrede

LBYS ile laboratuvar test raporlarının oluşturulması ve klinisyene aktarılması (çıkıtı, faks ve elektronik iletim) sağlanarak elektronik hasta kayıtları oluşturulur (6, 28). LBYS'nin kullanımı ile birlikte, numune alma ile sonuç verme arasındaki sürenin azalması, daha güvenilir sonuç verme, laboratuvar işleyişinin hızlanması, olası hataların azalması, hasta ve numune kayıtlarının güvenli bir şekilde arşivlenmesi sağlanmıştır (28).

Gelişen cihaz ve otomasyon teknolojisiyle birlikte eski ekipmanların yerine daha fazla bilgi teknolojisi içeren ekipmanların kullanımı, personel sayısını azaltmayıp aksine personelin bu durumu karşılayacak daha etkin bilgi ve beceriye ihtiyacını arttırmıştır. Bu duruma örnek olarak klinik biyokimya için otomasyon sistemleri, bilgisayar ara yazılımı ve otoverifikasyonun gelişmesiyle, iş yükünün azaldığı fakat bu yazılımların ve ilgili cihazların denetimi, kalite kontrol veya bakım gibi dolaylı görevlerin arttığı söylenebilir. Bu nedenle, öğrenilecek yeni beceri ve yeterlilikler, kalite güvencesi ve iş gücünün yenilenmesini destekleyecektir (33). Ayrıca bilgi işlem ve otomasyon sistemleri geliştikçe; test süreçlerindeki hatalarda azalma, iyileştirilmiş sonuç verme süresi (turnaround time, TAT) otomatik test tekrarı ve refleks test istemi, güvenli sonuç ve test çalışma süreçlerinin izlenmesiyle birlikte laboratuvar performansı ve hizmet kalitesi artacaktır (30).

2.2.1. Laboratuvar Otomasyon Sistemlerinin Avantaj ve Dezavantajları

Günümüzde tüm sektörler otomasyona tâbi olmakla birlikte klinik laboratuvarların da otomasyon sistemlerini yaygın olarak kullandığı bilinmektedir. Son 60 yılda klinik biyokimyada önemli değişiklikler olmuştur; özellikle son 10 yıl içinde toplam laboratuvar otomasyonu (TLO) piyasaya sürülmüştür. TLO, klinik laboratuvarlarda toplam test sürecine dâhil olan analitik, prenatalitik ve postanalitik evrelerin tamamının dâhil edildiği otomasyon sistemlerini ifade etmektedir (34).

National Accreditation Board for Testing and Calibration Laboratories (NABL) kriterlerine göre, klinik laboratuvarlar aşağıdaki gibi sınıflandırılır (35):

- Küçük Laboratuvarlar (<100 hasta /gün)
- Orta Laboratuvarlar (101-400 hasta /gün)

- Büyük Laboratuvarlar (>400 hasta gün)

Kısıtlı zaman ve mekân koşullarında minimum reaktif harcamasıyla maksimum verim, etkinlik ve doğruluk elde etme amacı; laboratuvar otomasyon sistemlerinin kullanımını zorunlu hâle getirmektedir. Dahası, minimum insan gücü kullanımı ile potansiyel olarak enfekte olmuş materyallere insan teması düşük düzeyde olacak ve böylece bireysel güvenlik sağlanacaktır. Laboratuvar otomasyon sistemlerinin kullanımı, düşük maliyet ve elde edilen azami kâr ile ekonomik hususlar açısından daha verimli bir laboratuvar ve hastalara daha kaliteli hizmet sunumu sağlayacaktır (29, 30).

Laboratuvar otomasyonu ve otomatize cihazların avantajları aşağıda sıralanmıştır (32, 36-38).

- Laboratuvar incelemeleri için TAT'da azalma sağlar. TAT, laboratuvara numune kabulünden sonuçların onaylanmasına kadar geçen zaman aralığı olarak tanımlanır.
- Kısıtlı zaman ve mekân şartlarında çalışılan testlerin spektrumunda birkaç kat artış sağlar.
- Acil örneklerin daha kısa sürede incelenmesi için daha kullanışlıdır.
- Otomatize sistemlerde doğruluk (accuracy) ve tekrarlanabilirlik (reproducibility) daha yüksektir.
- Klinisyen ve hastalara daha hızlı rapor teslimi sağlar.
- İnsan müdahalesinin daha az olması nedeniyle daha az insan gücü gereksinimi sağlar. Böylece preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerde daha az laboratuvar hatası ve daha düşük maliyet getirir.
- Atık üretimi önemli ölçüde azalır.
- Personel güvenliğinde artış sağlar.
- TLO'nun daha iyi kontrolünü sağlar.

Laboratuvar otomasyonu ve otomatize cihazların olası dezavantajları aşağıda sıralanmıştır (32).

- Cihaz montajı ve bakımı açısından yüksek maliyet gerektirir.

- Satıcı firmalara bağımlılık, yedek parça bulunamaması durumunda sonuçlarda gecikme kaçınılmaz olabilir. Ayrıca, uluslararası pazarın durumu, reaktiflerin ve ekipman yedek parçalarının tedarikini etkileyebilir.
- Reaktiflerin sürekli kullanılabilirliği bir sorun olabilir. Reaktifler, belli bir süre kullanıldıktan sonra düzensiz sonuçlar verebilir.
- Özellikle spesifik testler için çalışma maliyeti çok yüksektir çünkü örnek sayısı minimumdur.
- Cihazların bakımı ve reaktiflerin temin edilmesi kırsal alanlara ve uzak bölgelere sınırlıdır.
- Arıza durumunda veya ekipman yetersizliği durumunda, alternatif düzenlemeler çok maliyetlidir.

Başarılı bir otomasyonun amacı, laboratuvarda yapılan işi değil, işin yapılma şeklini değiştirmek olmalıdır. Bu amaç, sadece iş süreçlerinin değil aynı zamanda iş yapısının ve sonuçta insanların çalışmaları hakkında düşünme şeklinin de değiştirilmesini içerir. Otomasyon teknolojisindeki ilerlemeler, özellikle klinik biyokimyanın geleceği hakkında düşüncemizi etkileyen anahtar faktördür. Otomasyon sistemleri hem çalışan personellere hem de hastalara verilen hizmetler açısından fayda sağlayabilir (38).

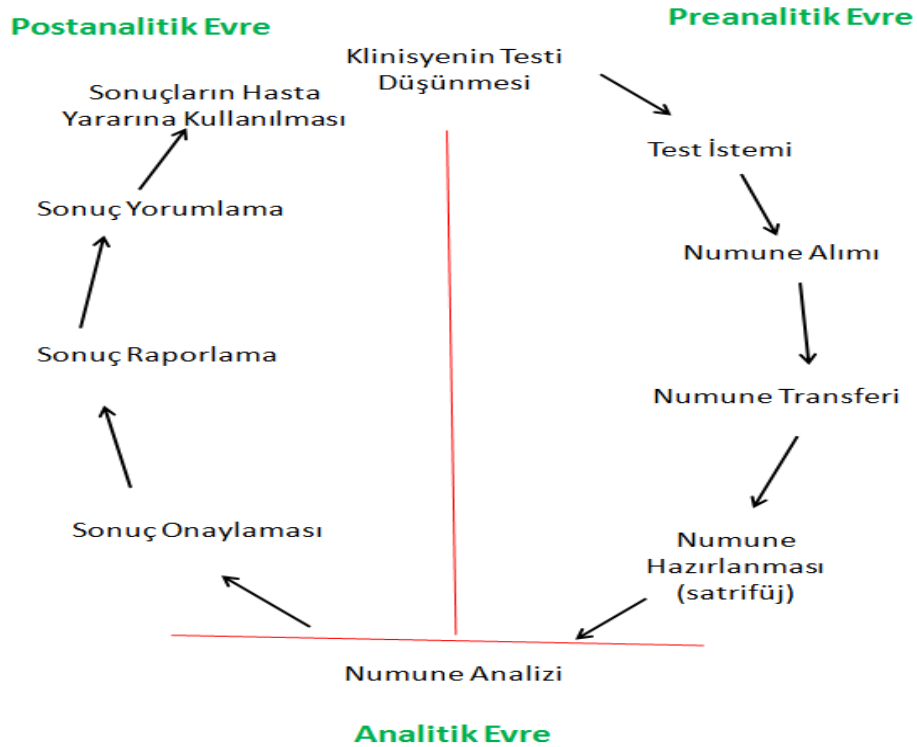
Laboratuvar yöneticileri, kaliteli hizmet sunma hedefi ve maliyeti dengeleme zorluğu ile karşı karşıyadır. Otomasyon, her laboratuvarın ihtiyaçlarına ve kaynaklarına bağlı olarak, analitik sürecin sadece birkaç adımının otomatize edilmesinden, toplam laboratuvar otomasyonuna kadar değişen bir süreçtir. Daha fazla verimlilik için her laboratuvar, otomasyonun uygulanıp uygulanmayacağına, ne zaman ve ne ölçüde uygulanacağına kendisi karar vermelidir (31, 35).

2.3. Laboratuvar Test Süreçleri

Laboratuvar test süreçleri bir klinisyenin laboratuvar testi hakkında düşünmeye başladığı andan itibaren, test istemi yapıp, hastadan örneğin alınma zamanı ile test sonuçlarının raporlanarak klinisyene geri gönderilmesine kadar ki tüm aşamaları kapsar (5).

Laboratuvar hizmetlerinde hataların hangi aşamada meydana gelebileceğini değerlendirmenin en önemli çerçevesi, TLO’dur. Bu süreçteki adımların herhangi bir bölümünde hatalar oluşabilir (39). Bu perspektife göre, laboratuvar hatasının, International Organization for Standardization (ISO) Teknik Rapor 22367’de önerilen tanımı “Laboratuvar döngüsünün herhangi bir bölümünde, testlerin isteminden sonuçların raporlanmasına ve uygun şekilde yorumlanmasına kadar ki süreçte meydana gelen hatalar” şeklindedir. Son zamanlarda, kabul edilen bu tanım “Tıbbi laboratuvarlar - Risk yönetimi ve sürekli iyileştirme yoluyla hatanın azaltılması - Tamamlayıcı unsurlar” taslağına dâhil edilmiştir (40). Bu nedenle klinik laboratuvarlar toplam test sürecinin tüm aşamaları için sorumluluk üstlenmelidir. Bu sorumluluk, kalite döngüsünde diğer uzmanlarla bağlantı kurarak ve onları sürece dâhil ederek TLO’nun tam kontrolünü gerektirir.

Laboratuvarda test süreçleri genel olarak 3 evrede değerlendirilir (Şekil 2) (5, 6, 13).



Şekil 2. Laboratuvar Test Süreçleri

2.3.1. Preanalitik Evre

Preanalitik evre, tüm laboratuvar süreçlerin yaklaşık %60'ını oluşturur. Bu evre, test isteminin yapılması ile numunenin analiz edilmesi arasındaki süreçleri kapsar (10). Laboratuvar test süreçlerinin preanalitik aşamasına gereken önem verilmediği için bu aşamanın daha fazla hataya yol açtığı ileri sürülmüştür. Preanalitik hatalar diğer hata türleriyle karşılaştırıldığında hataların %84.5'inin preanalitik olduğu bulunurken, bazı çalışmalar preanalitik faktörlerden kaynaklanan hataların toplam hataların %46-68'i olduğunu belirtmiştir. Diğer çalışmalar da klinisyenlerin beklentilerine uymayan sonuçlara yol açan değişkenlerin %30'unu preanalitik hatalarla açıklamıştır (31, 36).

Preanalitik evre, ne doğrudan klinik laboratuvarların ne de laboratuvar personellerinin kontrolü altındadır dolayısıyla bu evrenin iyi tanımlanması gerekir. Bu evre; test istemi, hasta ve numune tanımlama, örnek toplama ve işleme ile başlar, örneklerin laboratuvara taşınmasıyla sona erer (41). Prenalitik evre, laboratuvar hizmetlerinin uygunsuz test istemi yoluyla kötüye kullanılması, toplam maliyetler üzerindeki etkisi, tıbbi hatalar ve bu hataların hasta üzerine riskleri açısından oldukça önem arz etmektedir (42, 43).

Preanalitik evrede birçok değişken laboratuvar hatalarına neden olabilir (Tablo 1.) (13).

Tablo 1. Preanalitik Evredeki Hata Kaynakları

Biyolojik Faktörler	Yaş, cinsiyet, ırk
Çevresel Faktörler	Beslenme alışkanlıkları, obezite, sigara, alkol alımı, kafein, egzersiz, stres, postür, açlık-tokluk durumu, sirkadyen ritim.
Klinik Faktörler	Hastalıklar (hipotirodizm, insülin bağımlı diyabet, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, akut miyokart infarktüs, ilaç kullanımı (diüretik, oral kontraseptif, beta bloker, prednizolon, siklosporin), gebelik.
Numune ile ilgili Faktörler	Numune alım zamanı (tarih-saat), numune türü (serum, plazma, idrar, BOS), antikoagülan kullanımı (EDTA, heparin), uygun barkod ve kimlik bilgisi, interferanslar (hemoliz, ikter, lipemi).

The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) ve Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE) kuruluşları ilk olarak 2013 yılında kuruldu. Bu kuruluşların hedefleri; toplam test sürecinin preanalitik aşamasında kalitenin önemini teşvik etmek, preanalitik aşamadaki en iyi uygulamaları oluşturmak, kritik faaliyetler için rehberlik sağlamak, preanalitik konularda toplantılar, seminerler ve özel eğitim kursları düzenlemektir. Kuruluşlar görev tanımlarıyla ilgili birçok önemli hedefe ulaşmıştır. Bu duruma TLO'nun son zamanlarda 7/24 faaliyet gösteren birçok laboratuvarında önemli ölçüde gelişmesi katkı sağlamıştır. TLO içindeki preanalitik konulara odaklanmak ve giderek otomatize hâle gelen laboratuvarlarda karar vermeyi kolaylaştırmak için daha fazla çaba sarf edilmelidir. Özellikle birçok konuda klinisyenlerle sürekli iletişim, tam otomatize bir laboratuvarında test algoritmalarını anlamak ve iyileştirmek, test sonuçlarının mümkün olduğunca hızlı bir şekilde klinisyene iletilmesini sağlamak, laboratuvar uzmanının bilgisine bağlı olacaktır (44).

Preanalitik hataların birçoğu sürece dâhil olan diğer çalışanların (doktor, hemşire, flebotomist) eylemleriyle ilişkilidir. Aynı zamanda laboratuvar ve klinik bölümler arasındaki zayıf iletişim ve laboratuvar bilgilerinin yeterince kullanılmaması da preanalitik hatalara neden olur. ISO 15189:2012; kaliteye modern yaklaşımda hasta memnuniyet merkezli bir prensiple laboratuvar hizmetlerinin kalitesini sağlamak için analiz öncesi ve sonrası aşamalarda hata riskinin en aza indirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu amaca uygun olarak geliştirilen preanalitik otomasyon sistemlerinin; hataları en aza indirdiği, maliyeti düşürdüğü, iş yükünü hafiflettiği ve çalışan sayısını azalttığı gösterilmiştir (36, 38).

Numunelerin, analiz için kabul edilebilirliğini ve örnek bütünlüğünü etkileyen en yaygın preanalitik faktör, endojen olarak etkileşime giren maddelerin varlığıdır. Bu etkileşim interferans olarak ifade edilir. Klinik laboratuvarda en sık karşılaşılan interferanslar, yüksek plazma hemoglobin (H, hemoliz), yüksek trigliserid (L, lipemi) ve yüksek bilirubin (I, ikter) konsantrasyonları nedeniyle görülür. H, I ve L serum indeksleri olarak ifade edilmektedir. H, I, L'nin sıklıkla spektrofotometrik ölçümlerde interferansa yol açtığı bilinirken, türbidimetrik ve immunoassay yöntemlerde de bildirilmiştir. İnterferanslar, hatalı test sonuçlarına dolayısıyla hatalı tanı/tedavi yaklaşımlarına neden olabileceğinden otoanalizörlerin H, I ve L düzeyi ile ilgili uyarı verdiği durumda yeniden örnek istemi önerilmektedir. Laboratuvarlar, interferansın neden olduğu sınırlamaları bilmeli ve laboratuvar testlerinin klinik etkilerini anlamalıdır. Serum indekslerinin düzeyine (+1, +2, +3 ve +4) yönelik olarak etkilenen testler için ODS algoritmaları geliştirmek önerilen bir yaklaşımdır (45).

2.3.2. Analitik Evre

Analitik evre, örneklerin laboratuvara kabulü ile testlerin çalışılarak sonuçların raporlanmasına kadar geçen tüm süreçleri kapsar (46).

Cihaz reaktiflerinin (birinci nesil sistemler) yokluğunda araştırmacılar reaktifleri, standartları ve kalite kontrol örneklerini hazırlayabilir. Açık kanallı cihaz sistemleri, bilim adamlarının herhangi bir firmanın reaktiflerini kullanmasına ve

yöntemlerini bu cihazlara aktarmasına izin verir. Çoğu klinik kimya analizöründe açık sistemler vardır. Bu sistemler, cihaz üreticisinin belirli bir yöntem için reaktif sağlayamadığı durumlar için kullanılabilir ayrıca laboratuvar tarafından yeni yöntemlerin geliştirilmesine izin verdiği için önemlidir (10).

1950-1980 yıllarında klinik kimya uzmanları, analizleri geliştirme, değiştirme ve doğrulama alanlarında hizmet vermişlerdir. Japon kit üreticileri, laboratuvarlardaki personel sayısı yetersizliğinden dolayı ticari kit üretmişlerdir. Ticari kitlerin artan kullanımı, yöntem geliştirmenin klinik kimya laboratuvarlarından ticari firmalara kaymasına neden olmuştur. Yöntemler daha karmaşık hâle geldikçe, klinik kimyadaki araştırmacıların reaktifleri formüle etme yeteneği azalmıştır. Bu durum laboratuvarların, ticari firmaların birinci nesil sistem reaktiflerine büyük ölçüde güvenmesini sağlamıştır. Son yıllarda, standardizasyon, otomasyon ve teknolojik gelişmeler de laboratuvar sonuçlarının analitik güvenilirliğini önemli ölçüde geliştirmiş ve hata oranlarını azaltmıştır (47, 48).

Analitik hatalar; rastgele (random) hata ve sistematik hata olmak üzere iki tiptir. Sistematik hata ise sabit veya oransal hata olarak incelenebilir. Rastgele hatalar, analiz işlemi sırasında rastgele meydana gelen ve analizi yapan operatörden bağımsız olarak zamanlama, sıcaklık veya pipetleme varyasyonlarından kaynaklanabilir. Sistematik hata ise sıklıkla cihaz kalibrasyonunda meydana gelen zamana bağlı bir değişiklikten kaynaklanır. Bu hata tipi, kalibrasyon eğrisinin değişmesine yol açarak kantitatif sonuçların doğruluğunu (accuracy) ve/veya prezisyonunu (kesinlik, tekrarlanabilirlik) etkiler (13).

Analitik evrede, laboratuvarlarda bir testin uygulanmasından önce o testin uygun sonuç verme özelliğini belirlemek gerekir. Çalışılan testle ilgili yöntem uygulamaya konulduktan sonra testin kalite kontrol (QC- quality control) süreciyle değerlendirilmesi gerekir. Günümüzde çoğu laboratuvar yeni bir yöntem geliştirmek yerine çoğunlukla ticari olarak geliştirilmiş yöntemleri seçip değerlendirmektedir. Ticari yöntemlerin çoğu Food and Drug Administration (FDA) onayına sahiptir. Bununla birlikte ISO 15189 rehberi kalite yönetiminde birçok tıbbi laboratuvara rehberlik sağlamaktadır. ABD’de ise yaygın olarak klinik laboratuvar kalite

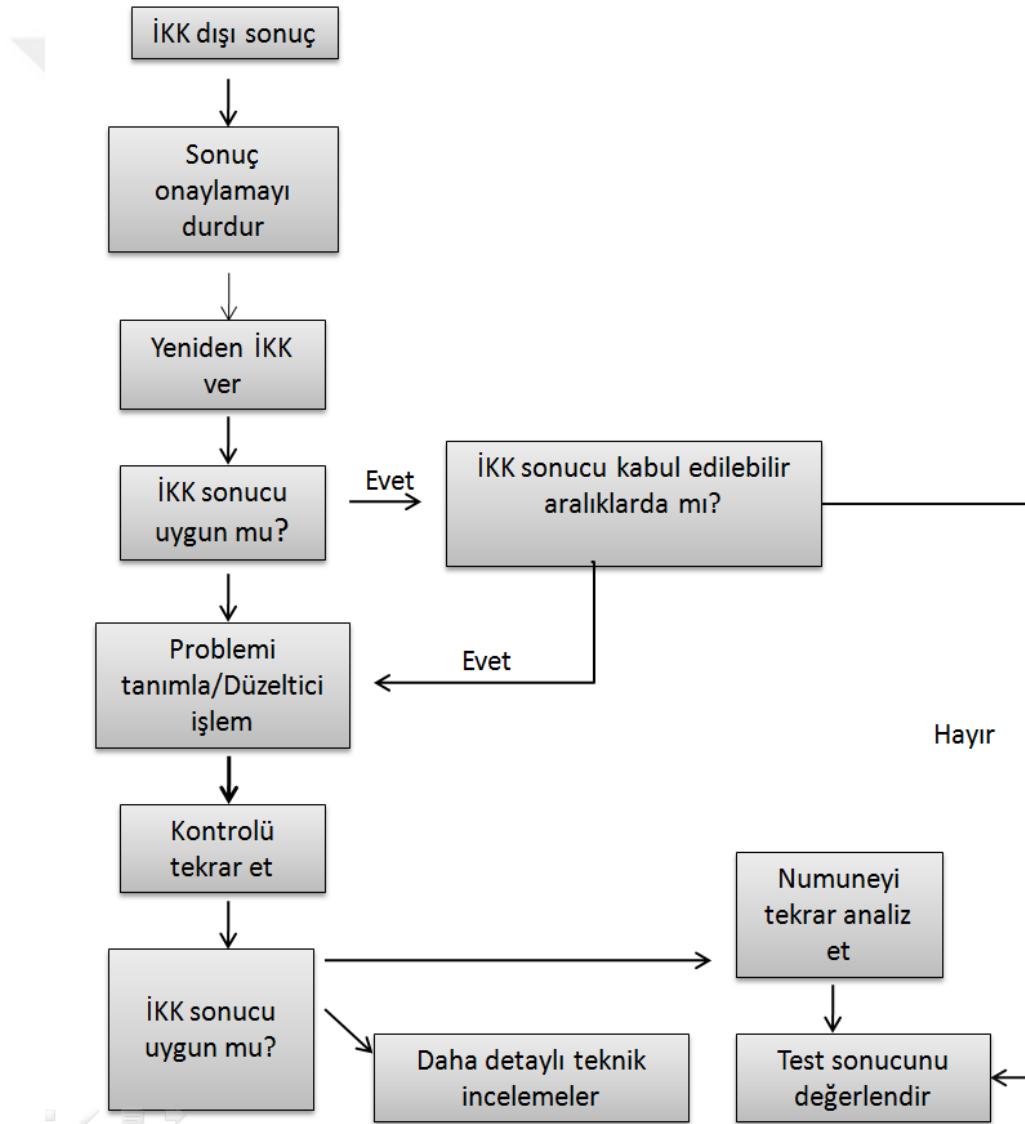
uygulamalarına Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) aracılık etmektedir (49, 50).

Laboratuvar testlerinin kalibrasyon uygulamaları, genellikle yöntem ya da cihaz üreticisi tarafından sağlanan kalibrasyon materyalleri kullanılarak yapılmaktadır. Kalibrasyon eğer mümkünse referans yöntem prosedürüne veya sertifikalı referans materyale göre izlenebilir olmalıdır. Kalibrasyon izlenebilirliğini sağlamak, hasta sonuçlarının, analiz yönteminden ve analizi yapan laboratuvarıdan bağımsız olarak, kabul edilebilir sınırlar içinde olmasını sağlar. İn vitro cihaz üreticileri tarafından sağlanan kalibratörler sadece bu ölçüm yönteminde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu kalibratörler farklı ölçüm yöntemlerinde kullanılamayan matris karakteristiklerine ve hedef değerlerine sahiptir. Eğer kullanılırsa, yanlış kalibrasyona neden olur. Prensip olarak, bir test sadece mevcut kalibrasyonun artık geçerli olmadığı durumlarda tekrar kalibre edilmelidir. Yeniden kalibrasyona zaman içinde sapma gösteren kalite kontrol sonuçları ve değişen yanlılık (bias) varlığında ihtiyaç duyulur. Kalite kontrol sonuçları rastgele değişkenlik gösterebildiğinden üretici firmanın önerdiği belli zaman aralıklarında kalibrasyon işlemlerinin yapılması uygun bir yaklaşımdır (5).

Analitik evrede kullanılan test ve/veya yöntem, özgül analitik performans gösteren standartlara sahip olmalıdır. Bu standartlara uygun olarak testin analitik duyarlılık (sensitivite), analitik özgüllük (spesifite), testle ilgili interferanslar, imprecizyon (tutarsızlık), kesinlik, doğruluk, analitik ölçüm aralığı (analitik measurement range-AMR), referans aralık, kalibrasyon ve kontrol süreçleri hakkında bilgi edinilmelidir. Klinik laboratuvar alanında kullanılan kalite kontrol uygulamaları analitik evrenin değerlendirilmesi, analitik kalitenin sağlanarak hatalı sonuç raporlanmasının önlenmesini içerir. QC analiz prensipleri 1950’lerde ilk kez levey ve jennings tarafından klinik laboratuvarlarda kullanılmıştır. Kalite kontrol değerlendirmeleri kapsamında laboratuvarlarda iç kalite kontrol (İKK) ve dış kalite kontrol (DKD) uygulanmaktadır (50).

İKK ile analitik yöntemlerin kesinliği günlük olarak izlenebilir. Bu sayede laboratuvarın analitik kalitesini kendi içinde test etmesi sağlanır. İKK, doğruluk ve tekrarlanabilirliğin günlük takibinde de önemlidir. Test sonuçlarının rapor edilmeden

önce düzeltilmesi sağlanır. İKK çözeltileri sıvı veya liyofilize durumda uzun süre dayanıklı, bilinen konsantrasyonlarda referans standartlardır. Laboratuvarlar tarafından hazırlanabilir ya da ticari kalite kontrol çözeltileri kullanılabilir. İKK, kontrol numunelerinin sonuçlarının kalite kontrol grafiğine kaydedilmesidir. Kontrol grafiğinde ölçüme ait aritmetik ortalama, standart sapma (SS) ve değişkenlik katsayısı (coefficient variation- CV) gibi istatistiksel ölçütler kaydedilir. İç kalite kontrolün değerlendirilmesinde Levey-Jenings grafiği ve çok kurallı kontrol grafikleri kullanılabilir (51). Analitik evrede İKK değerlendirme algoritması Şekil 3’de verilmiştir (5).



Şekil 3. Analitik Evrenin Değerlendirilmesinde İKK Algoritması

DKD ya da diğer bilinen adıyla yeterlilik testi (YT- proficiency testing); analitik yöntemlerin doğruluğunu göstermek için önemlidir. DKD, laboratuvar dışı bir kuruluştan alınarak test edilen ve aynı kuruluşa üye laboratuvarlar arasında karşılaştırılmaların yapıldığı kalite kontrol sistemidir. College of American Pathologists (CAP), CLIA ve The Joint Commission (TJC) laboratuvar akreditasyonunun sağlanıp devam ettirilmesi için DKD programlarında kabul edilebilir performans gösterilmesini talep etmektedir. Laboratuvarların çoğu CAP tarafından sağlanan yeterlilik programına katılırlar. 50 yıllık bu program DKD için altın standart olarak kabul edilir. Ek olarak International Sirolimus Proficiency Testing Scheme (IST), American Proficiency Institute (API) ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) diğer yeterlilik programları arasında yer alır. İngiltere, İtalya, Meksika ve Brezilya gibi birçok ülkenin katıldığı yeterlilik programları arasında laboratuvarımızın da katıldığı BIO-RAD, EQAS (External Quality Assurance Services), RIQAS (RANDOX International Quality Assessment Scheme) ve KBUDEK (Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği Eksternal Kalite Kontrol) gibi ulusal ve uluslararası düzeyde dış kalite programları mevcuttur. İKK ve DKD birbirlerinin tamamlayıcısı olarak değerlendirilmelidir. Analitik ölçümlerin günlük ve sürekli kontrolü İKK ve sonuçların diğer dış laboratuvarlar ile karşılaştırılması için DKD uygulanmaktadır. Rastgele ve sistematik hataların tespitinde dış kalite kontrol uygulaması oldukça önemlidir. Uygulama sıklığı en az bir ay olarak belirlenmektedir. Kontrol materyali sonuçlarının çalışma periyodu içindeki analiz sayısı, ortalama ve SS hesaplanmaktadır. Laboratuvar her ay bu sonuçları ilgili kuruluşa göndermektedir. Kuruluş aynı yöntem ve cihazı kullanan laboratuvarların ortalama, SS ve standart sapma indeksi (SDI)'ni hesaplar. SDI, laboratuvar ortalaması ile grup ortalamasının farkı alınarak grubun SS'sine bölümüyle hesaplanır ve laboratuvarın hedef değerden ne kadar saptığını gösterir. Bazı dış kalite kontrol organizasyonu yapan kuruluşlar Levey- Jenings, bar grafikleri ve Youden grafiklerini kullanabilmektedir (50, 52).

Analitik evrede birçok değişken laboratuvar hatalarına neden olabilir. Laboratuvarda analitik evrede karşılaşılan yaygın değişkenler tablo 2'de verilmiştir (5).

Tablo 2. Analitik Evrede Hata Kaynakları

Numune ile ilgili değişkenler	• Numune hacmi • Pıhtılı örnek • Serum indeksleri (H, I, L)
Cihaz ve ölçüm ile ilgili değişkenler	• Pipetleme hataları • Cihaz bakımı • Cihaz bileşenlerinin bozulması • Cihaz sıcaklık kontrolü • Kalibrasyon döngüleri • Kontaminasyon • Kalite kontrol- kalibrasyon hataları • Absorbans problemleri • Analitik ölçüm aralığı altında veya üstünde sonuçlar
Diğer	• Çevresel sıcaklık ve nem • Reaktif ve kalibratör lot değişiklikleri • Depolama sırasında ya da açıldıktan sonra kontrol, kalibratör ve reaktif bozulması

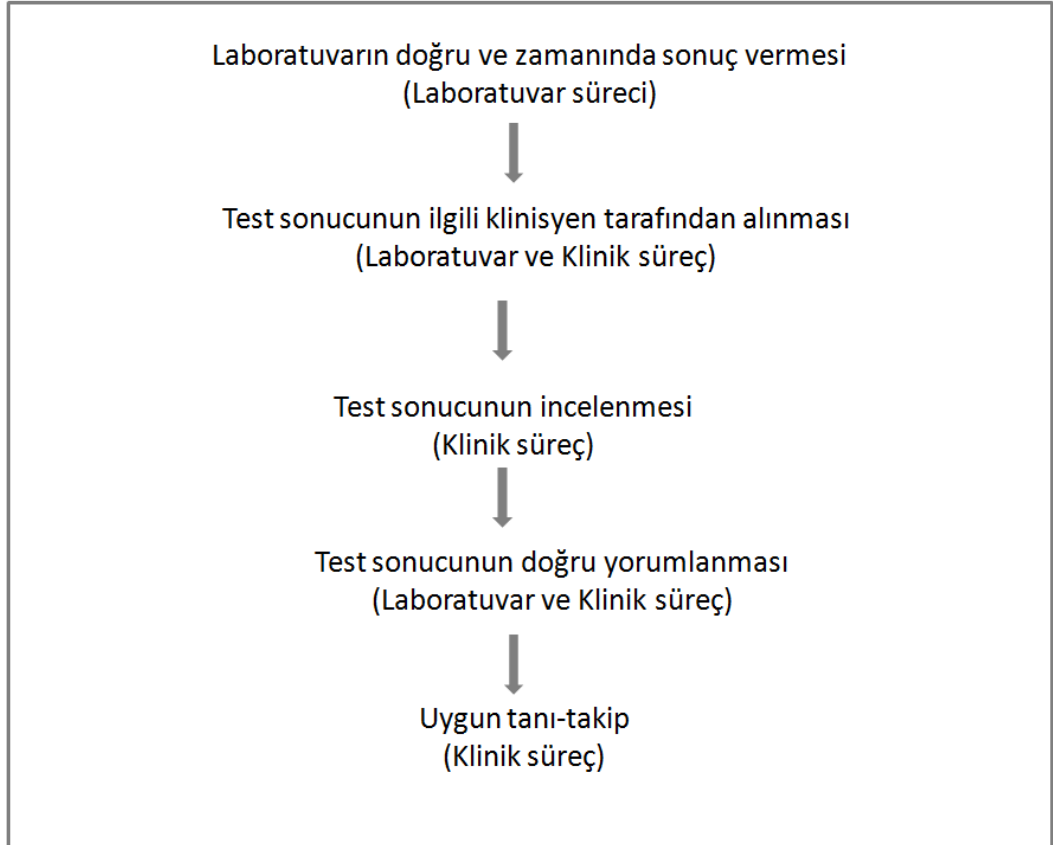
2.3.3. Postanalitik Evre

Toplam test süreci içinde yer alan postanalitik evre; CAP tarafından “Testin analitik evresinin tamamlanması ile istem yapan hekim tarafından sonuçların alınmasına kadar ki tüm aşamalar” şeklinde tanımlanmıştır. Bu aşamalar aşağıda maddelenmiştir (53).

- Elektronik veri iletiminin doğruluğu
- Refleks test ve reflektif testler
- Kritik değer bildirimi
- Testin tamamlanmasından rapor edilmesine kadar geçen süre (TAT)

- Sonuçların onaylanması
- Sonuçların yorumlanması
- Sonuçların raporlanması
- Sonuçların arşivlenmesi

Şekil 4’de hastaların doğru ve güvenli test sonuçlarıyla takip edilmesini sağlamak için izlenmesi gereken postanalitik süreç gösterilmektedir. Bu süreçteki ilk adım, test sonucunun laboratuvar tarafından doğru ve zamanında iletilmesidir. Bu adım laboratuvarın doğrudan kontrolü altındadır. Sonuçların sorumlu kişi tarafından alınması, doğru yorumlanması, laboratuvar ve klinik bölümleri ilgilendiren entegre adımlardır. Hasta güvenliği için, postanalitik süreçteki tüm adımların uygun şekilde tamamlanmasını gerekir (54).



Şekil 4. Postanalitik Süreç

TLO'nun postanalitik evresinin, bilgi işlem teknolojisi ve otomasyonun yaygın olarak kullanılması ve otomatik sonuç raporlanması nedeniyle preanalitik

evreden daha az hataya yatkın olduğu düşünölmektedir. Postanalitik ve post-postanalitik hata oranları aşğıda verilmiştir (55).

Postanalitik

- Sonuçların hatalı onaylanması, sonuç raporlanmada hatalar, TAT'ın hedeflenen değerden yüksek olması, yanlış veri girişı ve manuel hatalar, kritik değerlerin raporlanmasında hata / gecikme.

Post-postanalitik

- Hatalı test yorumlama, uygun olmayan/yetersiz takip, uygunsuz konsültasyon istemi

Hasta sonuçlarının doğru ve zamanında raporlanması için gözden geçirilmesi gereken bazı faktörler vardır. Bu faktörler; hasta sonucu/değeri, sonuç birimi, referans aralığı, örnek alma tarih/saati, otoanalizör'den gelen hata mesajları (flag/bayrak), rapor tarih/saati, kritik değerlerdir. Bu öğelerin tamamı aynı ekranda görüntülenmeyebilir ancak tümü alınabilir olmalıdır (54).

Sonuç raporundaki sayısal verileri; referans aralıklarına ve/veya klinik karar değerlerine göre yorumlamak için bir sistem sağlanması, laboratuvar raporunda zorunlu bir husustur (ISO 15189; 5.8.5.j). Referans aralıkları, sağlıklı bir referans popölasyonun sonuçlarının tipik olarak istatistiksel güven sınırları içindeki yayılımıdır. Sağlıklı insanlarda normalde bulunmayan maddeler için örneğin; ilaç seviyeleri için terapötik aralıklar, toksinler için tespit sınırları (detection limits), alkol için yasal sınırlar gibi bazı özel referans aralıkları vardır. Laboratuvarlar üretici firmanın önerdiği referans aralıklarını kullanabilir ya da popölasyonun yaş, cinsiyet, etnik köken gibi değışen varyasyonlarından dolayı CLSI C28-A3c standardında önerildiğı üzere kendi popölasyonuna uygun referans aralıkları belirleyebilir. Yüksek özgüllükte (tipik olarak %95) sağlık durumunu (herhangi bir hastalığın yokluğu) doğrulamak için tasarlanan referans aralıklarının aksine, klinik karar sınırları genellikle belirli bir hastalığın veya klinik riskin varlığını yüksek duyarlılıkta göstermeyi amaçlar. Bu yorumlayıcı aralıklar çoğı klinik biyokimya raporunda mevcuttur. Çok sayıda sonuç raporu tarayan ve göze çarpan noktaları seçmeye

alışan yoğun bir laboratuvar uzmanı için bu aralıklar ve oluşturdukları anormal bayraklar önemlidir (56, 57).

Kritik/panik değer ise acil tıbbi müdahale gerektiren yüksek riski tanımlayan ya da acil tıbbi müdahale gerektirmeyen ancak rutin sonuçlardan daha kısa sürede raporlama gerektiren limitleri ifade eder. Klinik bir sonucun en u ölçüsü mortalitedir ve laboratuvarlar genellikle bu tür sonuçların klinisyenlere anında bildirilmesini tetiklemek için kritik limitleri tanımlamaya çalışır. Laboratuvarların kritik limitleri belirlemek için kullandıkları yöntemler değişiklik göstermektedir. Sağlık bakanlığının önerdiği kritik değerler, diğer laboratuvarlardan kritik değerlerin alınması ve literatür yaklaşımları yaygındır (58).

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) alışma grubu troponin, potasyum, INR, WBC gibi acil testler için TAT'ı postanalitik kalite göstergesi olarak belirlemiştir. Analitik TAT ise örnek toplama, transfer ve sonuç raporlanmasına kadar geçen süreyi ifade etmektedir. TAT monitörleri, yüksek hacimli testler, düşük hacimli testler veya laboratuvar şikayetleri olan testler için seçilebilir. Laboratuvarlar tarafından TAT hedefleri oluşturulmalıdır; eğer hedefe ulaşılamıyorsa eylem planları geliştirilmelidir. Oluşturulan TAT hedefleri ODS'ye aktarılabilir ve sonuç onay algoritmalarında kullanılabilir (59).

Postanalitik evrede önemli diğer kavramlar ise refleks test ve reflektif testtir. Refleks test, hasta numunesindeki ilk sonuçlara göre belirlenen algoritmalar kapsamında yeni test(ler)'in otomatik olarak eklenmesi işlemidir. Reflektif test, hasta numunesindeki sonuçlara göre, hastanın diğer klinik ve laboratuvar bilgileri de değerlendirilerek, klinisyenin bilgisi dhilinde, aynı hasta numunesinde yeni testlerin çalışılması işlemidir. Uygun refleks ve reflektif testlerin ODS sistemlerine ya da LBYS'ye tanımlanması klinik laboratuvar uzmanlığının uygulama alanıdır. Laboratuvarlar tarafından uygulanan bu testler; klinik tanıda gecikmeleri önlemek, hasta tanı ve takibine yardımcı olmak, test sonucu negatif olduğu durumda gereksiz ek test yapılmasının önlenmesi için uygulanmaktadır (60, 61).

Laboratuvar akreditasyon standartlarının birçoğu, laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasını içermesine rağmen, bu genellikle sınırlı ve dardır. Bununla birlikte sonuçların yorumlanması kapsamında laboratuvar uzmanları, sonuçların klinik

kalitesini sağlamak için tıbbi olarak sorumlu olmasalar bile, klinik meslektaşlarının hasta bakımına yardımcı olmak için etik olarak zorunludurlar. Hastane laboratuvarları en az iki yılda bir denetlenir ve akredite edilir. Klinik laboratuvarlar için en yaygın akreditasyon ajansları CAP ve TJC'dir. Laboratuvarlar, akredite olabilmek için tüm laboratuvar testlerine uygulanacak çok sayıda ve kapsamlı standartlara uygun olmalıdır (56).

Hasta sonuçlarının doğru raporlanması için dikkat edilmesi gereken bir diğer husus otoanalizör bayraklarıdır. Birçok laboratuvar otoanalizörü örnek, test ve cihaza ilişkin hata ve/veya uyarıları tespit ederek kullanıcıyı uyarabilir veya bu uyarıları ara yazılıma gönderebilir. Otoanalizör bayrakları farklı hata kaynaklarına yönelik uyarılar içerebilir. Örnek ve teste ilişkin uyarılar; yetersiz hacim, serum indekslerinin (H, I, L) tanımlanan sınırların üzerinde olması, örnekte kabarcık veya pıhtı olması, sonucun analitik ölçüm aralıklarının dışında olması gibi bayraklardır. Cihaz ve reaktiflere ilişkin uyarılara örnek olarak, mekanik arıza bayrakları (reaktif prop, sample prop hataları), stabilitesi geçen reaktif uyarısı, kalite kontrol durumu uyarıları verilebilir. Bu ikaz işaretleri, LBYS ya da ara yazılıma gönderildiğinde, bir veya daha fazla elektronik bayrağın varlığına dayanarak otoverifikasyon işlemi durdurulacak şekilde programlanabilir. Otoanalizör bayrakları hasta testleri çalışılmadan veya sonuçlar raporlanmadan önce düzeltici eylem gerektirebilir. Bu “bayrakların” tespit edilmesi otoverifikasyon için karar noktalarının belirlenmesinde, sonuçların onaylanması/onayın durdurulması hususunda değerlendirilmeye alınması gereken önemli bir kriterdir (12).

2.4. Sonuç Onaylama

TLO kapsamında değerlendirilen postanalitik evrenin, en önemli kontrol basamağı olan sonuç onaylama, klinik laboratuvar uzmanlarının çalışma saatlerinin önemli bir kısmını ayırdığı değerlendirme işlemidir. Rapor onayı için; preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerin klinik biyokimya uzmanlarınca değerlendirilmesi gerekir. Bu onaylama işlemi manuel veya otomatik onaylama ile yapılabilir (7).

Klinik laboratuvarlar, istemi yapılan testlerin büyük bir kısmını çalışmak için otoanalizörleri kullanır. Cihaz tarafından oluşturulan testler için postanalitik süreçteki ilk adım, sonucun cihazdan iletilmesidir. Bu sonuçlar, laboratuvar teknisyeni ve/veya uzmanı tarafından bir bilgisayar ekranında görüntülenerek doğrudan incelenir. Laboratuvar personeli her bir sonucu değerlendirir ve sonucu onaylayarak LBYS'den hastanın tıbbi kaydına gönderme veya daha fazla işlem için tutma kararı alır. Takip eylemi şunları içerebilir: yeterli hacim ve interferans açısından numune kontrolü, test sonuçlarını hastanın diğer sonuçlarıyla ve kliniğiyle ilişkilendirmek, analizi tekrarlamak, numuneyi seyreltmek, yeniden çalıştırmak ya da anında bildirim gerektiren bir kritik sonuç için bildirim yapmak. Her gözden geçirme sırasında, yüzlerce hatta binlerce sonuç üretilip değerlendirildiğinden, bu inceleme süreci oldukça zaman alıcı olabilir. Ayrıca sonuçların manuel onaylanması değerlendiren personelin bilgi, deneyim ve dikkatine bağlı olduğundan hatalar ve gecikmeler ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla olası hataların ve gecikmelerin önüne geçilerek daha verimli ve kaliteli sonuç onaylama için ODS kullanımı önerilmektedir. ODS kullanımı ile görece daha az karmaşık olan sonuçların hızlı ve belirlenen kurallar çerçevesinde onaylanması ile klinik biyokimya uzmanının detaylı inceleme gerektiren testlere yoğunlaşması için gereken zaman sağlanabilir. ODS, tüm test sonuçlarının belirlenmiş ölçütler doğrultusunda onaylanarak optimize edilmesi için iyi bir araçtır (9, 62).

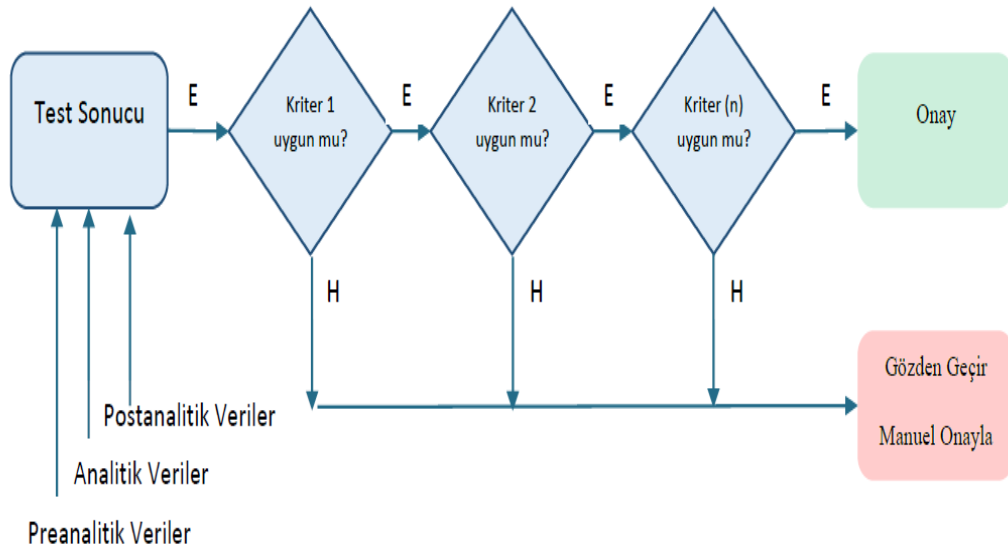
2.5. Onay Destek Sistemleri

Onay destek sistemleri, laboratuvar test sonuçlarının doğrudan insan müdahalesi olmadan otomatik onaylanması için algoritmaları kullanan bir postanalitik süreç iyileştirme aracıdır. Manuel onaylama işlemi kullanıcı bağımlı ve olası hatalara daha savunmasız bir inceleme olduğundan otomatik onaylama laboratuvar hatalarının elektronik kayıtlara dönüşmeden önceki son aşamasını temsil eder (63). Laboratuvar test onayına yardımcı olmak için bilgisayar kullanımını açıklayan ilk algoritma “tehlikeli” sonuçların tanımlanması üzerine 50 yıl önce Lindberg tarafından yayınlanmıştır (64). Bu rapor, test sonuçları tanımlanan sınırların dışına çıktığında uyumluluk kontrolleri ve delta check kontrolleri ile ilişkili

testlerin (örneğin; üre ve kreatinin) değerlendirilmesini amaçlamıştır. Günümüzde daha karmaşık ve kapsamlı algoritmalar geliştirilerek otoverifikasyon ile önemli kazanımlar elde edilmiştir. Bu kazanımlar arasında TAT süresinde iyileşme (8), azalmış iş gücü ve iyileştirilmiş personel kullanımı (65), hekim memnuniyetinde artma (8), hasta güvenliğinde artma ve sonuç yönetiminde tutarlılık (66) sayılabilir.

Klinik laboratuvarların postanalitik süreçleri geliştirme potansiyeline rağmen, ODS kullanımı yaygın değildir. Bunun nedeni, otoverifikasyon sürecinin sınırlı bir şekilde anlaşılması ve başlangıç noktası olarak kullanılabilecek algoritma, şablon veya örneklerin yetersiz olması olabilir. Otoverifikasyon kriterleri konusunda rehberlik isteyen laboratuvarlar için CLSI tarafından geliştirilen onaylı kılavuz AUTO10-A, AUTO15 ve Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından yayınlanmış onaylı kılavuz otomatik onay için kurallar tasarlamak ve özelleştirmek için öneriler içermekte ancak testlerin otomatik onayı için gerekli cut-off değerlerini, her laboratuvarın kendi hasta popülasyonunun ihtiyaçlarına göre oluşturmasını önermektedir (11).

ODS algoritmaları birbirini takip eden kurallardan oluşmaktadır. Çoklu kural kullanan bir ODS algoritması örneği aşağıda verilmiştir (Şekil 5) (7).



Şekil 5. Onay Destek Sistemi Çoklu Kural Algoritması

Klinik laboratuvarlar, doğru ve zamanında sonuç üretmek için artan taleplerle karşı karşıyadır. Yüksek test hacimleri, bütçe ve personel kısıtlamaları ile birleştğinde bunların üstesinden gelinmesi zorlaşmaktadır. Her ne kadar otomatik onay, nispeten düşük-orta düzeyde maliyetli bir süreç olsa da, sonuçların raporlanması için laboratuvarların kalitede iyileşmeye yardımcı olduğu gösterildiğinden, kullanımı önerilmektedir. ODS ile test sonuçları aynı zamanda hastanın diğer testleri, önceki numunelerini ve test istemi ile ilgili diğer bilgilerle karşılaştırılarak şüpheli ve olağandışı sonuçlar tanımlanabilir. Bu yönüyle otomatik onay süreci laboratuvar ve klinik uzmanlar arasındaki iletişimi ve işbirliğini geliştirir (67). ODS, test sonuçlarının otomatik onaylama sürecinde örnek bilgisi, test bilgileri, hasta ve cihaz hakkındaki bilgileri kullanır. ODS kullanımı için önerilen kriterler tablo 3’de verilmiştir (7, 9, 63).

Tablo 3. ODS’de Kullanılan Değerlendirme Kriterleri

Test sonuçları	• Referans aralığı • Karar sınırları • Kritik değerler • Delta check • Onay aralıkları • İlişkili testler
Yöntem ve cihaz	• Cihaz bayrakları • Test bayrakları • Sonuç birimi • Kalite kontrol / Kalibrasyon durumu • Dilüsyon durumu • Hareketli ortalama • Analitik ölçüm aralığı
Numune	• Numune türü • Numune alma tarih ve saati • Antikoagülan kullanımı • Santrifüjleme durumu • HIL / İnterferans
Hasta	• Yaş ve cinsiyet • Yatan/ayaktan durumu • İlaç • Tanı • Klinik • Hastanın diğer numuneleri

Tablo 3’de belirtildiği üzere ODS algoritmaları, test sonucunun uygunluğunu belirlemek için bazı kriterler kullanır. Bu kriterler, cihaz bayrakları, kalite kontrol durumu, hareketli ortalama, serum indeksleri, kritik değer, delta check, analitik ölçüm aralığı gibi kontrolleri içerir. ODS algoritmaları ayrıca elektronik tıbbi kayıtlardan hastanın, yaş, cinsiyet, tanı, yatan/ayaktan durumu gibi demografik bilgilerini, numune türü, numune alma tarih ve saatini sorgulayabilir (68). ODS

değerlendirme kriterlerinden test sonuçları ile ilgili bazı yaklaşımlar aşağıda açıklanmıştır.

Delta check: Aynı hastanın iki ayrı numunesinde bir analitin/analitlerin ölçümleri arasındaki farkın önceden tanımlanmış eşiklerle karşılaştırılması olarak tanımlanır. Delta check bir hastanın mevcut sonucunu bir önceki sonucuyla karşılaştırarak değişikliğin önemliliğini değerlendirmek amacıyla kullanılır. Delta check'in en sık kullanım alanları arasında numunelerdeki hatalı etiketlemenin tespiti, tümör belirteçlerinin izlenmesi, EDTA ve diğer antikoagülanların kontaminasyonun belirlenmesi, IV sıvı kontaminasyonu belirlenmesi ve hastanın klinik takibi yer alır. Laboratuvarların delta check kullanılacak her test için kabul edilebilir değişim oranı ve zaman aralığı belirlemesi gerekir. Kabul edilebilir değişim oranı hastanın önceki sonucuna göre yüzde ya da mutlak değer olarak verilebilir. Delta check hesaplanma yaklaşımları ve formülleri aşağıda verilmiştir (69).

$$\text{Mutlak değişim} = \text{Mevcut sonuç} - \text{Önceki sonuç}$$

$$\text{Yüzde değişim} = \frac{\text{Mevcut sonuç} - \text{Önceki sonuç}}{\text{Önceki sonuç}} \times 100\%$$

$$\text{Mutlak değişim oranı} = \frac{\text{Mevcut sonuç} - \text{Önceki sonuç}}{\text{Zaman aralığı}}$$

$$\text{Yüzde değişim oranı} = \frac{\text{Mevcut sonuç} - \text{Önceki sonuç}}{\frac{\text{Önceki sonuç}}{\text{Zaman aralığı}}} \times 100\%$$

Delta check eşiklerinin belirlenmesi sistematik veya nispeten isteğe bağlı yaklaşımlara dayandırılabilir. Yüzde veya mutlak değer olarak ifade edilen referans değişim değerinin (RCV) kullanılması eşiklerin seçilmesinde daha yaygın kullanılan sistematik bir yaklaşımdır. RCV, hastanın bir test için iki seri ölçüm arasındaki farkın önemini belirlemek için kullanılır. $RCV = 2^{1/2} * Z * (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$ formülü ile hesaplanır. Bu formülde z değeri %95 güven aralığı için 1.65, %99 güven aralığı için 2.58 olarak belirlenmiştir. Yine CV_A ve CV_I sırasıyla analitik varyasyon katsayısı ve

birey-içi varyasyon katsayısıdır. CV_A ve CV_I için hesaplama formülleri aşağıda verilmiştir (63).

$$CV_A = (SS/ortalama) \times 100\%$$

$$CV_A = 1/2 CV_I$$

Popülasyona dayalı referans değerler bireysellik indeksi (individuality index, II) ile adlandırılmakta olup birey-içi biyolojik varyasyonun (CV_I) bireyler-arası biyolojik varyasyona oranı (CV_G) ile belirlenir. Bireysellik indeksi <0.6 ise birey içi biyolojik varyasyon bireyler arası biyolojik varyasyon'dan daha küçüktür. Bu durumda RCV'yi kullanmak iyi bir yaklaşımdır. Analitlerin çoğunluğunun yüksek bireyselliğinden dolayı ($CV_I < CV_G$) sağlık durumundaki değişiklikler için, RCV değerinin kullanılması popülasyona dayalı referans aralıkları kullanımından daha iyi bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu indeks <1 olduğu durumda bir bireyin ardışık iki sonucu RCV'nin üzerinde fakat referans aralıkların içinde olabilmektedir. Bireysellik indeksi >1 olan testler için tek bir testin sonucunu, sadece referans aralıklarına göre karşılaştırmak yeterli olabilmektedir. Bu değerlendirme, bireysellik indeksinin <0.6 ve >1.4 olduğu durumlarda daha duyarlıdır (70).

Teste özgü farklı delta check yaklaşımları aşağıda verilmiştir (8, 12, 71).

- $p < 0.05$ için RCV
- $p < 0.01$ için RCV
- Sodyum > 8 mmol/L değişim (24 saat içinde)
- Kreatinin > 27 μ mol/L değişim
- Üre için <0.7 mmol/L değişim
- Klor için $\pm \%20$
- Glikoz için $\pm \%25$
- Kalsiyum için $\pm \%20$
- Potasyum için $\pm \%15$

Analitik ölçüm aralığı (Linearite): Dilüsyon gibi herhangi bir ek numune işleme aşaması olmadan otoanalizör tarafından direkt olarak ölçülüp raporlanabilen sayısal sonuç aralıklarıdır. Her test için raporlanan en büyük ve en küçük değerler üretici

firma tarafından verilmektedir. Analitik ölçüm aralığının dışında gelen sonuçlar $>$ veya $<$ olarak ifade edilir, cihaz tarafından otomatik dilüsyon oranlarıyla ya da manuel dilüsyon ile çalışılarak nihai sonuç verilebilir (62).

ODS ana algoritmalarında linearitenin kullanımı açısından ikinci bir karar noktası, sonucun uygun formatta olup olmadığını belirlemektir. Belirli sonuçlar beklendiği gibi numerik, diğerleri alfanumerik olabilir. Numerik terimi, rakam ile ifade edilen sayısal sonuçlar için kullanılır. Numerik bir sonuca örnek olarak kalsiyum: 8 mg/dL verilebilir. Alfanumerik ise rakamlar ile birlikte, harf, noktalama işareti veya özel karakterlerin kullanımını ifade etmektedir. Alfa numerik bir sonuca örnek CEA <0.5 verilebilir. Çoğu analizör, alfanumerik sonuç biçimini linearite aralığından daha yüksek ve daha düşük sonuçlar için gönderir. Sonucun nasıl aktarılacağını tam olarak bilmek önemlidir (uygun boşluk ve ondalık basamak ile). Sonuç beklenen biçimlerden birine girmezse bu kural dışı bir istisnadır. Bu istisnaları yönetmek için linearite dışı sonuçlar manuel inceleme için tutulabilir ya da uygun formattaki testler için otomatik onaylanabilir (Örneğin; troponin, β -hCG) (72, 73).

Hareketli ortalama (Moving average): Hasta sonuçlarının takip edilerek belli sayıda hasta sonucu üzerinden ortalama değerlerin sürekli olarak izlenebildiği analitik bir kalite kontrol aracıdır. Hareketli ortalama laboratuvarlarda analitik evrenin kontrolünde, kalibrasyon kaymaları olup olmadığını belirlemede yararlı olabilir. Yine kontrol dışı bir durumun analitik performanstaki bir değişiklikten veya altta yatan hasta özelliklerinden kaynaklanıp kaynaklanmadığını doğrulamak için kullanılır. ODS algoritmalarında kullanımı giderek artan hareketli ortalama uygulaması kalite kontrole istatistiksel bir yaklaşım olarak ele alınmaktadır. Hareketli ortalamaya örnek olarak klinik bir laboratuvar da hesaplanan sodyum sonuçlarının ortalama değerinin 140.2 mg/dL olduğunu varsayalım. Bu değer gün içinde çalışılan sodyum sonuçları ile güncellendiği düşünülürse ortalama değerdeki sapmalar takip edilebilerek laboratuvar performansı değerlendirilebilir (72).

Onay aralıkları: ODS algoritmalarında yaygın olarak kullanılan onay aralıkları beklenmedik veya olağandışı sonuçlara göre belirlenmiş ve önceden tanımlanmış aralıklardır. Bu aralıkların nasıl belirleneceği konusunda farklı yaklaşımlar mevcuttur. Bu yaklaşımlardan bazıları aşağıda açıklanmıştır (63).

Onay aralıklarının belirlenmesine ilişkin stratejiler (63, 71, 74-76)

- Hasta verilerinin 2. ve 98. persentilleri
- Hasta verilerinin 0.05 ve 99.95 persentilleri
- Hasta verilerinin 0.0005 ve 99.9995 persentilleri
- Hasta verilerinden aykırı değerler dışlandıktan sonra en yüksek ve en düşük değerler
- Referans aralığının alt sınırından total izin verilebilir hatanın (TEa) çıkarılması, referans aralığının üst sınırına total izin verilebilir hatanın eklenmesi
- Uzman konsensusları
- Referans aralıkları
- Referans aralıklarının medyanı ile analitik ölçüm aralıkları arasında kalan limitler
- Rapor edilebilir aralıklar
- Kritik değerler
- Analitik ölçüm aralıkları
- Analitik ölçüm aralığına otomatik dilüsyon oranının eklenmesi

Laboratuvarlar, farklı testler için farklı stratejiler kullanabilirler. Ayrıca aynı test için de kullanılabilecek farklı aralıklar, düzeltici işlemlere yönelik ihtiyacı belirleyebilir böylece teste özgü en uygun yaklaşım tespit edilebilir. Referans aralıklarının onay aralığı olarak kullanılması özellikle ODS'nin başlangıç aşamasında, laboratuvarlar için yaygın bir yaklaşımdır. Özellikle referans aralığı dışındaki bir sonuç laboratuvar tarafından bildirim gerektiren önemli bir sonuç ise (örneğin; troponin), bu yaklaşımın kullanımı daha uygundur. Diğer testler için referans aralığı kullanımı dar bir aralık olabilir çünkü sonuçlar referans aralığının dışında olsa bile rapor edilebilir aralığın içinde kalacağı için onaylanır (77). Rapor edilebilir aralık, bir analitin kabul edilebilir doğruluk ve kesinlik ile ölçülebildiği konsantrasyon aralığıdır. Bu aralık, referans aralığı ile karıştırılmamalıdır. Rapor edilebilir aralık, analitik ölçüm aralığını da içerir (78). Bu aralıkların kullanımına laboratuvarımızdan örnek vermek gerekirse ALT için referans aralığımız 10-49 U/L olmasına rağmen analitik ölçüm aralığı 8-1100 U/L'dir. Cihaz tarafından ya da

manuel dilüsyon işlemi uygulandığında bu aralık genişleyecektir ve bu sonuçlar da rapor edilebilir aralıkta olacaktır.

Onay aralığı olarak kullanılan sınırların otomatik onaylanan test oranları üzerine önemli bir etkisi vardır. Laboratuvarın kullandığı her yaklaşımın, otoverifikasyon performansını etkilerken diğer yandan hasta tedavisini nasıl etkileyeceği ve sonucun hatayı temsil etme olasılığı da dikkate alınmalıdır (62).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ODS Ara Yazılımının Kurulumu

Bu çalışmada hastanemiz Merkez Laboratuvarında klinik biyokimya testleri için ara yazılım aracılığıyla otoverifikasyon algoritmaları geliştirmeyi ve test sonuçlarının onaylanmasında bu algoritmaların kullanımıyla sonuçların daha güvenilir, hızlı, iş gücü ve zaman performansı açısından etkin kullanımı hedeflenmiştir. ODS, Merkez Laboratuvarında çalışılan ve kliniklerce en sık istenen biyokimya testlerini kapsamaktadır. Çalışmada algoritmaya dâhil edilen biyokimya testleri; glikoz, sodyum, potasyum, klor, magnezyum, kalsiyum, fosfor, kan üre azotu (BUN), kreatinin, ürik asit, total protein, albümin, total kolesterol, high density lipoprotein (HDL) kolesterol, low density lipoprotein (LDL) kolesterol, trigliserid, amilaz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), lipaz, laktat dehidrogenaz (LDH), creatine kinase myocardial band (CK-MB), demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin, total bilirubin ve direkt bilirubin olmak üzere toplamda 30 biyokimya testidir.

Onay destek sistemi, HMKÜ Hastanesi Merkez Laboratuvar bünyesinde, Siemens Advia 1800 otoanalizörlerinde LIOS (Laboratory Information Operating System) bilgisayar programı aracılığıyla yürütüldü. ODS kurulumu için gerekli bilgisayar tabanlı bir veri işletim programı olan LIOS, biyokimya cihazları ile LBYS arasındaki bağlantıyı gerçekleştirmek amacıyla kullanıldı. Bu elektronik bağlantı; cihazlardan aktarılan preanalitik- analitik- postanalitik verileri tasarlanan otoverifikasyon kuralları kapsamında işleyip LBYS'ye aktarabilmektedir. LIOS programına ait laboratuvar ekranı resim 1 ve resim 2 (A,B)'de verilmiştir.

Lios Laboratory Information Operating System Kullanıcı: BAHA Teknik Destek: 0 850 302 5467

LABORATUVAR OTOMATİK ONAY TANIMLAR QC KALİTE KONTROL İSTATİSTİK YÖNETİCİ HAKKINDA

Laboratuvar Ekranı Hasta Sonuç Flagler

Barkod : 7787026 AHMET BUYUKDAS 973749 YAŞ:53 Erkek Non-Hodgkin lenfoma, diğer ve tanımlanmamış tipler MERKEZ - VEysel BERK 4717^VEysel BERK - DAHİLİYE HEMATOLOJİ POLİKLİNİK 1

Genel Test Cihaz Diğer

Tarih: 23.07.2020 23.07.2020 Kabul Tarih:

Test Grubu: BİYOKİMYA Kullanıcı:

Tüp Çeşidi: Sırala:

Bölge: MERKEZ Birim:

Durum:

Adı: Otomatik Onaylananlar Çalışılmayanlar (Kabul Edilmiş) Tekrar İstenmiş Cihaza Yüklü Olanlar Onaylanacaklar Onaysız (Tamamlanmış - Hepsi Çıkış) Sonuç Bekleyenler Teknik Onaylı (Grupun Tüm Testleri Çıkış) Teknik Onay Yapılmış Olanlar Tekrar Çalışılmışlar Tamamlananlar Panik Sonuçlar Patolojik Değerler Red Edilenler Gelmeyenler

Barkod:

Cinsiyet	Doğum Tarihi	Yaş	Baba Adı
Erkek	28.08.1999	21	ÖRTÜL
Kadın	01.01.1948	72	HATUN^DURMUS
Kadın	20.07.1988	32	ZULEYHA^SAHİN
Erkek	05.01.1964	56	ALİ^CEVİK
Kadın	11.01.1969	51	MURAY^ATAHAN
Kadın	23.11.1986	34	RİFAİOĞLU
Erkek	26.04.1964	56	KAZİM^EROL
Erkek	22.05.1976	44	MUHAMMED^HALİ
Erkek	17.07.1941	79	MEHMET^DURAN
Erkek	10.01.1946	74	NUSRETTİN^TIRPA
Kadın	03.04.1961	59	CEMİLE^SARİGENE
Erkek	25.07.1948	72	BESTAMİ^KURTAR
Kadın	01.07.1931	89	ASIYE^KOCA
Kadın	01.12.1968	52	LEYLA^ÖZKURT
Erkek	26.04.1998	22	KUVVET
Erkek	26.04.1964	56	KAZİM^EROL
Erkek	01.08.1967	53	AHMET^BUYUKDA
Kadın	03.04.2000	20	DİLAN^BAGDAD

470 / 25

Sorgu Zamanı = 00:01:106

MKÜ Hastanesi 1.91.100.952

İstenler ve Sonuç Listesi Test Tarih Bilgileri Sonuç Ek Resimler

Test Onay Grup Onay Hasta Onay T G H Eski Sonuçlar

53 Yaşında Erkek BİYOKİMYA Grubu için Hastanın Tüm Sonuçları Çıktı

Durumu	Tüp Çeşidi	Yz	Çl.Sy.	Test Adı	H/L/	Panik	Sonuç	Birimi	Alt D	Üst D	Eski S	Eski S	Eski Sonuç	Tekrar
Tamamlandı	SERUM		1	ALT			24	U/L	10	49	29	36	30	
Tamamlandı	SERUM		1	AST			26	U/L	5	34	25	19	25	
Tamamlandı	SERUM		1	DEMİR			61	mg/dL	65	175	38	74	98	
Tamamlandı	SERUM		1	DEMİR BAĞ			297	µg/dL	69	240	283	194	245	
Tamamlandı	SERUM		1	GLUKOZ			89	mg/dL	74	106	94	124	98	
Tamamlandı	SERUM		1	İkterik			0.9				0.9	0.7	0.8	
Tamamlandı	SERUM		1	Hemolitik			13.4				10.5	0.8	11.6	
Tamamlandı	SERUM		1	Lipemik			14.0				15.0	21.1	14.4	

8 / 1

Sorgu Zamanı = 00:00:085

Teknik Onaylılar Uzman Onaylılar

Sadece Onay Bekleyenleri Getir Test Durumuna Göre Getir Tüm Grupları G

Resim 1. LİOS Laboratuvar Onay Ekranı

Resim 1’de görüldüğü üzere LIOS laboratuvar onay ekranında preanalitik bilgilerden hasta bilgileri, yaş, cinsiyet, tanı, ilgili klinik ve doktor bilgisi, ayaktan/yatan hasta bilgisi, örnek barkod bilgisi, hasta dosya numarası yer almaktadır. Laboratuvar ekranında görülen kırmızı renkli sonuçlar acil servis hastalarını ifade etmektedir. Bu şekilde daha kısa sürede sonuç verilmesi gereken acil hastalarının anlık izlemi yapılabilmektedir. Seçilen test grubuna ve tarih aralığına göre hasta sonuçları laboratuvar ekranında durum bilgisi (sarı renkli alan) bölümünde otomatik onaylananlar, sonuç bekleyenler, cihaza yüklü olanlar gibi seçenekler eklenerek test süreçlerinin detaylı incelenmesi amaçlanmıştır.



A

Laboratuvar Ekranı		Kalibrasyon Periyod Uyarısı		Sistem İçi Mesaj	
Kod : 8141548		MENFİYE SERTKAYA		225840	YAŞ:44 Kadın
		Pankreas malign neoplazmı, tanımlanmamış			
MERKEZ - ISA - TIBBİ ONKOLOJİ					
İstemler ve Sonuç Listesi		Test Tarih Bilgileri		Sonuç Ek Resimler	
☒ Test Onay ☒ Grup Onay ☒ Hasta Onay T G H ☒ Reddet ☒ Manuel Sonuç Ekle ☒ Eski Sonuçlar ▼					
44 Yaşında Kadın					
Hastanın Tüm Sonuçları Çıktı					
Durumu	Yz	Çl.Sy.	Test Adı	H/L/D	Panik
				Sonu	Gr
				Sm	Tst
				Birimi	Alt Değer
				Üst Değer	Eski Sonuç 1
				Eski Sonuç	Eski Sonuç
				Tekrar Edil	Ser.Indx.
				Delta	Refer
				Cihaz Sonuç	
Test Grubu : 01-BİYOKİMYA (Test/Parametre Sayısı : 21)					
Onaylanacak	☐		1 ALBUMİN		3.76
Onaylanacak	☐		1 ALKALİN FOSFATAZ		118
Onaylanacak	☐		1 ALT		19
Onaylanacak	☐		1 AST		33
Onaylanacak	☐		1 BUN		13
Onaylanacak	☐		1 DİREK BİLLURBİN	↑	0.23
Onaylanacak	☐		1 GGT	↑	137
Onaylanacak	☐		1 GLUKOZ		77
Onaylanacak	☐		1 KALSİYUM		8.89
Onaylanacak	☐		1 KREATİNİN	↓	0.42
Onaylanacak	☐		1 GFR		125.0
Onaylanacak	☐		1 LDH		199
Onaylanacak	☐		1 POTASYUM	↓	3.38
Onaylanacak	☐		1 SODYUM	↓	135
Onaylanacak	☐		1 TOTAL BİLLURBİN		0.60
Onaylanacak	☐		1 İNDİREK BİLLURBİN		0.37
Onaylanacak	☐		1 PROTEİN		6.42
Onaylanacak	☐		1 ÜRİK ASİT		3.2
Onaylanacak	☐		1 İkterik	-	0.6
Onaylanacak	☐		1 Hemolitik	-	3.2
Onaylanacak	☐		1 Lipemik	-	10.3

B

Eski Sonuçlar										
Cihaza Gön.Tar.	Sonuç Alma Tar.	Cihaz Adı	Cihaz Ko	Eski Sonuç Tarihi 1	Eski Sonuç Tarih	Eski Sonuç Tarıl	Tüp Çeşidi	Istem Tarihi	Kabul Tarih	Uzman C
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 044		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 152		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 132		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 134		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 143		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 074		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 055		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 148		01.12.2020	20.10.2020	13.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:38:56	Advia 1800 - 136		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 138		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 9090		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 071		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:32:30	Advia 1800 - 225		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:32:30	Advia 1800 - 224		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 075		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 9092		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 042		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:56	Advia 1800 - 047		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 326		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 325		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	
22.12.2020 09:24:12	22.12.2020 09:44:55	Advia 1800 - 324		01.12.2020	10.11.2020	20.10.2020	SERUM	22.12.2020 08	22.12.2020 0	

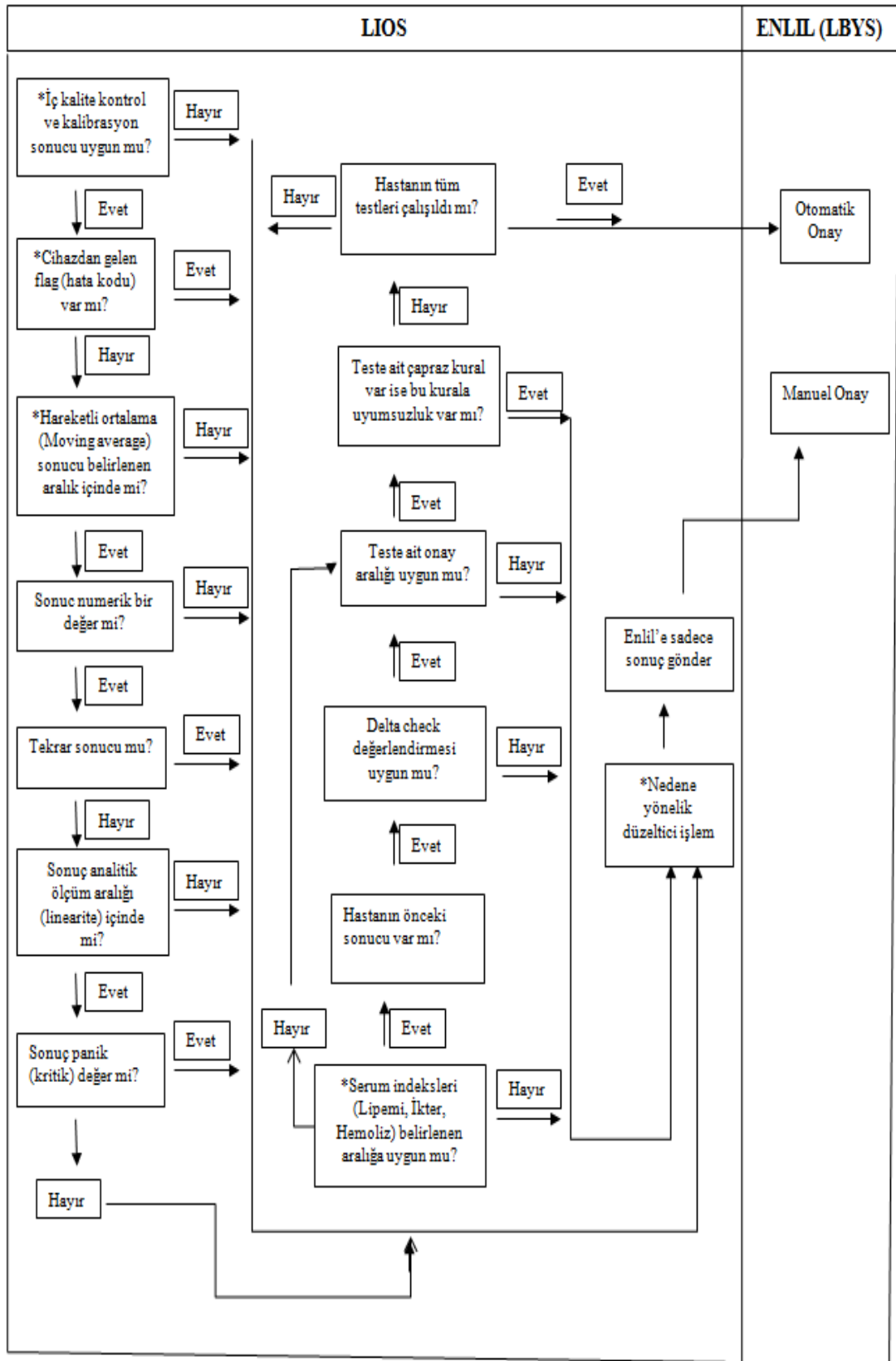
Resim 2. LIOS Laboratuvar Ekrani Analitik Bilgiler (A,B)

Resim 2 (A,B)'de ara yazılımın içerdği analitik bilgiler gösterilmektedir. Analitik bilgiler; numune, cihaz ve sonuç bilgilerini kapsamaktadır. Bu bilgiler kapsamında yazılımda numune türü, numune alma tarih ve saati, serum indeks bilgisi, test adı, tekrar çalışma sayısı, test sonucu, sonuç birimi, hastanın önceki sonuçları, referans aralıkları, panik değer uyarısı ve test onay durumu (onaylı/onaysız) ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

3.2. Onay Algoritmalarının Geliştirilmesi

Algoritma oluşturulurken her test parametresi için değerlendirme kriterleri tanımlanmıştır. Bu kriterlerden iç kalite kontrol, kalibrasyon, cihaz ve test uyarı işaretleri, serum indeksleri, analitik ölçüm limitleri ve kritik değerler yazılım tarafından desteklenmesi zorunlu kriterler olup başlangıç aşamasında LIOS'a tanımlandı. Zorunlu kriterlere ek olarak daha kapsamlı çoklu kural algoritması için delta check, hareketli ortalama, referans aralıkları, belirlenmiş onay aralıkları, teste özgü kurallar ve ilişkili testler de algoritmalara dâhil edilerek onay akış şeması oluşturuldu. Cihazdan aktarılan tüm test sonuçları için tasarlanan kurallar zinciri işletilerek sistemin onayladığı sonuçların LBYS'ye onaylı olarak, sistemin onaylamadığı sonuçların ise manuel uzman onayına aktarımı için LIOS ara yazılım bağlantısı gerçekleştirildi.

Onay destek sistemi'nde kullanılan kurallar için şekil 6'da verilen genel algoritma şeması tasarlandı. ODS algoritmasında geliştirilen nedene yönelik düzeltici işlemler tablo 4'de verildi.



Şekil 6. Onay Destek Sistemi Genel Algoritması

Tablo 4. Onay Destek Sistemi Genel Algoritması (*Nedene Yönelik Düzeltici İşlemler)

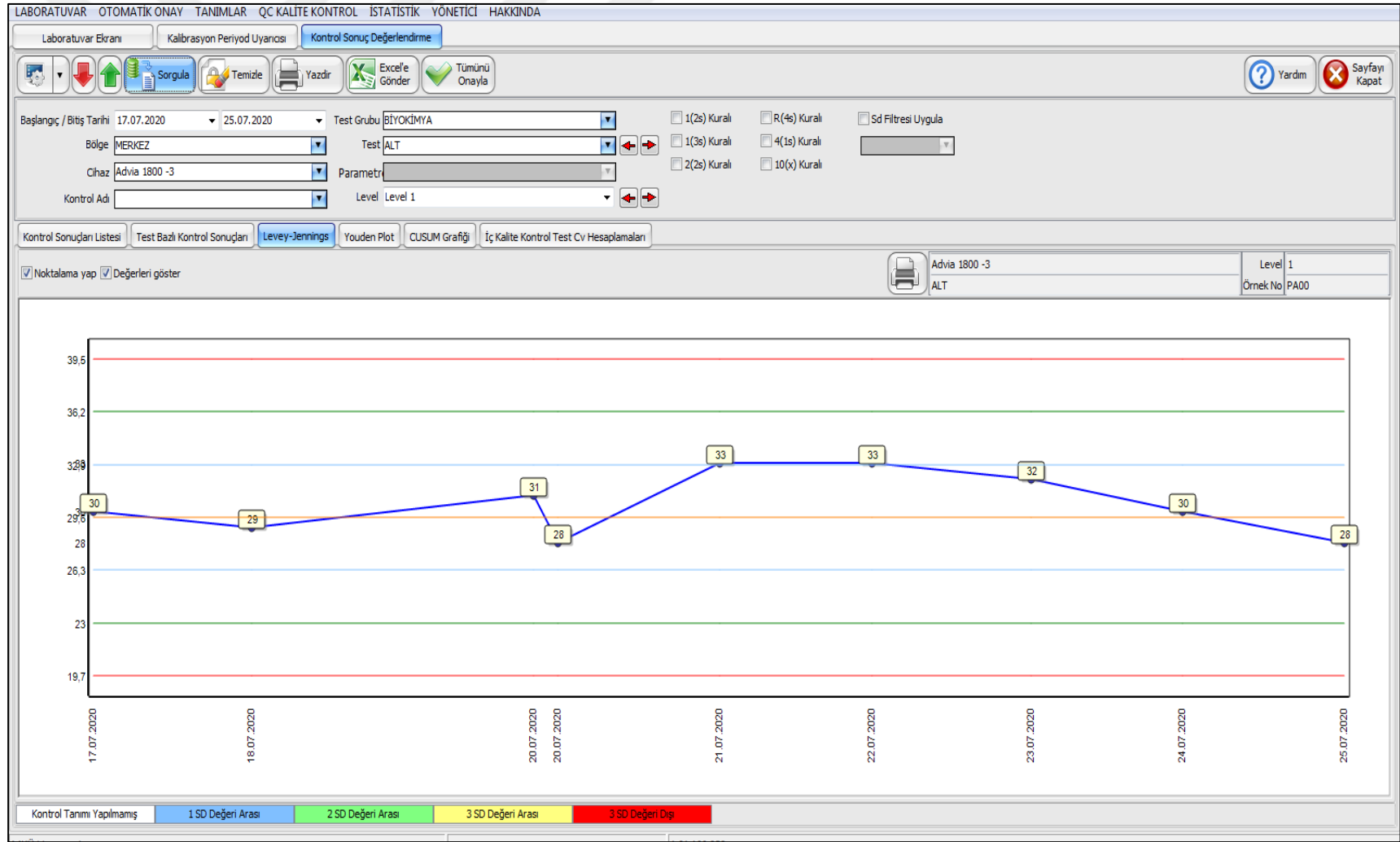
***Düzeltici işlemler ve manuel onay**

- Kalite kontrol ve kalibrasyon:** Uygun düzeltici işlem uygulanır (Tekrar kontrol/kalibrasyon, kit değişimi, cihaz bakımı vb).
- **Cihaz hata kodu:** Uygun düzeltici işlem uygulanır (pipetleme hatası, yetersiz örnek, absorbans hataları vb).
- **LIH kontrolü:** Numunenin incelenmesi
- **Panik değer:** Panik değer bildirimi yapılır.
- **Nümerik olmayan sonuç:** Uygun düzeltici işlem uygulanır (Dilüsyon, re-run vb)
- **Moving average dışında sonuç:** Uygun düzeltici işlem uygulanır (Sonuç kontrolü, kalite kontrol vb).
- **Çapraz kurallar:** Nedene yönelik uygun düzeltici işlem uygulanır (IV kontaminasyon, EDTA kontaminasyon, geciken örnek vb)

3.2.1. İç Kalite Kontrol ve Kalibrasyon Değerlendirilmesi

İç kalite kontrol ve kalibrasyon uygunluğu onay destek sistemlerinin ilk aşamasıdır. ODS algoritmaları, testler için önerilen kalibrasyon sıklığına ve kontrol ile ilgili belirlenen kurallara uyulduğunu teyit etmelidir.

LIOS, iç kalite kontrol ve kalibrasyon ile ilgili bilgileri kayıt altına alıp değerlendirmekte ve kriterlere uyulmadığı zaman kullanıcıyı uyarmaktadır. İç kalite kontrol sonuçları biyokimya cihazlarından ara yazılıma aktarıldığı zaman kullanıcı onayından sonra aktif hâle gelmektedir. Bu şekilde olası yazılımsal hataların önüne geçilmesi amaçlanmıştır. LIOS programına ait iç kalite kontrol ve kalibrasyon ekranları resim 3 ve resim 4’de verilmiştir.



Resim 3. LİOS İç Kalite Kontrol Ekranı

Resim 3’de ALT testi için Levey-Jennings grafiği örnek olarak verilmiştir. LIOS iç kalite kontrol ekranında kalite kontrol yönetimiyle ilgili grafik seçenekleri (Levey-Jenings, Youden Plot, CUSUM) eklenmiştir. Ek olarak Westgard kalite kontrol kuralları kullanıcı seçeneği olarak tanımlanmıştır. Bu sayede her laboratuvar kendi laboratuvarı için belirlediği kuralları işletip sonuçları değerlendirebilir

Çalışmamızda hem rastgele hataya yönelik hem de sistematik hataya yönelik Westgard kuralları seçilmiştir. Westgard kuralına göre 1_{2S} kural ihlalinde LIOS uyarı vermekte, $10x$ ve 1_{3S} kural ihlalinde ise sonuç göndermeyi durdurmaktadır. 24 saat içinde herhangi bir kontrol sonucu LIOS’a gönderilmezse ilgili testin otomatik onayı askıya alınmaktadır.

LABORATUVAR OTOMATİK ONAY TANIMLAR QC KALİTE KONTROL İSTATİSTİK YÖNETİCİ HAKKINDA				
Laboratuvar Ekranı		Kalibrasyon Periyod Uyarısı		Kontrol Sonuç Değerlendirme
Yenile			Sorgula	Temizle
Excel'e Gönder				Yazdır
Sayfayı Kapat				Yardım
Cihaz	Test	Kalibrasyon Periyodu (Gün)	Son Kalibrasyon Zamanı	
Advia 1800 -1	SODYUM			
Advia 1800 -1	KLOR	1	13.07.2020	
Advia 1800 -1	POTASYUM	1	13.07.2020	
Advia 1800 -1	SODYUM	1	13.07.2020	

Resim 4. LIOS Kalibrasyon Ekranı

Resim 4’de sodyum, potasyum ve klor için kalibrasyon periyod bilgisi ve son kalibrasyon zamanı örnek olarak verilmiştir. LIOS kalibrasyon ekranında tüm testlerin kalibrasyon periyodları ve son kalibrasyon zamanları tanımlanmıştır. Bu şekilde yapılan tüm kalibrasyonlar kayıt altına alınmakta ve test kalibrasyon dönemlerinde kullanıcı uyarılabilmektedir. Kalite kontrol ve kalibrasyon aşamasında kurala takılan test/testlerin otomatik onayı durdurulur, iç kalite kontrol ve kalibrasyon geçerliliği sağlanıncaya dek ODS askıya alınır.

3.2.2. Cihaz ve Test Uyarı İşaretlerinin (Flag) Değerlendirilmesi

Cihaz ve test uyarı işaretleri ODS algoritmalarında değerlendirilen bir diğer önemli kriterdir. LIOS yazılımı cihazdan gelen herhangi bir flag durumunda kullanıcıyı uyararak ODS’yi durduracak şekilde tasarlanmıştır. Test uyarı işaretlerine örnek olarak; numerik olmayan sonuç, dilüsyonlu sonuç, pipetleme hatası verilebilir. Cihaz uyarı işaretleri yazılımsal olarak aktarılamadığı için kullanıcı tarafından değerlendirilerek herhangi bir cihaz uyarısı durumunda (absorbans, bakım uyarısı, bağlantı hatası, yetersiz örnek vb) sorun çözülene kadar LIOS programı üzerinde STOP butonuna basılarak otomatik onay durdurulur.

3.2.3. Hareketli Ortalama Değerlendirilmesi

Hareketli ortalama kontrolü otomatik onay kriterleri arasında henüz zorunlu olmayan bir kalite kontrol uygulamasıdır. Gün içinde tüm testlerin ortalama ve standart sapmalarının izlenebilir olması sistemin önemli bir avantajıdır. Hareketli ortalama hesaplanırken son çalışılan 20 hasta sonucu üzerinden ortalama ve standart sapma değeri hesaplanır. Bu ortalama her test için $\pm 2SS$ dışına çıktığında otomatik onay durdurulur. $\pm 2SS$ dışında kalan sonuçlar için gün içinde LIOS, kullanıcıya sistem üzerinden ve sms yolu ile uyarı mesajı göndermektedir. LIOS yazılımında hareketli ortalama ekranı resim 5’de verilmiştir.

Laboratuvar Ekranı

Kalibrasyon Periyod Uyarıcısı

Sistem İçi Mesaj

Yeni

Yenile

Excel'e Gönder

Sayfayı Kapat

▼

↓

↑

Sorgula

Temizle

Yardım

Mesaj Tarih

21.12.2020 06:59:34

21.12.2020 06:46:44

☒ Okunmuşları Gösterme

☒ Gelen

☐ Giden

Mesaj No	Tarih	Konu	Okundu	Gönderen	Okunma Tarihi ▲
Filtre tanımlamak için buraya tıklayınız...					
1839	18.12.2020 23:16:43	Sonuç Ortalama Sapması	☐	Administrator	
1844	19.12.2020 05:46:43	Sonuç Ortalama Sapması	☐	Administrator	

AST testi için Advia 1800 -2 cihazında son 20 hasta için sonuç ortalama değeri 127,95 değeri hesaplanmıştır.

Resim 5. LIOS Hareketli Ortalama Uyarı Ekranı

3.2.4. Analitik Ölçüm Limitlerinin (Linearite) Değerlendirilmesi

Analitik ölçüm limitleri otomatik onay değerlendirme ölçütleri arasında yer alan zorunlu kriterler arasındadır. LIOS yazılımında test sonucu analitik ölçüm limitinin üst sınırından yüksek ise cihaz tarafından teste otomatik dilüsyon işlemi uygulanır. Dilüsyon sonucunun algoritmadaki kriterlere (ör; delta check, onay aralığı vb) uygunluğu durumunda testin otomatik onayı yapılır. Sonuç analitik ölçüm aralığının altında ise otomatik onay durdurulur. Siemens Advia 1800 Chemistry Systems'ın linearite limitleri tablo 5'de belirtildiği gibidir.



Tablo 5. ODS’de Kullanılan Linearite Limitleri

<i>Test adı</i>	<i>Linearite aralığı (alt limit)</i>	<i>Linearite aralığı (üst limit)</i>	<i>Test birimi</i>
ALT	8	1100	U/L
Albümin	1.0	6.0	g/dL
ALP	5	1100	U/L
Amilaz	0	1500	U/L
AST	0	1000	U/L
Demir	2	1000	µg/dL
Demir bağlama kapasitesi	40	670	µg/dL
Direkt Bilirubin	0.1	15.0	mg/dL
Fosfor	0	20	mg/dL
Glikoz	6	750	mg/dL
GGT	0	1200	U/L
HDL Kolesterol	5	115	mg/dL
Kalsiyum	1.0	16.0	mg/dL
Kolesterol	10	675	mg/dL
CK	0	1300	U/L
CK-MB	0	2000	U/L
Klor	15	200	mmol/L
Kreatinin	0.2	25.0	mg/dL
LDL Kolesterol	0	1000	mg/dL
LDH	20	700	U/L
Lipaz	0	700	U/L
Magnezyum	0.7	5.0	mg/dL
Potasyum	1.0	10.0	mmol/L
Sodyum	100	200	mmol/L
Total Protein	2.0	12.0	g/dL
Trigliserid	0	550	mg/dL
Total Bilirubin	0.1	35.0	mg/dL
Transferrin	0.01	550	mg/dL
BUN	5	150	mg/dL
Ürik Asit	0.5	20.0	mg/dL

3.2.5. Kritik (Panik) Değer Kontrolü

Kritik değerler laboratuvarlar tarafından bildirimi zorunlu değerler olup otomatik onay ölçütleri arasında kullanılmıştır. LİOS yazılımı test sonucu panik değer ise otomatik onayı durdurur. Merkez Laboratuvarında kullandığımız panik değerler Sağlık Bakanlığı'nın önerileri doğrultusunda hazırlanmış olup tablo 6'da listelenmiştir. LİOS kritik değer kontrol örneği resim 6'da verilmiştir.

Tablo 6. ODS'de Kullanılan Kritik Değerler

<i>Test adı</i>	<i>Yaş</i>	<i>Kritik değer (alt limit)</i>	<i>Kritik değer (üst limit)</i>	<i>Test birimi</i>
Albümin		<1.7		g/dL
ALT			>900	U/L
AST			>900	U/L
BUN			>100	mg/dL
CK			>10000	U/L
CK-MB			>150	U/L
Fosfor		<1		mg/dL
Glikoz	< 4 hafta	<40	>400	mg/dL
Glikoz	> 4 hafta	<50	>400	mg/dL
Kalsiyum		<6.5	>13	mg/dL
Kreatinin	1 gün-4 hafta		>1.5	mg/dL
Kreatinin	5 hafta-23 ay		>2	mg/dL
Kreatinin	2 yaş-11yaş		>2.5	mg/dL
Kreatinin	12yaş-15yaş		>3	mg/dL
Kreatinin	≥ 16yaş		>10	mg/dL
LDH			>1000	U/L
Lipaz			>700	U/L
Magnezyum		<1	>9	mg/dL
Potasyum		<2.5	>6	mmol/L
Sodyum		<120	>160	mmol/L
Total Bilirubin			>15	mg/dL
Total Protein		<3.4	>9.4	g/dL
Ürik Asit			>13	mg/dL

Resim 6. LIOS Kritik Değer Kontrolü

3.2.6. Serum İndeksleri Kontrolü

Serum indekslerinin kontrolü ODS yazılımları tarafından yapılabilmelidir. LIOS yazılımında H, I ve L indislerinden herhangi biri ilgili test için belirlenen aralığın dışında ise otomatik onay durdurulur. Siemens Advia 1800 Chemistry Systems'e tanımlı serum indeks limitleri tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Serum İndeks Limitleri

<i>İnterferans türü</i>	-	+	++	+++	++++
Hemoliz	0	45	140	235	445
İkter	0	1.6	6.5	15	28
Lipemi	0	120	245	495	995

Teste özgü serum indeks kriterleri aşağıda verilmiştir.

Kriter 1: Hemoliz sonucu +1 ve +2 olan numunelerde potasyum, AST, LDH, CK-MB aktivite, total bilirubin, direkt bilirubin, demir ve demir bağlama kapasitesi test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır. Hemoliz sonucu +3 ve üstü olan tüm test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır.

Kriter 2: İkter sonucu +1 ve +2 olan numunelerde kreatinin ve total protein test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır. İkter sonucu +3 ve üstü olan tüm test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır.

Kriter 3: Lipemi sonucu +2 olan numunelerde glikoz, AST, sodyum, potasyum ve klor test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır. Lipemi sonucu +3 ve üstü olan tüm test sonuçları manuel onaya aktarılacaktır.

3.2.7. Delta Check Değerlendirilmesi

Hastanın ilk başvurusu olup önceki sonucu yok ise delta check kuralı işlemeden algoritma kurallarına uygunluğu durumunda otomatik onaylanır. Delta check değerlendirilmesi sonrası test onaylanır veya onayı durdurulur. Delta check kullanılan testler ve kabul edilebilir yüzde ve zaman değişim oranları tablo 8, tablo 9 ve tablo 10'da gösterilmiştir. LIOS yazılımının delta check değerlendirme ekranı resim 7'de verilmiştir



Resim 7. Delta Check Değerlendirme Ekranı

3.2.8. Onay Aralık Değerlendirmesi

Otomatik sonuç onaylamada karar sınırı olarak kullanılan onay aralıklarının belirlenmesinde kullanılan farklı stratejiler vardır (63). Bu çalışmada onay aralıkları için belirlenen yaklaşımlar aşağıda detaylandırılmıştır.

Onay aralıkları belirlemede kullanılan stratejiler (Resim 8).

- Referans aralığı: LIOS yazılımına Merkez Laboratuvarında kullanılan referans aralıkları her test için yaşa ve cinsiyete göre tanımlanmıştır.
- Referans aralığı $\pm$ TEa: Referans aralıkları her test için total izin verilebilir hata miktarı kadar genişletilmiştir. TEa'nın belirlenmesinde CAP önerileri kullanılmıştır.
- 2. ve 98. persentil değerleri: 2. ve 98. persentil değerlerinin belirlenmesinde LIOS yazılımı üzerinde istatistiksel hesaplama yöntemi tanımlanmıştır. Bu yöntem her test için istenilen tarih aralığı seçilerek geçmiş hasta sonuçları üzerinden aşırı uç değer ayıklanması ayrıca yaşa, cinsiyete, ayaktan/yatan durumuna göre onay aralıklarının belirlenmesi esasına dayanmaktadır.

Onay aralığı değerlendirme sonrası test onaylanır ya da onayı durdurulur. Biyokimya testleri için onay kriterleri tablo 8, tablo 9 ve tablo 10 'da listelenmiştir.

Test Referans

Log Dil Kısayol

Kaydet ve Çık Kaydet Vazgeç Sil Yenile Kapat

Parametre ALT

Cinsiyeti

Alt Yaş -1

Üst Yaş 120

Parametre Sonuç Tipi Sayısal

Birim U/L

Referans Alt Değer 10

Uyarı Alt Değer

Oto Onay Alt Değer 6

Panik Alt Değer

%2-98 Alt Değer 6

Küçük Alt Değer için

Büyük Üst Değer için

Referans Alanında Görünecek Değer

Varsayılan Sonuç Durumu

Açıklama

Sonuç Kağıdı Sıra No 9999

Cihaz Referans Grubu

Başlangıç Tarihi

Alt Yaş Birimi YIL

Üst Yaş Birimi YIL

Referans Üst Değer 49

Uyarı Üst Değer

Oto Onay Üst Değer 66

Panik Üst Değer 900

%2-98 Üst Değer 75

☐ Sadece Otomatik Onayda Kullan

☐ Karar Sınırı Olarak Kullan

Oto Onaylanacak Durum

Faz

Örnek Tipi

Bitiş Tarihi

Resim 8. LIOS Onay Kriterleri Giriş Ekranı

Tablo 8. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-I

Test	Birim	Onay Aralıkları		Yaş	Cinsiyet	H	I	L	Delta check yüzde	Delta check gün
Glikoz	mg/dL	36	66	0-1 gün	-	-	-	+2	15.2	90
Glikoz	mg/dL	45	77	1-30 gün	-	-	-	+2	15.2	90
Glikoz	mg/dL	54	110	1-18 ay	-	-	-	+2	15.2	90
Glikoz	mg/dL	67	117	18 ay sonrası	-	-	-	+2	15.2	90
Albümin	g/dL	3.4	5.9	0-14 yaş	-	-	-	-	9.6	90
Albümin	g/dL	3.1	5.5	14 yaş sonrası	-	-	-	-	9.6	90
Trigliserid	mg/dL	-	>188	-	-	-	-	-	64.8	90
ALP	U/L	-	>455	0-12 yaş	-	-	-	-	19.8	90
ALP	U/L	-	>650	12-15 yaş	-	-	-	-	19.8	90
ALP	U/L	31	>168	15 yaş sonrası	-	-	-	-	19.8	90
ALT	U/L	6	66	-	-	-	-	-	75.3	90
Amilaz	U/L	-	>22	1 gün-6 ay	-	-	-	-	29.4	90
Amilaz	U/L	21	153	6 ay sonrası	-	-	-	-	29.4	90
AST	U/L	4	41	-	-	+1	-	+2	36.9	90
LDL Kolesterol	mg/dL	-	>132	0-12 yaş	-	-	-	-	20.1	90
LDL Kolesterol	mg/dL	-	>120	12 yaş sonrası	-	-	-	-	20.1	90
BUN	mg/dL	3	20	0-18 yaş	-	-	-	-	38.1	90
BUN	mg/dL	4	22	18-60 yaş	-	-	-	-	38.1	90
BUN	mg/dL	6	25	60 yaş sonrası	-	-	-	-	38.1	90
CK	U/L	21	260	-	Erkek	-	-	-	70.7	90
CK	U/L	20	218	-	Kadın	-	-	-	70.7	90

Tablo 9. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-II

Test	Birim	Onay Aralıkları		Yaş	Cinsiyet	H	I	L	Delta check yüzde	Delta check gün
CK-MB	U/L	-	>31	-	-	+1	-	-	61.1	90
Demir	µg/dL	69	328	0-28 gün	-	+1	-	-	82.1	90
Demir	µg/dL	35	157	28 gün-12 yaş	-	+1	-	-	82.1	90
Demir	µg/dL	65	175	12 yaş sonrası	Erkek	+1	-	-	82.1	90
Demir	µg/dL	50	170	12 yaş sonrası	Kadın	+1	-	-	82.1	90
Demir Bağlama Kapasitesi	µg/dL	52	300	-	Erkek	+1	-	-	-	90
Demir Bağlama Kapasitesi	µg/dL	53	388	-	Kadın	+1	-	-	-	90
Direkt Bilirubin	mg/dL	0	1	-	-	+1	-	-	114	90
Fosfor	mg/dL	2	5.6	-	-	-	-	-	26.3	90
GGT	U/L	9	88	-	Erkek	-	-	-	42.8	90
GGT	U/L	7	44	-	Kadın	-	-	-	42.8	90
HDL Kolesterol	mg/dL	24	71	-	Erkek	-	-	-	22	90
HDL Kolesterol	mg/dL	31	84	-	Kadın	-	-	-	22	90
Kalsiyum	mg/dL	8.4	10.2	-	-	-	-	-	5.9	90
Klor	mmol/L	94	114	-	-	-	-	+2	3.7	90
Kreatinin	mg/dL	0.2	0.8	0-11 yaş	-	-	+1	-	13.3	90
Kreatinin	mg/dL	0.4	1.1	11-15 yaş	--	-	+1	-	13.3	90
Kreatinin	mg/dL	0.4	1.6	15 yaş sonrası	Erkek	-	+1	-	13.3	90
Kreatinin	mg/dL	0.2	1.4	15 yaş sonrası	Kadın	-	+1	-	13.3	90

Tablo 10. Biyokimya Testleri için Onay Kriterleri-III

Test	Birim	Onay Aralıkları		Yaş	Cinsiyet	H	I	L	Delta check yüzde	Delta check gün
LDH	U/L	100	888	0-1 ay	-	+1	-	-	26.7	90
LDH	U/L	136	540	1 ay-1 yaş	-	+1	-	-	26.7	90
LDH	U/L	96	295	1 yaş sonrası	-	+1	-	-	26.7	90
Lipaz	U/L	4	66	-	-	-	-	-	71.6	90
Magnezyum	mg/dL	1.3	2.7	-	-	-	-	-	11.2	90
Potasyum	mmol/L	3.2	6.4	0-1 ay	-	+1	-	+2	14.9	90
Potasyum	mmol/L	3	5.6	1 ay sonrası	-	+1	-	+2	14.9	90
Sodyum	mmol/L	132	149	-	-	-	-	+2	2.2	90
Total bilirubin	mg/dL	-	>7.2	0-1 gün	-	+1	-	-	79.3	90
Total bilirubin	mg/dL	-	>9.6	1-2 gün	-	+1	-	-	79.3	90
Total bilirubin	mg/dL	-	>14.4	3-5 gün	-	+1	-	-	79.3	90
Total bilirubin	mg/dL	-	>1.2	6-30 gün	-	+1	-	-	79.3	90
Total bilirubin	mg/dL	0.1	1.4	1 ay sonrası	-	+1	-	-	79.3	90
Total kolesterol	mg/dL	-	>220	-	-	-	-	-	18.6	90
Total protein	g/dL	5.7	8.2	-	-	-	+1	-	8.4	90
Transferin	mg/dL	172	438	-	Erkek	-	-	-	9.3	90
Transferin	mg/dL	200	456	-	Kadın	-	-	-	9.3	90
Ürik asit	mg/dL	1.6	6.4	0-12 yaş	-	-	-	-	26.7	90
Ürik asit	mg/dL	3.6	8.9	12 yaş sonrası	Erkek	-	-	-	26.7	90
Ürik asit	mg/dL	1.9	7.7	12 yaş sonrası	Kadın	-	-	-	26.7	90

3.2.9. Teste Özgü Kurallar ve İlişkili Testler

ODS kriterlerinde teste ait aşağıda listelenen kurallarda uyumsuzluk var ise ilgili testin otomatik onayı durdurulur.

Sitrat kontaminasyonu: Hastanın bir önceki sonucuna göre;

Kalsiyum <%50 azalış, Sodyum >5mmol/L artışı, Klor <10 mmol/L azalış

Pıhtılı örnek: Kalsiyum <8.4, Sodyum <136, Potasyum <3.5, Glikoz <70

EDTA Kontaminasyonu: Kalsiyum <8, Potasyum >7

veya

ALP <50, Magnezyum <2

Geciken örnek: Glikoz <40, Potasyum >6, Hemoliz <50

Uyumsuz örnek:

- ALT/AST <0.25

- ALT/AST >4

- Albümin/Total Protein <0.25

- Albümin/Total Protein >1

- Direkt Bilirubin/ Total Bilirubin >1

- HDL Kolesterol/ Total Kolesterol >0.75

IV Glikoz Kontaminasyonu: Sodyum <136, Klor <98, Potasyum >5, Glikoz >110

IV Salin Kontaminasyonu: (Referans aralığa göre) : Klor yüksek, Sodyum normal, Potasyum düşük ise.

Monoklonal Protein İnterferansı : +2 lipemi veya daha yüksek lipemi ile birlikte Trigliserid normal veya düşük ise.

GFR testi: Kreatinin testi onaylanmış ise onaylanır, aksi durumda manuel onay için Enlil'e gönderilir.

İndirekt Bilirubin testi: Direkt bilirubin ve total bilirubin onaylanmış ise onaylanır, aksi durumda manuel onay için Enlil'e gönderilir.

3.3. Simülatör Ekran Tasarımı

Onay destek sistemi genel algoritma şemasında her aşama testin onay süreci için aşılması gereken bir kontrol basamağıdır. Herhangi bir aşamada kurala takılan test onaylanmayıp manuel inceleme için uzman onayına aktarılmaktadır. Oluşturulan algorithmada tüm testler için kurallar bir anda çalıştırılmadan önce sistemin kontrollü ve doğru bir şekilde ilerlediğinin gösterilmesi önem taşımaktadır. LİOS ara yazılımında kuralların belirlendiği gibi çalıştığını her test için ayrı ayrı doğrulamak ve sonuçların gözlemlenmesi amacıyla simülatör ekranı tasarlandı. Bu ekran, önceden raporlanmış hasta sonuçları üzerinde kuralları çalıştırmaktadır. Tüm kurallar ara yazılıma tanımlandıktan ve simülatör ekranda çalıştırıldıktan sonra sistemin onayladığı ve onaylamadığı sonuçlar ayrıca manuel değerlendirme ile kontrol edildi. Böylece simülatör ekranın, olası bir hatalı sonuç onayının önüne geçerek güvenli ve tutarlı sonuç raporlamaya katkı sağlayacağı düşünüldü. ODS simülatör ekranı resim 9 (A,B) ve resim 10'da verilmiştir.

A

Simulator

Kayıt Tarih: Sonuç Tarih: 24.07.2020 ☐ Sadece Teknik Onayları Getir
 Bölge: Test Grubu: ☒ Tüm Testleri Sonuçlananları Getir
 Barkod: Test: ALBUMİN

100%

☒ Hepsi ☐ Onaylananlar ☐ Onaylanmayanlar ☐ Hasta Bazlı Göster

Onaylandı	Algoritma	Sonucu	Barkod	Tekrar Sayısı	Test Grup	Test	Referans Aralık	Durum	Panik	Sonuç	Onay Alt Değer	Onay Üst Değer	Delta Check Kuralından Geçti	Delta Check Hesaplandı	Bir Önceki	Onay Açıklama
Filtre tanımlamak için buraya tıklayınız...																
+	☐	☐	7787118	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.38	3,1	5,5			☐	☒	2.13	3,1-5,5 Sonuç=2.38
+	☒	☒	7787121	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK	L	3.31	3,1	5,5			☒	☒	3.49	
+	☒	☒	7787135	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.91	3,1	5,5			☒	☒	4.22	
+	☒	☒	7787138	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.82	3,1	5,5			☒	☒	3.49	
+	☒	☒	7787144	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.82	3,1	5,5			☒	☒	2.72	
+	☒	☒	7787153	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.35	3,1	5,5			☒	☒	2.36	
+	☒	☒	7787156	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.58	3,1	5,5			☒	☒	3.88	
+	☒	☒	7787163	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.75	3,1	5,5			☒	☒	4.03	
+	☒	☒	7788335	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.62	3,1	5,5			☒	☒	3.37	
+	☐	☐	7788342	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.77	3,1	5,5			☐	☒	2.51	3,1-5,5 Sonuç=2.77
+	☒	☒	7788344	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		4.07	3,1	5,5			☒	☒	3.87	
+	☒	☒	7788400	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		4.15	3,1	5,5			☐	☒	3.75	
+	☒	☒	7788810	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.80	3,1	5,5			☒	☒	2.87	
+	☒	☒	7788816	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.95	3,1	5,5			☒	☒	2.96	
+	☒	☒	7788820	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.57	3,1	5,5			☒	☒	2.45	
+	☒	☒	7788824	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN OK		3.69	3,1	5,5			☒	☒	3.54	
+	☒	☒	7788839	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.91	3,1	5,5			☒	☒	3.13	
+	☐	☐	7788844	1	BİYOKİMYA	ALBUMİN XX	L	2.83	3,1	5,5			☐	☒	2.57	3,1-5,5 Sonuç=2.83

Onaylanan Barkodlar Test

7792151 ALBUMİN

7792197 ALBUMİN

7792206 ALBUMİN

7792221 ALBUMİN

7792255 ALBUMİN

7792263 ALBUMİN

7792342 ALBUMİN

7792473 **ALBUMİ**

234

Açıklama	Değer
Onay Kontrol Sorgu Süresi	00:02:216
Onay Süresi	00:00:405
Sorgulanan Hasta Sayısı	260
Kısmi Onaylanan Hasta Sayısı	0
Kısmi Onaylanan Hasta Yüzdesi %	0
Tüm Testleri Onaylanan Hasta Sayısı	234
Tüm Testleri Onaylanan Hasta Yüzdesi %	90
Sorgulanan Test Sayısı	260
Onaylanan Test Sayısı	234
Onaylanan Test Yüzdesi %	90
Onaylanan Test Ortalaması	3,88

B

Simülasyon Parametreleri **Onay İstatistikleri**

☐ Hastaya ait tüm Test Grubu sonuçları kurallardan geçmezse onaylama

☐ Sadece Otomatik Onay aktif edilen Poliklinik / Servislerde çalıştır

☐ Tüm/Seçili testlerin onay Aralığını Değiştir

Yüzde ☒ Genişlet ☐ Daralt

☒ Delta - Check Kontrol Et ☐ Panik Değerleri Dikkate Alma ☐ Test tekrarlarında da onaylansın

☐ Delta - Check Kurallarını Değiştir

Yüzde Gün Sayısı

☒ Çapraz Test Kurallarını Çalıştır ☒ Hareketli Ortalamayı Çalıştır

Test Onay Aralıkları **Test Delta Check Kuralları**

☐ Test Bazlı Onay Aralık Değiştir

Değiştir	Ref. A	Onay	Panik	%2-9	Manuel	Panik I	Test/Parametre Adı	Cinsiyet	Alt Yaş	Alt Yaş B	Üst Yaş	Üst Yaş B	Alt Değer	Üst Değer	Birim
Click here to define a filter															
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	GLUKOZ		-1 GÜN	1 GÜN	36	66			mg/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	GLUKOZ		1 GÜN	30 GÜN	45	77			mg/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	GLUKOZ		1 AY	18 AY	54	110			mg/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	GLUKOZ		18 AY	120 YIL	67	117			mg/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALBUMİN		0 GÜN	14 YIL	3.4	5.9			g/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALBUMİN		14 YIL	120 YIL	3.1	5.5			g/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	TRİGLİSERİD		-1 YIL	120 YIL	0	188			mg/dL
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALKALEN FOSFATAZ		-1 GÜN	12 YIL	0	455			U/L
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALKALEN FOSFATAZ		12 YIL	15 YIL	0	650			U/L
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALKALEN FOSFATAZ		15 YIL	120 YIL	31	168			U/L
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	ALT		-1 YIL	120 YIL	0	66			U/L
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	AMİLAZ		-1 GÜN	6 AY	1	22			U/L
☐	☐	☒	☐	☐	☐	☐	AMİLAZ		6 AY	120 YIL	21	153			U/L

Resim 9. ODS Simülör Ekranı (A,B)

ODS simülasyon ekranı resim 9 (A)'da, 24.07.2020 tarihinde çalışılmış ve sonuçları raporlanmış albümin testi için simülasyon sorgu bilgileri görülmektedir. Resim 9 (B)'da ise simülasyona ilişkin kurallar ve detayları verilmiştir. Resim 10'da simüle edilen albümin testine ilişkin onay istatistikleri ekranı verilmiştir.

3.4. Onay Destek Sisteminin Validasyonu

Geliştirilen algoritmanın istenen mantık akışını izlediği ve beklenen sonuçları ürettiği teyit edilmelidir. Bu amaçla validasyon işlemi iki şekilde yapıldı (7).

3.4.1. Simülatör Ekranda Algoritmanın Validasyonu

LIOS simülatör ekranda algoritma validasyonu için özel olarak üretilmiş veri ve sonuçlar ile kurallar test edildi. Bu amaçla mümkün olan her kontrol basamağını kapsayan, karar düzeylerinin tamamını kontrol edecek kapsamda veriler kullanıldı. Bu aşama ile algoritmaların beklenen mantığı takip ettiği ve yapılan hesaplamaların doğruluğu kontrol edilerek kayıt altına alındı. Üretilen hasta raporları 30 biyokimya testi için tüm ODS değerlendirme kriterlerini içerecek şekilde uyumlu ve uyumsuz hasta raporu şeklinde tablo 11’de verildi.

Tablo 11. Simülör Ekranda Üretilen Hasta Raporları

Kritere uygun hasta raporu			Kritere uygun olmayan hasta raporu	
Algoritma kriterleri	Açıklama	Rapor sayısı	Açıklama	Rapor sayısı
İç kalite kontrol	İç kalite uygun	30	İç kalite uygun değil	30
Cihaz bayrak bilgisi	Cihaz bayrağı yok	30	Cihaz bayrağı var	30
Hareketli ortalama	Hareketli ortalama içinde sonuç	30	Hareketli ortalama dışı sonuç	30
Nümerik sonuç	Sonuç nümerik	30	Sonuç nümerik değil	30
Tekrar sonucu	İlk çalışma sonucu	30	Tekrar sonucu	30
Analitik ölçüm aralığı	Ölçüm aralığı içinde	30	Ölçüm aralığı altında/üstünde	30+30
Kritik değer	Kritik olmayan sonuç	30	Kritik sonuç altında/üstünde	30+30
Serum indeksleri	Serum indeksleri uygun	30	Serum indeksleri uygun değil	30
Delta check	Delta check uygun	60	Delta check uygun değil	60
Onay aralığı	Onay aralığı uygun (referans, referans $\pm$ TEa, 2-98 yüzdelikleri)	180	Onay aralık altında/üstünde (referans, referans $\pm$ TEa, 2-98 yüzdelikleri)	180
Teste özgü kurallar		30		30
Toplam		330		390

Simulator ekranda üretilen toplamda 720 hasta raporu değerlendirmeye alınan 30 biyokimya testini ve tablo 11’de belirtilen tüm değerlendirme kriterlerini kapsayacak şekilde oluşturuldu. Bu hasta raporları, değerlendirme kriterlerine göre kriteri sağlayan ve kriter dışı rapor olarak LIOS yazılımında otomatik onaya sunularak sonuçların algoritmayı takip edip etmediği değerlendirildi.

3.4.2. Gerçek Hasta Sonuçları ile Algoritmanın Validasyonu

Gerçek hasta verileri ile algoritmanın validasyonu için 01.06.2019-31.05.2020 tarihleri arasında HMKÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarında tüm poliklinik/servislerden istem yapılarak çalışılan ve manuel onayı yapılan LBYS’de kayıtlı biyokimya hasta sonuçları kullanıldı. Hasta sonuçları klinikte sık kullanılan 30 biyokimya testini kapsayacak şekilde değerlendirmeye alındı. Çalışma kapsamında laboratuvarımıza pnömatik sistem/personel ile ulaştırılan kan örnekleri, 20 dakika bekletildikten sonra 4000 devir/dakika’da, 10 dakika süre ile santrifüj edildikten sonra hasta serumundan Siemens Advia 1800 otoanalizörlerinde çalışıldı. Çalışma öncesinde üretici firma önerileri ve günlük kalite kontrol sonuçlarına göre test kalibrasyonları, 12 saatlik zaman dilimlerinde ise iki seviye iç kalite kontrol çalışması yapıldı. LIOS yazılımı aracılığıyla çalışılan testlere ait (preanalitik-analitik-postanalitik) veriler program veri tabanına ve LBYS’ye kaydedildi. LBYS’de tanımlanması sonrasında veri tabanına kaydedilen raporlar üzerinde onay destek sistemi algoritması (Şekil 6) çalıştırılması sağlanarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Sonuçlar tablo ve grafikler hâlinde sunuldu. Tüm değerlendirmelerin test ve rapor temelinde yapılması sağlandı. Çalışmanın etik kurul onayı 2019/91 protokol kodu ile HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.08.2019 tarihinde 03 nolu karar ile alındı.

3.5. Manuel Onay ve LIOS Otomatik Onayının Karşılaştırılması

Manuel onay ile otomatik onayın karşılaştırılması amacıyla LIOS yazılımı tarafından 255 ‘‘Otomatik Onaylı’’, 73 ‘‘Manuel Onaylı’’ olarak değerlendirilmiş toplam 328 hasta raporu rastgele seçilerek yazılım üzerinde ODS onay kontrol panelinde yedi farklı kullanıcı tarafından değerlendirmeye alındı. Hasta raporlarında yazılım tarafından kullanılan tüm değerlendirme kriterlerinin yer alması sağlandı. İki tıbbi biyokimya uzmanı, ikisi tıbbi biyokimya araştırma görevlisi doktor, üçü biyokimya laboratuvarında biyolog olmak üzere toplam yedi kullanıcı tarafından incelenen bu raporlar değerlendirmeye alındı. Resim 11’de LIOS otomatik onay kontrol paneli gösterilmektedir.



LABORATUVAR OTOMATİK ONAY TANIMLAR QC KALİTE KONTROL İSTATİSTİK YÖNETİCİ HAKKINDA

Laboratuvar Ekranı Otomatik Onay Kontrol

Yenile Excele'e Gönder Hasta Sonuçları Sayfayı Kapat

Sonuç Tarihi: 28.07.2020 Kullanıcı: BAHAR

☐ Hepsi ☒ Onaylananlar ☐ Onaylanmayanlar

Barkod	Adı	Soyadı	Yaşı	Hastane/Birim/Asm	Kayıt
7796827	GASSUN	HARBALIOĞLU	89	DAHİLİYE GASTROENTEROLOJİ SERVİSİ	28.0
7796939	METİN	SULLUK	49	DAHİLİYE NEFROLOJİ SERVİSİ	28.0
7796994	AYTEN	GENC	56	DAHİLİYE GASTROENTEROLOJİ SERVİSİ	28.0
7797098	BEDİA	YESİL	62	DAHİLİYE HEMATOLOJİ SERVİSİ	28.0
7797164	GÜLSUM	ALKAYA	74	DAHİLİYE HEMATOLOJİ SERVİSİ	28.0
7797299	CIHAT	OZER	45	GÖĞÜS CERRAHİSİ SERVİSİ	28.0
7797331	SERPİL	ERDOĞAN	50	GÖĞÜS CERRAHİSİ SERVİSİ	28.0
7797569	CEMİL	BAB	65	UROLOJİ SERVİSİ	28.0
7797578	MUKADDES	SANVERDİ	46	UROLOJİ SERVİSİ	28.0
7797587	SERVET	GÜVENC	64	UROLOJİ SERVİSİ	28.0
7797644	AMANI	ALADDİN	23	KARDİYOLOJİ SERVİSİ	28.0
7797646	GOKHAN	YAVUZ	24	GENEL CERRAHİ SERVİSİ	28.0
7797651	EYUP	KAYA	49	KARDİYOLOJİ SERVİSİ	28.0
7797657	ERCAN	AKAR	39	GENEL CERRAHİ SERVİSİ	28.0
7797686	HACİRE	TEKE	49	KULAK BURUN BOĞAZ SERVİSİ	28.0
7797709	AYSANI	URAS	71	ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ SERVİSİ	28.0

Drop Filter Fields Here

Hasta S: Yüz: Toplam

Durum: Hasta Sayısı: Yüzde

Toplam

Hasta Sonuçları

☒ Uyumlu ☐ Uyumsuz

Test Grubu: 01-BİYOKİMYA

Test	Panik Durum	Durum	Sonuç	Birim	Alt Değer	Üst Değer	Sonuç Tarihi	Onay Tarihi	Cihaz	Eski Sonuç	Eski
MAGNEZYUM			1.78	mg/dL	1.3	2.7	28.07.2020 07:21:58	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	1.87	
FOSFOR			3.8	mg/dL	2.3	5.1	28.07.2020 07:21:58	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	3.5	
PROTEİN			5.78	g/dL	5.7	8.2	28.07.2020 07:21:58	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	6.60	6.4
ALBUMİN			3.92	g/dL	3.5	5	28.07.2020 07:21:58	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	4.51	4.6
LDH			244	U/L	120	246	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	177	21
ALT			12	U/L	10	49	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	16	12
AST			32	U/L	5	34	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	18	11
KALSİYUM			8.95	mg/dL	8.4	10.2	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	9.27	9.3
GFR			105.51	mL/dk/1.73 m2	>70		28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	94.79	93
KREATİNİN			0.62	mg/dL	0.5	1.1	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	0.74	0.7
BUN			9	mg/dL	6	20	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	11	11
GLUKOZ			91	mg/dL	74	106	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	86	77
SODYUM			138	mmol/L	136	145	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	142	14
POTASYUM			4.79	mmol/L	3.5	5.1	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	5.19	4.6
KLOR			109	mmol/L	99	109	28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:02	Advia 1800 -2	111	
Lipemik			-				28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	15.7	49
Hemolitik			-				28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	8.0	14
İkterik			-				28.07.2020 07:21:57	28.07.2020 07:22:03	Advia 1800 -2	1.9	1.5

Yeni Değiştir Sil Yazdır Yenile Excele'e Gönder Listeyi Aç Listeyi Kapat Sayfayı Kapat

Resim 11. LIOS Otomatik Onay Kontrol Ekranı

LIOS otomatik onay kontrol panelinde her kullanıcı sistemin onaylı/onaysız olarak değerlendirdiği rastgele seçilen hasta raporlarını resim 11'de gösterilen ekran üzerinde uyumlu ya da uyumsuz seçeneğini işaretleyerek karşılaştırma yapıldı. Yapılan karşılaştırma sonucunda hem kullanıcılar arası uyum hem de kullanıcıların LIOS ile uyumu belirlenerek istatistiksel olarak sunuldu.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamındaki tüm istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21 versiyon kullanıldı. Değişkenlerin ifadesinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, SS, minimum-maksimum) kullanıldı. Gruplar arası farkın önemliliğini istatistiksel olarak değerlendirmede $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. LIOS ile her bir kullanıcının uyumunun değerlendirilmesi için Cohen'in kappa (κ) katsayısı hesaplandı. Kappa istatistiği, araştırmacıların güvenilirliğini test etmek için sıklıkla kullanılır. Araştırmacıların güvenilirliğinin önemi, çalışmada ölçülen değişkenlerin ne kadar doğru temsil edildiğini göstermesidir. κ değeri -1 ile +1 arasında bir değerdir. κ değerinin +1 olması iki kullanıcı arasındaki uyumun en yüksek olduğunu ifade ederken, -1 olması iki kullanıcı arasındaki uyumsuzluğun en yüksek olduğunu belirtir. κ değerine yönelik değerlendirme tablo 12'de verilmiştir (79).

Tablo 12. Kappa Sayısının Değerlendirilmesi

Kappa değeri (κ)	Uyum derecesi
0.00 – 0.20	Yok
0.21 – 0.39	Minimal
0.40 – 0.60	Zayıf
0.60 – 0.79	Orta
0.80 – 0.90	Kuvvetli
>0.90	Neredeyse mükemmel

4.BULGULAR

Çalışmamızda HMKÜ Hastanesi, Merkez Laboratuvarında biyokimya testlerinin değerlendirilmesi ve test sonuçlarının otomatik onaylanması için ODS kurulumu gerçekleştirildi. ODS algoritmalarının geliştirilmesi ile sistem performansının değerlendirilmesi amacıyla kurallar önce simülatör ekranda sonrasında gerçek hasta verileri üzerinde değerlendirildi. Kullanıcı onayı ile otomatik onay karşılaştırılarak tüm veriler tablo ve grafikler hâlinde sunuldu.

4.1. Simülasyon Hasta Verilerine ait Sonuçlar

ODS değerlendirme kriterlerinin tamamını kapsayacak şekilde LIOS simülatör modülünde 30 biyokimya testi için özel olarak hasta raporları üretildi. LIOS simülasyon programında üretilen 720 hasta raporu oluşturduğumuz ODS algoritması kapsamında değerlendirmeye tâbi tutuldu. Simülasyon hasta verilerine ait değerlendirme sonuçları tablo 13’de verilmiştir. Kontrol edilen her kriterin simülasyon sonucuna göre kuraldan geçme durumu + işareti ile kurala takılma durumu – işareti ile ifade edilmiştir.

Tablo 13. Simülasyon Hasta Raporlarına ait Değerlendirme Sonuçları

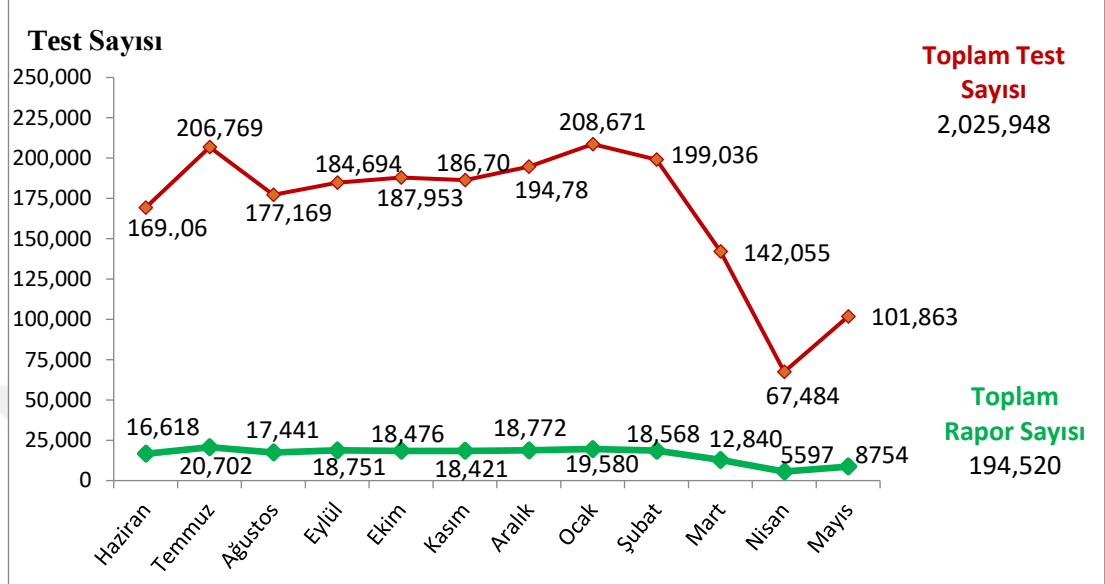
Kriterler	Kritere uygun hasta raporu		Kritere uygun olmayan hasta raporu	
	Simülasyon sonucu	Rapor sayısı	Simülasyon sonucu	Rapor sayısı
İç kalite kontrol	+	30	-	30
Cihaz bayrak bilgisi	+	30	-	30
Hareketli ortalama	+	30	-	30
Nümerik sonuç	+	30	-	30
Tekrar sonucu	+	30	-	30
Analitik ölçüm aralığı	+	30	-	30+30
Kritik değer	+	30	-	30+30
Serum indeksleri	+	30	-	30
Delta check	+	60	-	60
Onay aralığı	+	180	-	180
Teste özgü kurallar	+	30	-	30
Toplam		330		390

Simülasyon hasta verilerinin LIOS değerlendirmesi sonucunda algoritmaların beklenen mantık akışını takip ettiği üretilen 720 hasta raporu üzerinde gösterildi. Bu aşamada beklenen onay durumları elde edildi. Simülasyon sonuçlarının, algoritmaların beklenen mantık akışını takip ettiği hipotezine uygun olduğu belirlenmiş oldu.

4.2. Gerçek Hasta Verilerine ait Sonuçlar

Çalışmamız kapsamında kullanılan veriler 01.06.2019-01.05.2020 tarihleri arasında hastanemiz Merkez Laboratuvarında çalışılan ve 30 biyokimya testini kapsayan sonuçlardır. Çalışmamızda toplamda 194,520 hasta sonuç raporu ve 2,025,948 test değerlendirildi. Şekil 7’de laboratuvarımızda bir yıl süresince çalışılan biyokimya test ve rapor sayısının aylara göre dağılım grafiği verilmiştir. Buna göre

01.06.2019 tarihinden 01.05.2020 tarihine kadar en yüksek test ve rapor sayısına ocak ayında, en düşük test ve rapor sayısına ise nisan ayında ulaşıldığı görülmektedir.



Şekil 7. Merkez Laboratuvarında Çalışılan Biyokimya Test ve Rapor Sayısının Aylara Göre Dağılımı

4.2.1. ODS Algoritma Kriterlerine Göre Onay Durumları

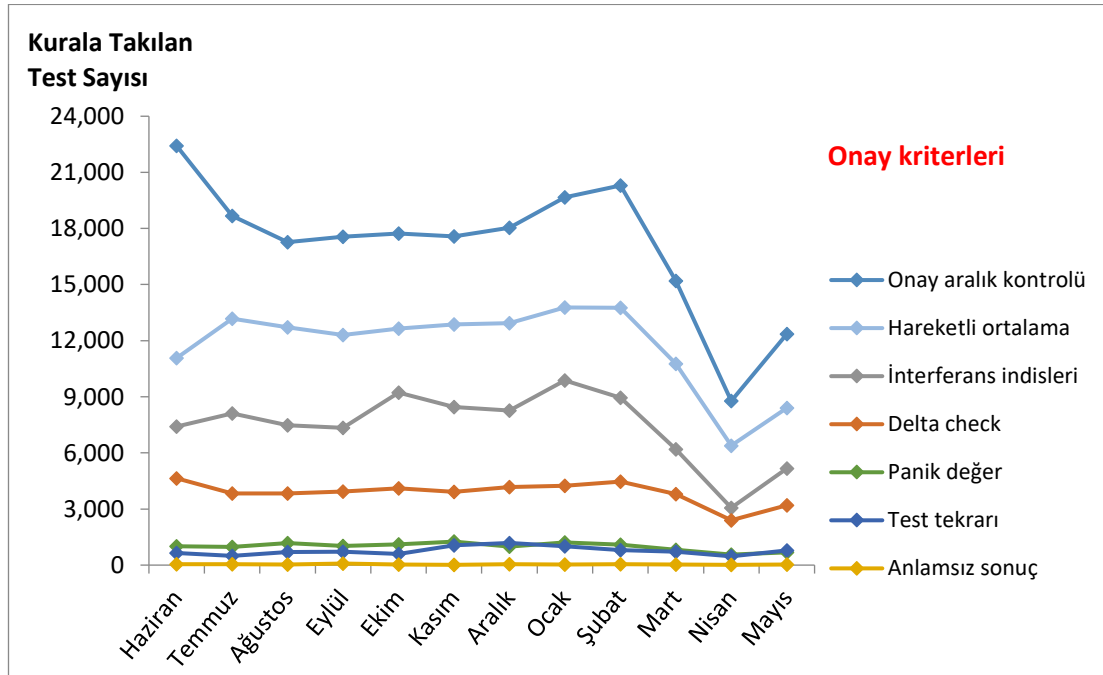
ODS’de kullanılan algoritma kriterlerine göre onay durumları tablo 14’de verilmiştir. Bu değerlendirme, test bazlı yapılan bir yıllık sorgu sonuçlarını içermektedir. Tablo 14’de onay aralığı olarak; referans aralığı $\pm$ TEa kullanılmıştır. Bu durumda testlerin onaylanmama nedenleri incelendiğinde en yüksek orana sahip kriterin %40.78 ile onay aralık kontrolü, en düşük orana sahip kriterin ise %0.09 ile anlamsız sonuç olduğu görülmektedir.

Tablo 14. ODS Algoritma Kriterlerine Göre Onay Durumu

Onay Kriterleri	Kriterden geçmeyen test sayısı	Kriterden geçmeyen test yüzdesi
Onay aralık kontrolü *	205,510	40.78
Hareketli ortalama	140,812	27.94
İnterferans indisleri	89,510	17.76
Delta check	46,558	9.24
Panik değer	11,885	2.36
Test tekrarı	9160	1.82
Anlamsız sonuç	456	0.09
Toplam		100

* Onay aralık kontrol basamağında referans aralık $\pm$ TEa kullanılmıştır.

ODS algoritma kriterlerine göre aylık test bazlı onay dağılım grafiği şekil 8’de verilmiştir. Ocak ayından itibaren nisan ayına kadar grafikte görülen düşüş eğilimi test sayısındaki azalma ile ilişkilidir. Şekil 8’de gösterilen grafikte aylara göre onaylı ve onaysız test sayıları tablo 15’de verilmiştir. Tablo 15’de gösterildiği üzere aylara göre ODS ile onaylanan test oranı %79.14 ile %84.44 arasında değişim göstermiştir.

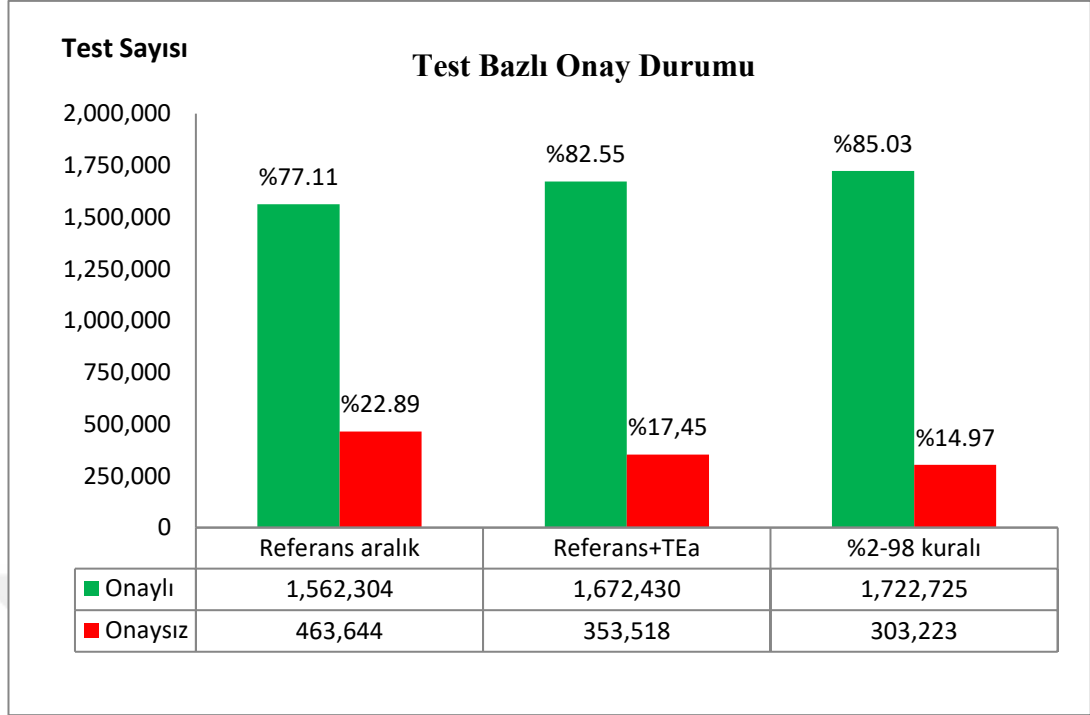
**Şekil 8.** ODS Algoritma Kriterlerine Göre Aylık Test Bazlı Onay Durumu

Tablo 15. Test Bazlı Onay Oranının Aylara Göre Dağılımı

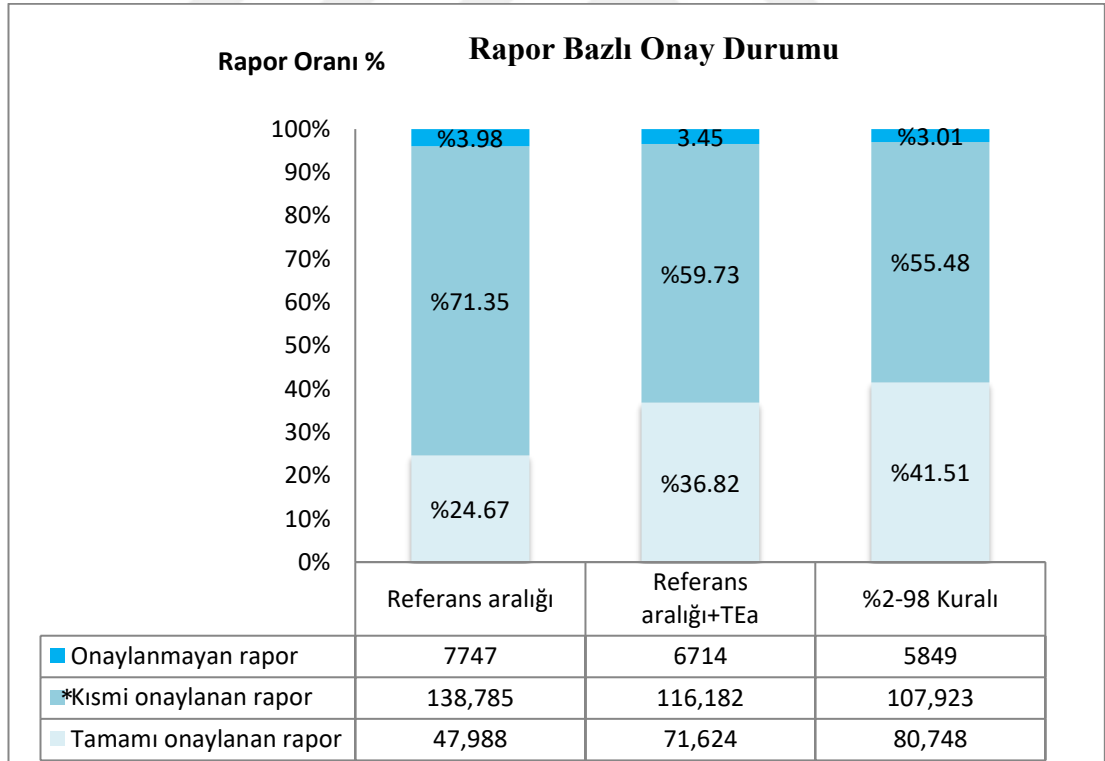
Zaman Dilimi	Onaylanan test sayı/%	Onaylanmayan test sayı/%	Toplam test sayısı
Ocak	172,792 (82.81)	35,879 (17.19)	208,671
Şubat	164,109 (82.45)	34,927 (17.55)	199,036
Mart	116,425 (81.96)	25,630 (18.04)	142,055
Nisan	53,408 (79.14)	14,076 (20.86)	67,484
Mayıs	81,338 (79.85)	20,525 (20.15)	101,863
Haziran	137,665 (81.31)	31,641 (18.69)	169,306
Temmuz	174,590 (84.44)	32,179 (15.56)	206,769
Ağustos	146,410 (82.64)	30,759 (17.36)	177,169
Eylül	153,956 (83.36)	30,738 (16.64)	184,694
Ekim	155,420 (82.69)	32,533 (17.31)	187,953
Kasım	154,082 (82.72)	32,188 (17.28)	186,270
Aralık	162,235 (83.30)	32,443 (16.66)	194,678
Toplam	1,672,430 (82.55)	353,518 (17.45)	2,025,948

*Onay aralığı olarak referans aralığı $\pm$ TEa kullanılmıştır.

Şekil 9 ve şekil 10’da onay aralık kontrolünde belirlenen üç farklı yaklaşıma (referans aralığı, referans aralığı $\pm$ TEa ve %2-98 istatistiksel değerlendirme) göre test bazlı ve rapor bazlı onay durumları verilmiştir. Şekil 9’da onay aralığı olarak %2-98 istatistiksel değerlendirme kullanıldığı durumda bir yıllık test bazlı onay oranı %85.03 oranı ile en yüksek; referans aralığı kullanıldığında ise %77.11 ile en düşük oranda bulunmuştur. Rapor onayları incelendiğinde ise en yüksek onay oranı yine %2-98 istatistiksel değerlendirme durumunda elde edilmiştir. Buna göre tüm testleri onaylanan rapor oranının %41.51 olduğu, kısmi onaylı rapor oranının %55.48 ve hiçbir testi onaylanmayan rapor oranının ise %3.01 olduğu görülmektedir (Şekil 10).



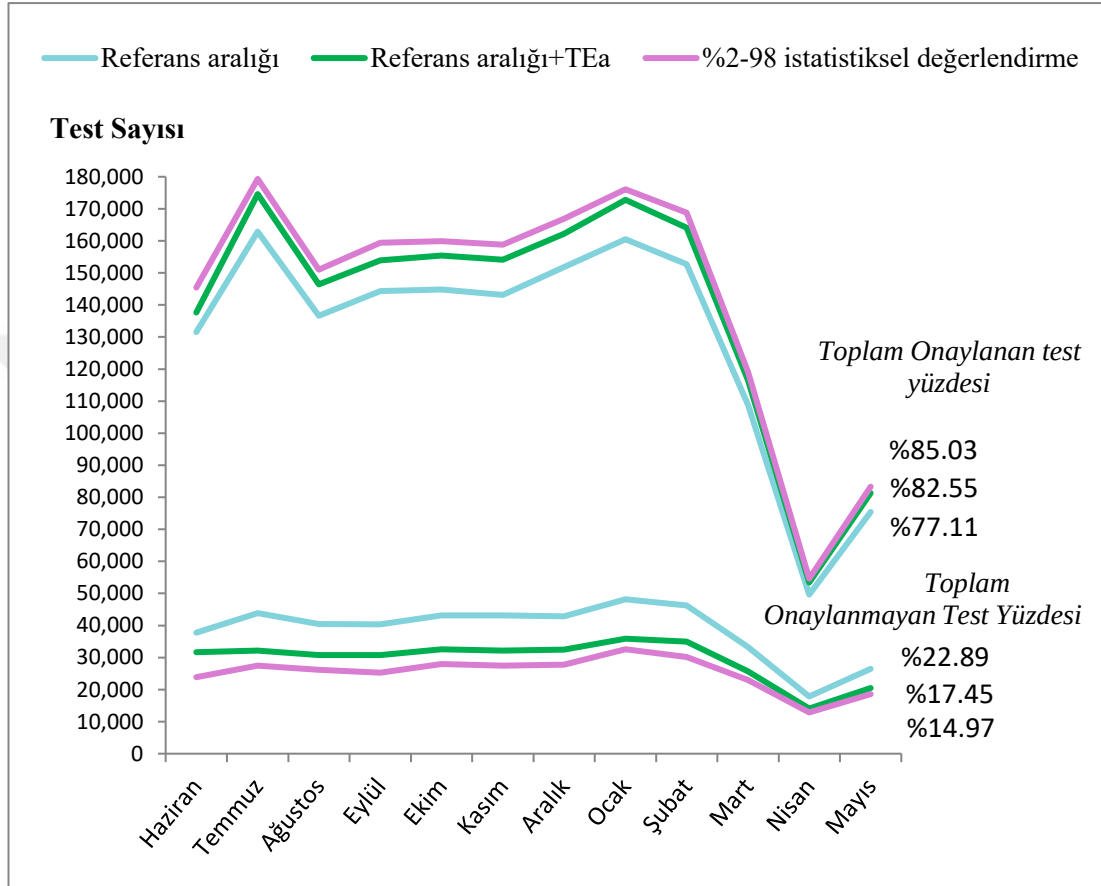
Şekil 9. Farklı Onay Aralığı Yaklaşımlarına Göre Test Bazlı Onay Durumu



Şekil 10. Farklı Onay Aralığı Yaklaşımlarına Göre Rapor Bazlı Onay Durumu

*Kısmi onaylanan rapor hasta raporunda onaylı ve onaysız testlerin bir arada olma durumu

Çalışmamızda şekil 11’de onay oranlarının aylara göre dağılımı verilmiştir. Onay aralık kontrolünde belirlenen farklı yaklaşımlara göre onay oranlarının gösterildiği grafikte tüm zamanlarda en yüksek onay yüzdesi %2-98 istatistiksel değerlendirme kullanıldığı durumda gerçekleşmiştir.



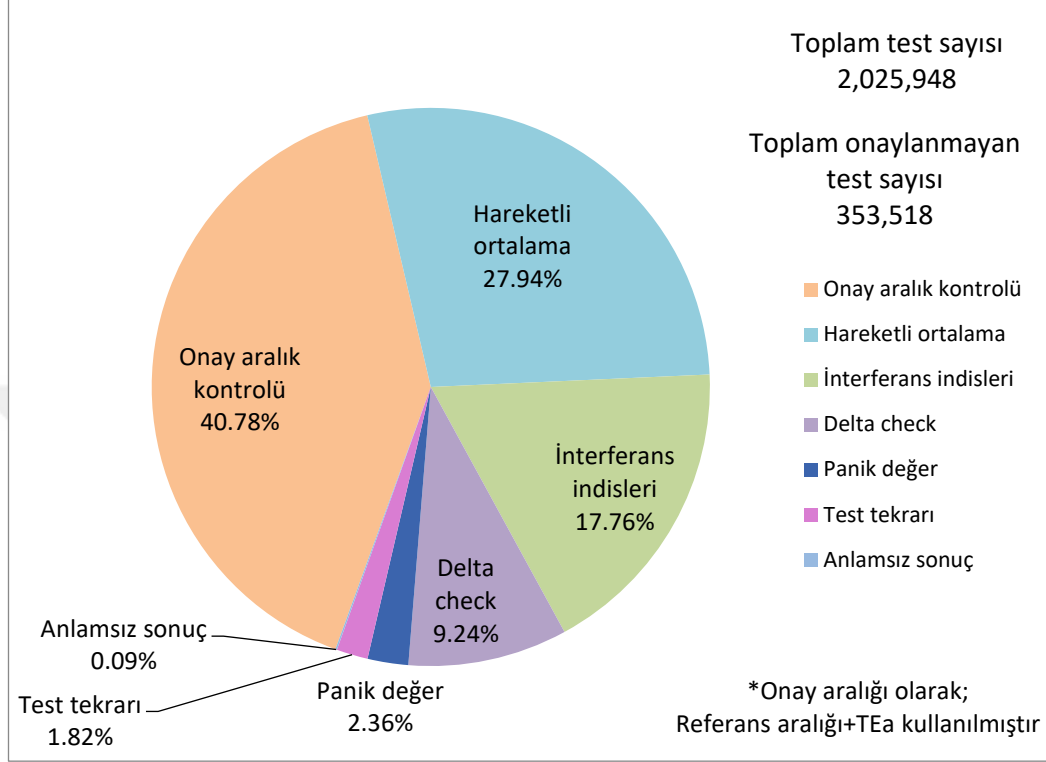
Şekil 11. Onay Oranının Aylara Göre Test Bazlı Dağılımı

Çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız 30 biyokimya testinin onay oranları tablo 16’da her test için detaylandırılmıştır. Tanımlanan kriterlere göre en yüksek oranda onaylanan ilk 5 test tablo 16’da daire içine alınarak ile gösterilmiştir. Buna göre ALT, AST, amilaz, CK, LDH, albümin, LDL kolesterol, kalsiyum, magnezyum, sodyum, total ve direkt bilirubin en yüksek oranda onaylanan testler olup onay oranları %84.74-93.31 arasındadır.

Tablo 16. 30 Biyokimya Testi için Onay Oranları

Test adı	Referans aralık		Referans aralık $\pm$ TEa		%2-98 istatistiksel değerlendirme		Toplam Test Sayısı
	Onaylı %	Onaysız %	Onaylı %	Onaysız %	Onaylı %	Onaysız %	
Albümin	83.36	16.64	88.74	11.26	93.29	6.71	90,541
ALP	81.16	18.84	87.24	12.76	88.81	11.19	63,217
ALT	88.05	11.95	91.49	8.51	92.15	7.85	166,761
Amilaz	84.74	15.26	89.65	10.35	91.64	8.36	40,663
AST	82.81	17.19	87.13	12.87	90.54	9.46	142,545
BUN	81.22	18.78	84.26	15.74	86.46	13.54	148,408
CK	84.75	15.25	88.32	11.68	88.46	11.54	15,722
CK-MB	58.58	41.42	69.46	30.54	88.88	11.12	5379
Direkt Bilirubin	87.21	12.79	90.16	9.84	90.16	9.84	62,760
Demir	52.44	47.56	53.73	46.27	89.55	10.45	19,902
Fosfor	83.85	16.15	88.03	11.97	88.47	11.53	43,134
GGT	74.44	25.56	79.77	20.23	86.63	13.37	58,915
Glikoz	65.86	34.14	74.34	25.66	85.34	14.66	147,452
HDL Kolesterol	56.34	43.66	85.25	14.75	88.42	11.58	11,852
Kalsiyum	82.29	17.71	90.33	9.67	90.43	9.57	98,106
Klor	79.27	20.73	87.25	12.75	87.25	12.75	60,847
Kolesterol	68.21	31.79	79.75	20.25	91.18	8.82	11,672
Kreatinin	65.28	34.72	78.95	21.05	79.23	20.77	173,905
LDH	71.43	28.57	79.99	20.01	91.34	8.66	57,363
LDL Kolesterol	42.16	57.84	62.87	37.13	93.31	6.69	12,691
Lipaz	84.32	15.68	87.72	12.28	89.74	10.26	37,945
Magnezyum	86.62	13.38	86.62	13.38	86.64	13.36	47,594
Potasyum	64.28	35.72	67.88	32.12	68.08	31.92	140,852
Sodyum	83.20	16.80	89.22	10.78	89.53	10.47	144,863
Total Bilirubin	83.68	16.32	85.44	14.56	88.47	11.53	63,069
Total Protein	70.06	29.94	75.05	24.95	76.59	23.41	54,860
Transferrin	23.08	76.92	36.92	63.08	88.46	11.54	130
Trigliserid	65.44	34.56	77.17	22.83	90.39	9.61	21,004
Demir Bağlama Kapasitesi	55.07	44.93	78.34	21.66	90.45	9.55	19,544
Ürik Asit	81.17	18.83	86.92	13.08	89.90	10.10	64,252
Toplam							2,025,948

Onay istatistiklerinin dağılımına bakıldığında testlerin en sık onaylanmama nedenleri şekil 12’de verilmiştir. Onaylanmama nedenleri dikkate alındığında en sık onaylanmayan testler kural bazında detaylandırılmıştır.

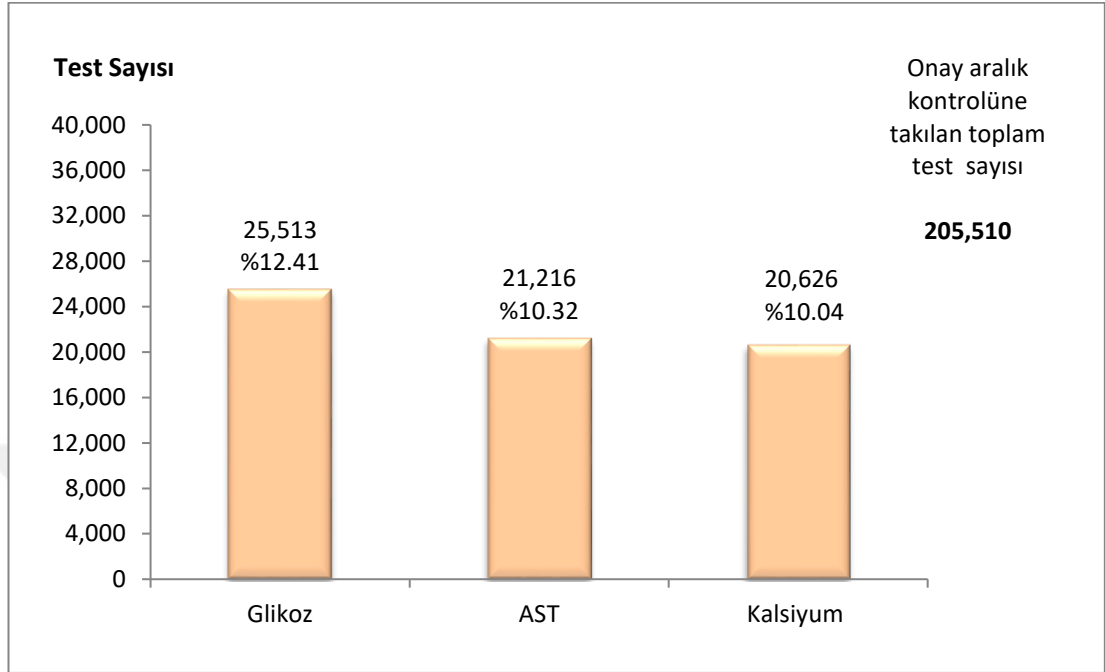


Şekil 12. Biyokimya Testlerinin Onaylanmama Nedenleri ve Oranları

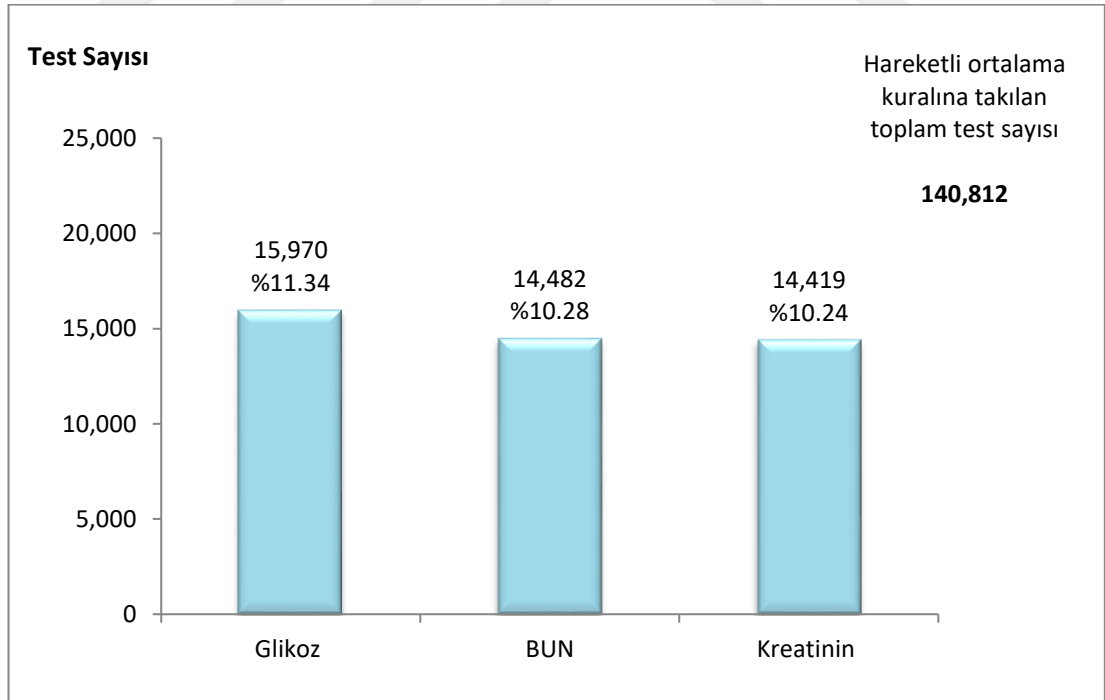
ODS sistemi kullanılarak bir yıl boyunca çalışılan 2,025,948 test sonucunun onay aralığı; referans aralığı $\pm$ TEa olduğu durumda 1,672,430 test onaylanmıştır (Şekil 9). Onaylanmayan 353,518 testin en sık onaylanmama sebebinin %40.78 oran ile onay aralık kontrolü olduğu görülmektedir (Şekil 12). Onaylanmama sebepleri test bazında detaylandırıldığında onay aralık kontrolüne en sık takılan 3 test glikoz, AST ve kalsiyum olarak tespit edilmiştir (Şekil 13). Glikoz, AST ve kalsiyum için belirlenen onay aralıkları sırası ile glikoz için 67-117 mg/dL, AST için 4-41 U/L ve kalsiyum için 8.4-10.2 mg/dL’dir (Tablo 8, Tablo 9).

Şekil 14’de hareketli ortalama kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir. 140,812 test hareketli ortalama kuralından geçemediği için onaylanmamıştır. Onay aralığı; referans aralığı $\pm$ TEa olduğu durumda toplam çalışılan 2,025,948 testin 353,518 (%17.45)’i onaylanmamıştır (Şekil 9).

Onaylanmayan testler içinde hareketli ortalama kuralının oranı %27.94'dür (Şekil 12). Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla glikoz, BUN ve kreatinin'dir (Şekil 14).



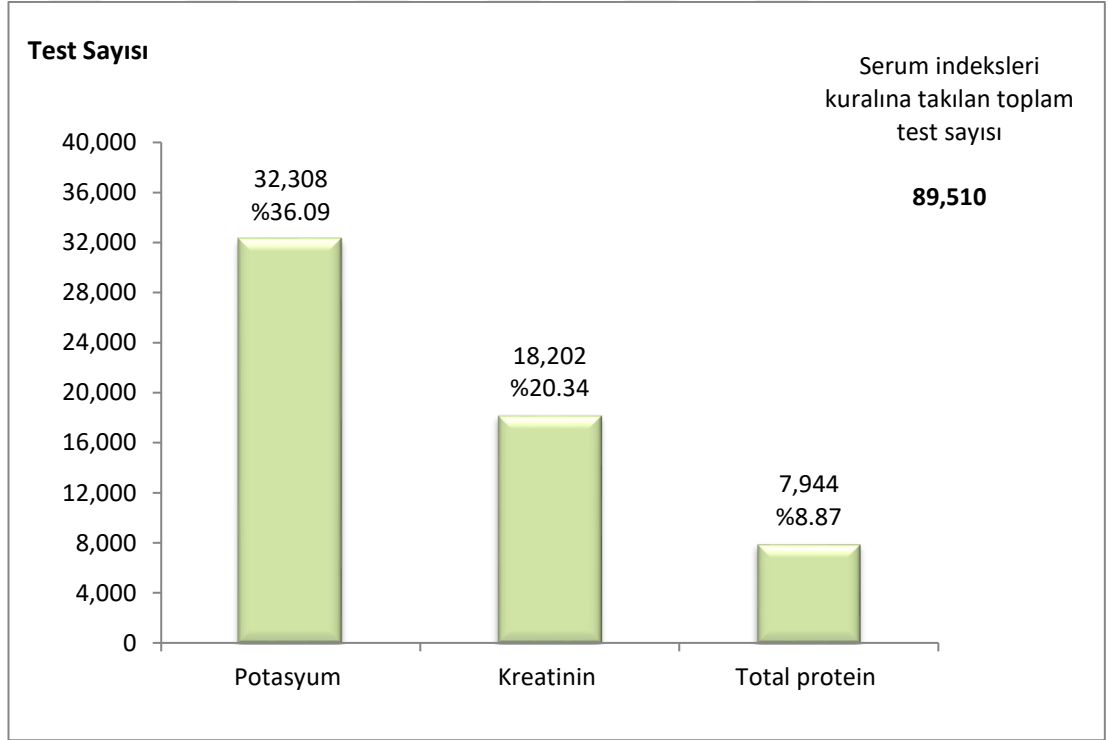
Şekil 13. Onay Aralık Kontrolüne En Sık Takılan Testlerin Dağılımı



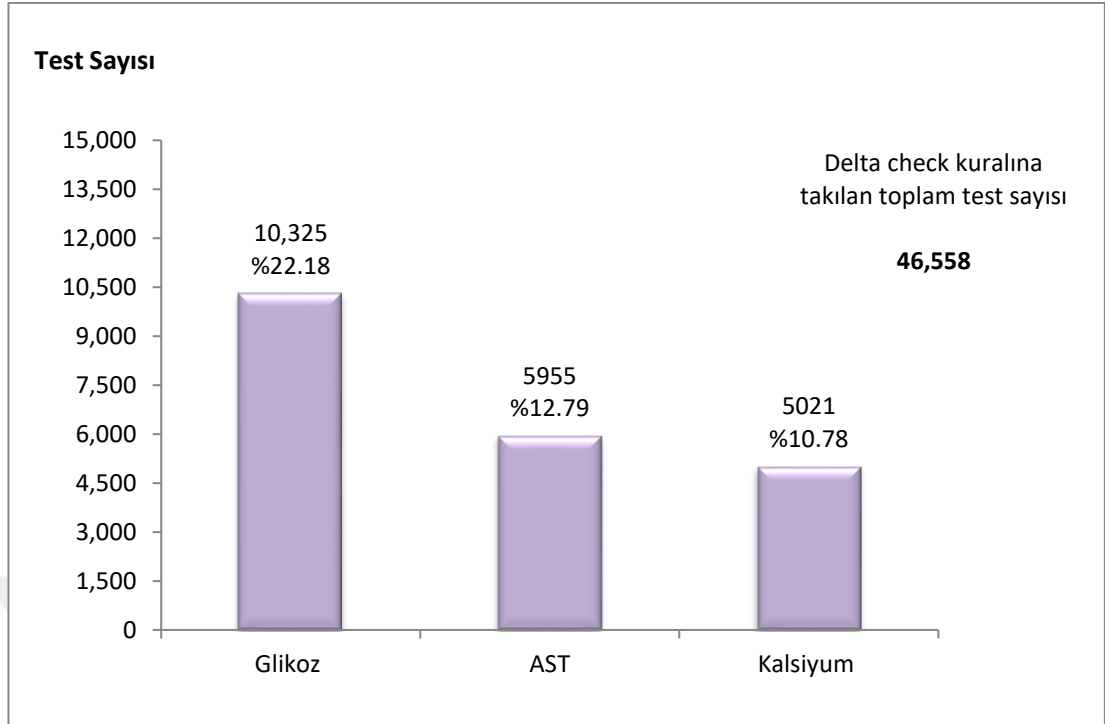
Şekil 14. Hareketli Ortalama Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı

Şekil 15’de serum indeksleri kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir. Buna göre 89,510 test serum indeksleri kuralından geçmediği için onaylanmamıştır. Toplam onaylanmayan 353,518 testin %17.76’sını serum indeksleri oluşturmaktadır. Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla potasyum, kreatinin ve total protein’dir.

Şekil 16’da delta check kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir. Buna göre 46,558 test delta check kuralından geçmediği için onaylanmamıştır. Toplam onaylanmayan 353,518 testin %9.24’ünü delta check kuralı oluşturmaktadır. Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla glikoz, AST ve kalsiyum’dur. Bu testler için belirlenen delta check aralıkları sırasıyla glikoz için yüzde değişim %15.2, AST için %36.9 ve kalsiyum için %5.9’dur (Tablo 8, Tablo 9).



Şekil 15. Serum İndeksleri Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı

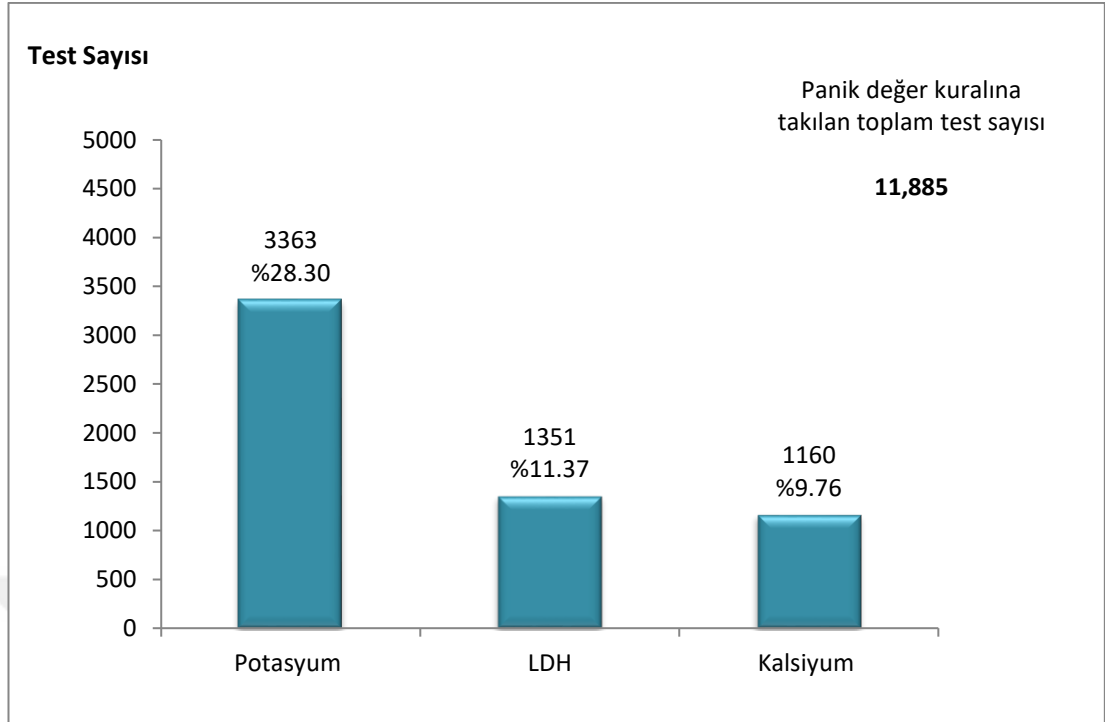


Şekil 16. Delta Check Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı

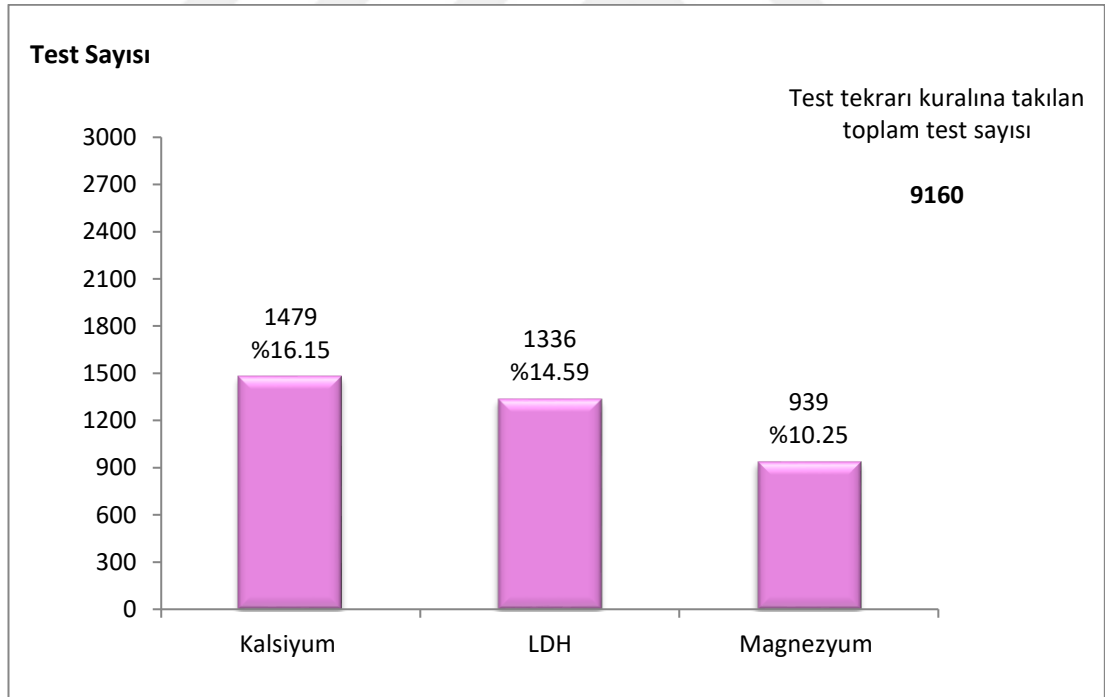
Şekil 17’de panik değer kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir.. Buna göre 11,885 test panik değer olduğu için onaylanmamıştır. Toplam onaylanmayan 353,518 testin %2.36’sını panik değer oluşturmaktadır. Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla potasyum, LDH ve kalsiyum’dur.

Analitik ölçüm aralığının altında veya üstünde sonuçlar, dilüsyon gerektiren testler ve şüpheli sonuçlar tekrar çalışılmaktadır. Şekil 18’de test tekrarı kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir. Buna göre 9160 test bu kuraldan geçmediği için onaylanmamıştır. Toplam onaylanmayan 353,518 testin %1.82’sini test tekrarı oluşturmaktadır. Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla kalsiyum, LDH ve magnezyum’dur.

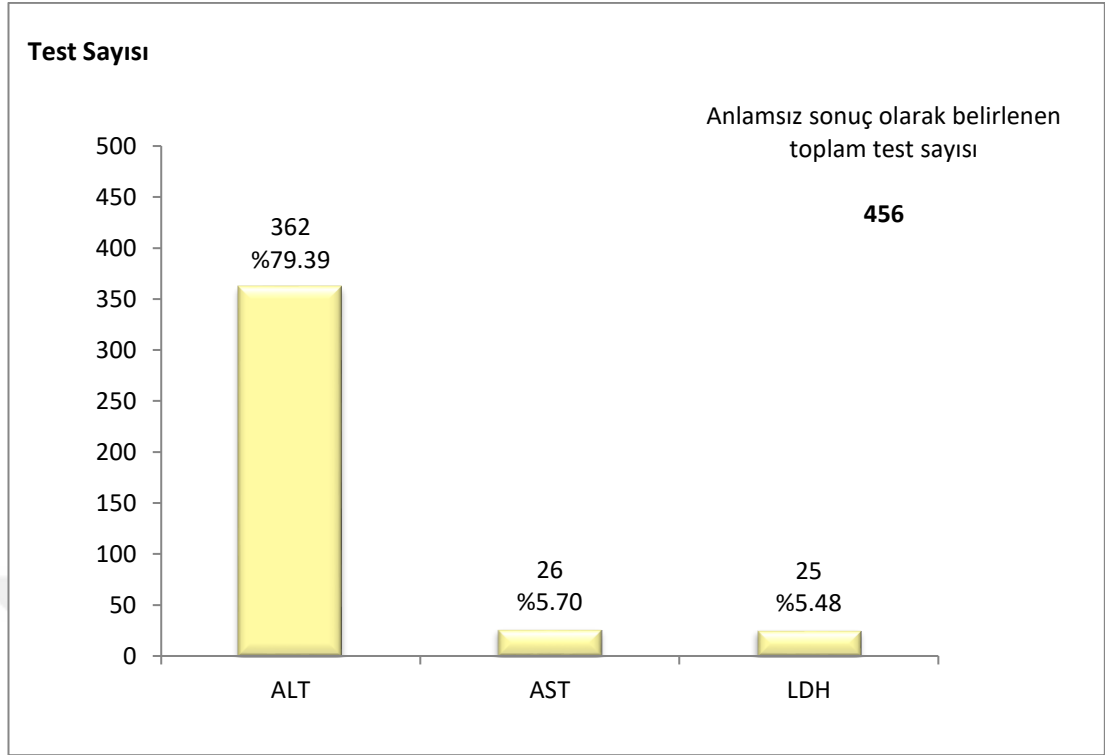
Şekil 19’da anlamsız sonuç kuralına en sık takılan testlerin dağılımı verilmiştir. Buna göre 456 test anlamsız sonuç olduğu için onaylanmamıştır. Toplam onaylanmayan 353,518 testin %0.09’unu anlamsız sonuç oluşturmaktadır. Bu kurala en sık takılan testler sırasıyla ALT, AST ve LDH’dır.



Şekil 17. Panik Değ r Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı

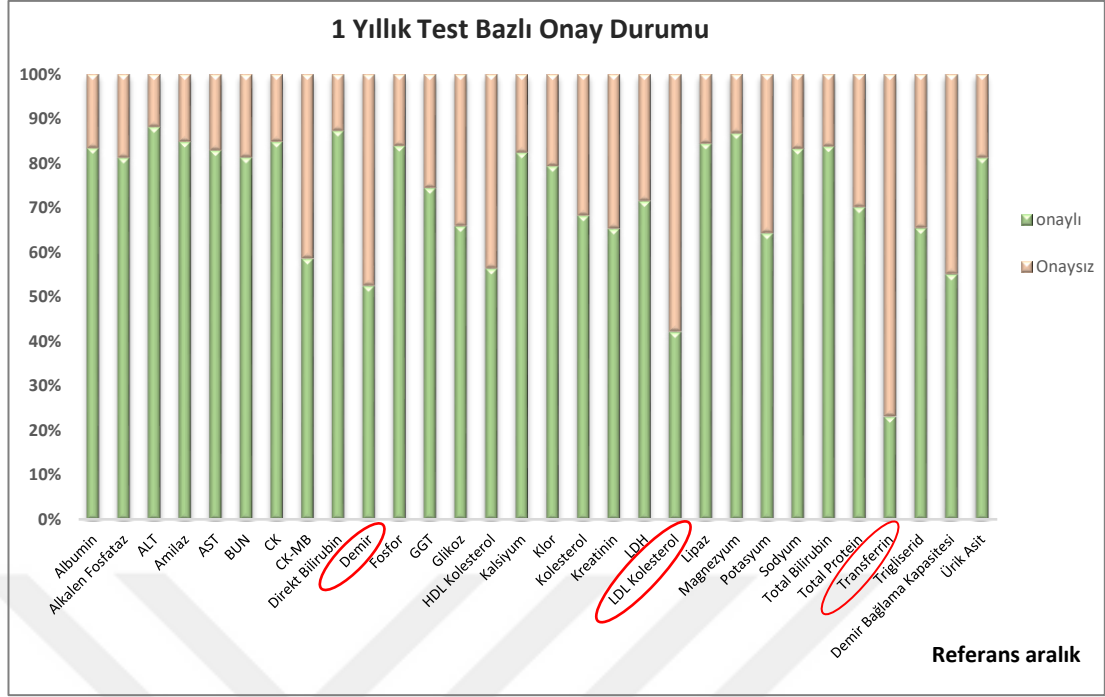


Şekil 18. Test Tekrarı Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı



Şekil 19. Anlamsız Sonuç Kuralına En Sık Takılan Testlerin Dağılımı

Biyokimya testlerinin test bazlı onay durumları farklı onay yaklaşımlarına göre değerlendirilmiştir. Şekil 20’de 1 yılda çalışılan toplam 2,025,948 biyokimya testinin onay durumları verilmiştir. Onaylanan test yüzdesi yeşil renk, onaylanmayan test yüzdesi ise pembe renk ile gösterilmiştir. Şekil 20’de onay aralığı olarak referans aralığı yaklaşımı kullanıldığı durumda 30 biyokimya testi içinde en sık onaylanmayan 3 test kırmızı daire içine alınarak gösterilmiştir. Buna göre en sık onaylanmayan 3 test sırası ile transferrin, LDL kolesterol ve demir testidir.

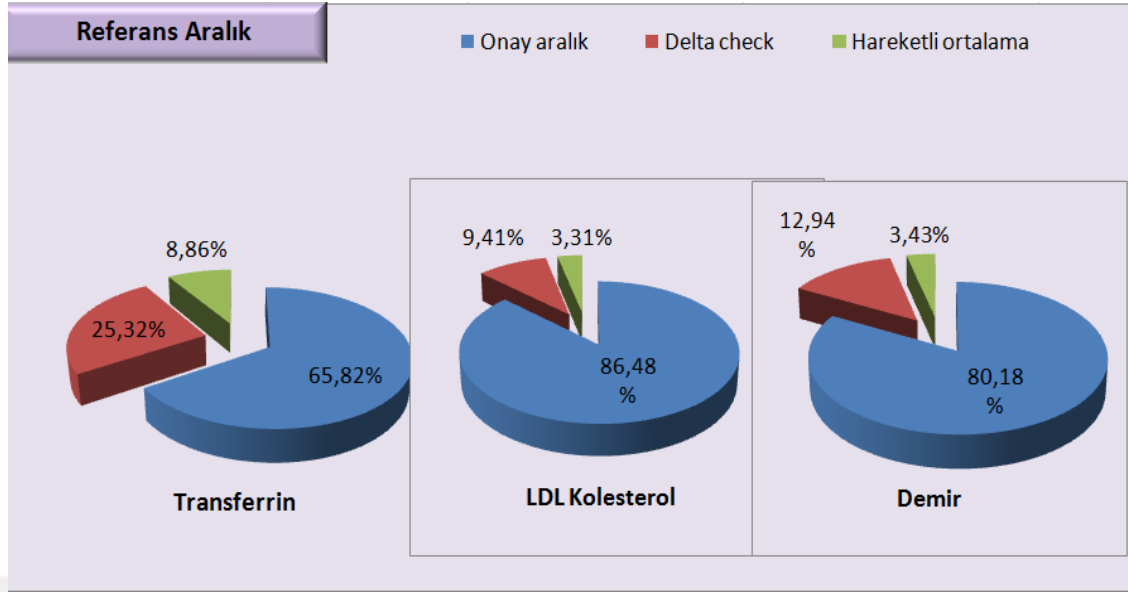


Şekil 20. Referans Aralığı Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu

Onaylanmayan testlerin sayı ve yüzde dağılımları tablo 17’de verilmiştir. Bu tabloya göre en az onaylanan transferrin testi bir yılda 130 test çalışılmış olup onay oranı %23.08’dir. LDL kolesterol ve demir ise referans aralığına göre sırası ile %42.16 ve %52.44 oranında onaylanmıştır. Referans aralığına göre en sık onaylanmayan testlerin kurala takılma nedenleri ve oranları şekil 21 de gösterilmiştir.

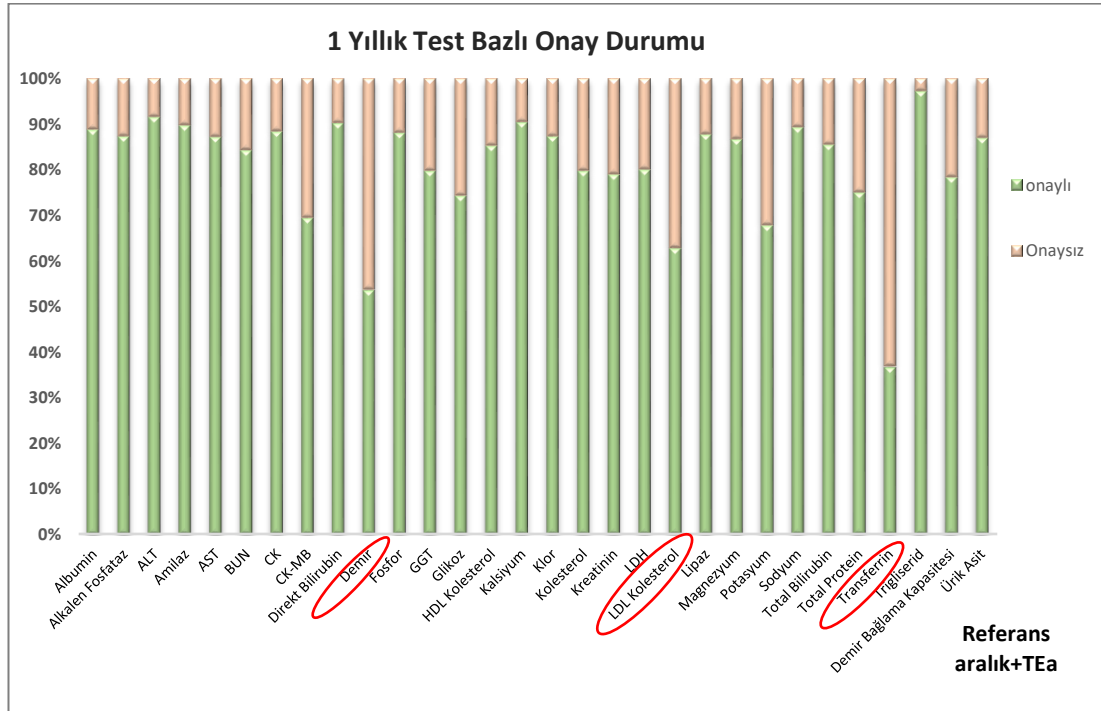
Tablo 17. Referans Aralığı Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test

Test	Onaylanan test sayı/%	Onaylanmayan test sayı/%	Toplam test sayısı
Transferrin	30 (23.08)	100 (76.92)	130
LDL Kolesterol	5350 (42.16)	7341 (57.84)	12,691
Demir	10,436 (52.44)	9466 (47.56)	19,902



Şekil 21. Referans Aralığa Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurula Takılma Nedenleri ve Oranları

Şekil 22’de onay aralığı olarak referans aralığı $\pm$ TEa yaklaşımı kullanıldığı durumda 30 biyokimya testi içinde en sık onaylanmayan 3 test kırmızı daire içine alınarak gösterilmiştir. Buna göre en sık onaylanmayan 3 test sırası ile transferrin, demir ve LDL kolesterol testidir.

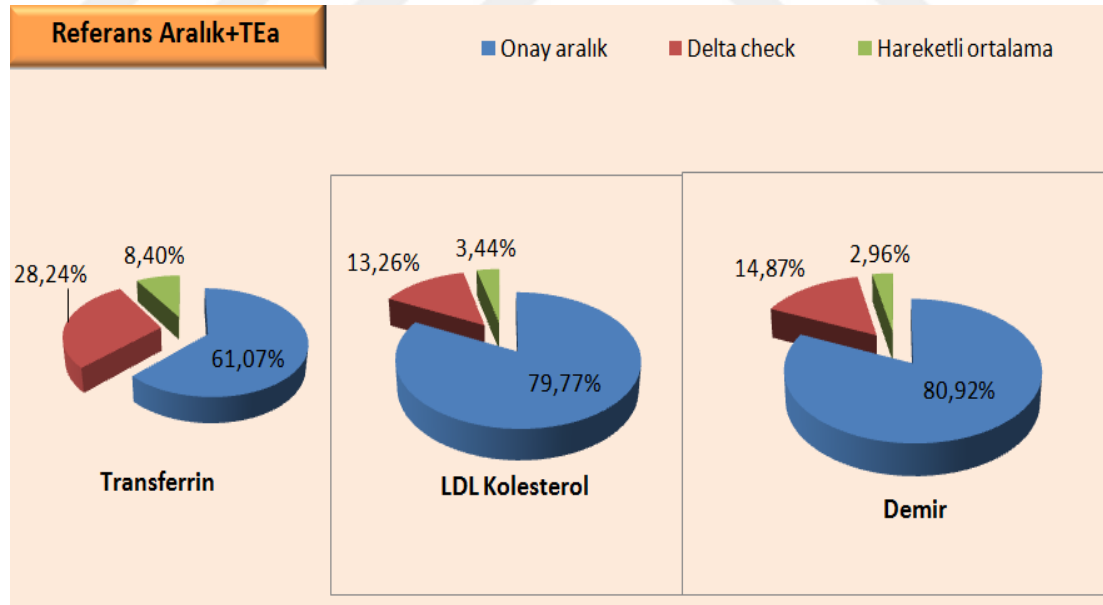


Şekil 22. Referans Aralığı $\pm$ TEa Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu

Onaylanmayan testlerin sayı ve yüzde dağılımları tablo 18’de verilmiştir. Bu tabloya göre en az onaylanan transferrin testinin onay oranı %36.92’dir. Demir ve LDL kolesterol ise referans aralığı±TEa’ya göre sırası ile %53.73 ve %62.87 oranında onaylanmıştır. Referans aralığı±TEa yaklaşımı referans aralığı yaklaşımına göre onay oranlarını transferrin, demir ve LDL kolesterol için sırası ile %13.84, %1.29, %20.71 oranında arttırmıştır. Referans aralığı±TEa yaklaşımına göre en sık onaylanmayan testlerin kurala takılma nedenleri ve oranları şekil 23’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Referans Aralığı±TEa Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test

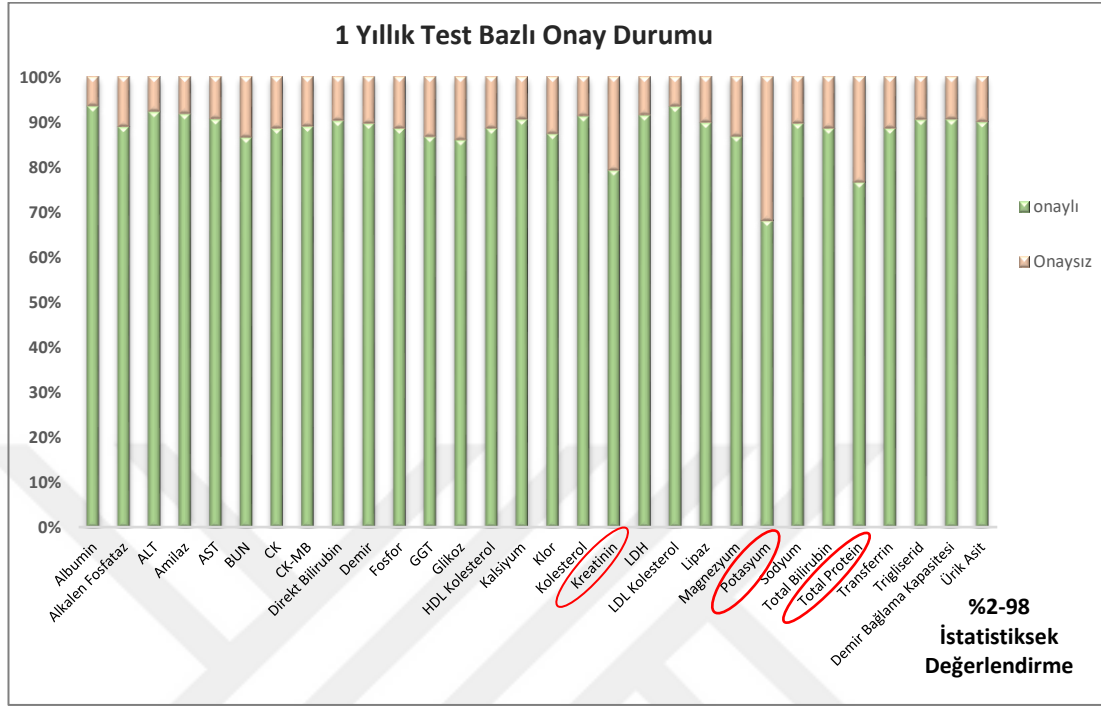
Test	Onaylanan test sayı/%	Onaylanmayan test sayı/%	Toplam test sayısı
Transferrin	48 (36.92)	82 (63.08)	130
Demir	10,694 (53.73)	9208 (46.27)	19,902
LDL Kolesterol	7979 (62.87)	4712 (37.13)	12,691



Şekil 23. Referans Aralığı±TEa Yaklaşımına Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurala Takılma Nedenleri ve Oranları

Şekil 24’de onay aralığı olarak %2-98 istatistiksel değerlendirme kullanıldığı durumda 30 biyokimya testi içinde en sık onaylanmayan 3 test kırmızı daire içine

alınarak gösterilmiştir. Buna göre en sık onaylanmayan 3 test sırası ile potasyum, total protein ve kreatinin testidir.

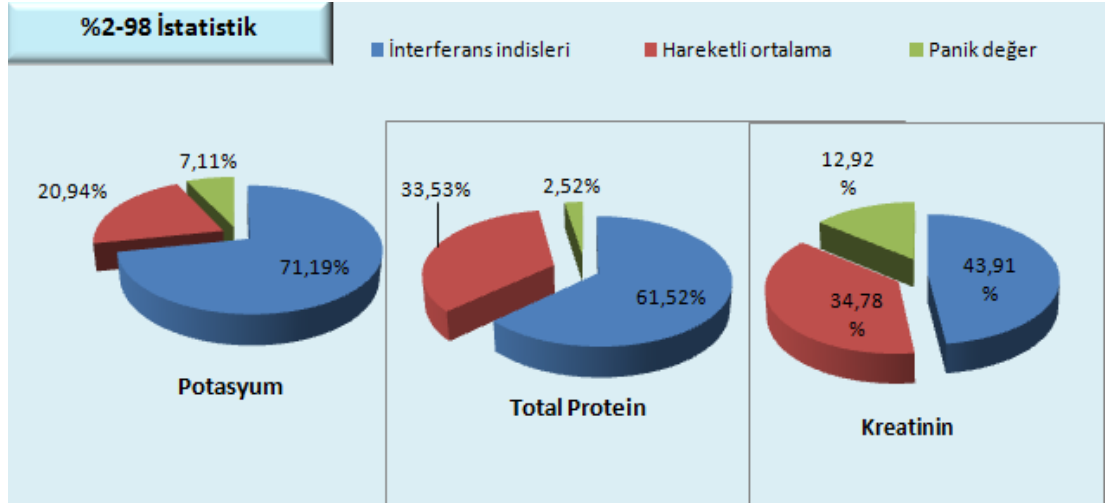


Şekil 24. %2-98 İstatistiksel Yaklaşımına Göre 1 Yıllık Test Bazlı Onay Durumu

Onaylanmayan testlerin sayı ve yüzde dağılımları tablo 19’da verilmiştir. Bu tabloya göre en az onaylanan potasyum testinin onay oranı %68.08’dir. Total protein ve kreatinin ise %2-98 istatistiksel yaklaşıma göre sırası ile %76.59 ve %79.23 oranında onaylanmıştır. %2-98 istatistiksel yaklaşıma göre en sık onaylanmayan testlerin kurala takılma nedenleri ve oranları şekil 25’de gösterilmiştir.

Tablo 19. %2-98 İstatistiksel Yaklaşıma Göre En Sık Onaylanmayan 3 Test

Test	Onaylanan test sayı/%	Onaylanmayan test sayı/%	Toplam test sayısı
Potasyum	95,895 (68.08)	44,957 (31.92)	140,852
Total Protein	42,018 (76.59)	12,842 (23.41)	54,860
Kreatinin	137,792 (79.23)	36,113 (20.77)	173,905



Şekil 25. %2-98 İstatistiksel Yaklaş ma Göre En Sık Onaylanmayan Testlerin Kurala Takılma Nedenleri ve Oranları

4.3. Manuel Onay ile ODS'nin Karşılaştırılması

Manuel onay ile LIOS otomatik onayının karşılaştırılarak uyum oranının belirlenmesi amacıyla LIOS otomatik onay kontrol ekranı (Resim 11)'nda rastgele seçilen 328 sonuç raporu değerlendirilmiştir. LIOS aracılığıyla 328 sonuç raporunun 255 (%77.74)'i onaylı, 73 (%22.26)'  onaysız olarak değerlendirilmiştir. Bu raporlar ayrıca 2'si uzman doktor, 3'  doktor araştırma görevlisi ve 2'si biyolog olmak üzere 7 farklı kullanıcı tarafından değerlendirilmiştir. LIOS onaylı/onaysız rapor durumu kullanıcılar tarafından bilinmeden, katılımcıların kendi zihinsel algoritmaları ile onay yapmaları sağlanmıştır. Değerlendirme sonuçları tablo 20, tablo 21 ve tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 20. Kullanıcı Manuel Onayı ile LIOS Otomatik Onayının Karşılaştırılması

Kullanıcı	Kullanıcı Onay Durumu	LIOS Onay Durumu		Toplam Rapor Sayısı
		Onaylı Rapor Sayısı	Onaysız Rapor Sayısı	
Kullanıcı 1	Onaylı	243	27	328
	Onaysız	12	46	
Kullanıcı 2	Onaylı	249	42	328
	Onaysız	6	31	
Kullanıcı 3	Onaylı	234	26	328
	Onaysız	21	47	
Kullanıcı 4	Onaylı	234	31	328
	Onaysız	21	42	
Kullanıcı 5	Onaylı	210	23	328
	Onaysız	45	50	
Kullanıcı 6	Onaylı	240	43	328
	Onaysız	15	30	
Kullanıcı 7	Onaylı	247	48	328
	Onaysız	8	25	



LIOS ve Kullanıcı Onaylı (gerçek pozitif), LIOS ve Kullanıcı Onaysız (gerçek negatif)



LIOS Onaylı, Kullanıcı Onaysız (yanlış pozitif)



LIOS Onaysız, Kullanıcı Onaylı (yanlış negatif)

Tablo 21. Kullanıcı ve LIOS Arasındaki Onay Uyumunun Değerlendirilmesi

Kullanıcı	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	κ	p
Kullanıcı 1	%88.11	%90.0	%79.31	0.629	<0.001
Kullanıcı 2	%85.37	%85.57	%83.78	0.487	<0.001
Kullanıcı 3	%85.67	%90.0	%69.12	0.576	<0.001
Kullanıcı 4	%84.15	%88.30	%66.67	0.518	<0.001
Kullanıcı 5	%79.27	%90.13	%52.63	0.459	<0.001
Kullanıcı 6	%82.32	%84.81	%66.67	0.408	<0.001
Kullanıcı 7	%82.93	%83.73	%75.76	0.387	<0.001

(κ değerleri 0.00-0.20= uyum yok, 0.21-0.39=minimal, 0.40-0.59=zayıf, 0.60-0.79=orta, 0.80-0.90 kuvvetli, >0.90 =mükemmel)

Doğruluk=Gerçek Pozitif+Gerçek Negatif/Toplam*100

Duyarlılık=Gerçek Pozitif/Gerçek Pozitif+Yanlış Negatif *100

Özgüllük=Gerçek Negatif/Gerçek Negatif+Yanlış Pozitif *100

Kullanıcılar ile LIOS arasındaki onay uyumu kappa istatistik yöntemi ile incelenerek sonuçlar tablo 21’de verilmiştir. Buna göre LIOS ile sırasıyla kullanıcı 2, kullanıcı 3, kullanıcı 4, kullanıcı 5 ve kullanıcı 6 arasında istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf düzeyde uyum olduğu görüldü ($p < 0.001$). Kullanıcı 1 ile LIOS arasındaki onay uyumunun istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde olduğu görüldü ($\kappa=0.629$; $p < 0.001$). Benzer olarak Kullanıcı 7 ile LIOS arasındaki onay uyumunun istatistiksel olarak anlamlı fakat minimal düzeyde olduğu görüldü ($\kappa=0.387$; $p < 0.001$).

Tablo 22. Kullanıcı ve LIOS Arasındaki Onay Oranının Değerlendirilmesi

Kullanıcı	Kullanıcı Onay Durumu		LIOS Onay Durumu	
	Onaylı	Onaysız	Onaylı	Onaysız
Kullanıcı 1	270 (%82.32)	58 (%17.68)	255 %77.74	73 %22.26
Kullanıcı 2	291 (%88.72)	37 (%11.28)		
Kullanıcı 3	260 (%79.27)	68 (%20.73)		
Kullanıcı 4	265 (%80.79)	63 (%19.21)		
Kullanıcı 5	233 (%71.04)	95 (%28.96)		
Kullanıcı 6	283 (%86.28)	45 (%13.72)		
Kullanıcı 7	295 (%89.94)	33 (%10.06)		

Tablo 22’de gösterildiği üzere 7 farklı kullanıcının manuel onay yaptığı çalışmamızda kullanıcıların 6/7’si LIOS otomatik onayından daha fazla oranda onay yapmıştır. LIOS aracılığıyla 328 sonucun %77.74 otomatik onaylanırken kullanıcıların onay oranı %71.04-89.94 arasındadır.

5.TARTIŞMA

Klinik laboratuvarlarda test süreçlerinin iyileştirilmesi, sağlık hizmetlerinde kalitenin iyileştirilmesi açısından kritik önem taşır. Test süreçlerinin postanalitik evresinde değerlendirilen sonuç onaylama, sonuçların hastanın elektronik tıbbi kaydına verilmeden önceki son kalite kontrol aşamasıdır. Bu aşamada sonuçların otoverifikasyonu ile numune bilgisi, test bilgisi, hastanın diğer test bilgileri karşılaştırılarak şüpheli ve olağandışı sonuçlar tespit edilir. Dolayısıyla otoverifikasyon ile bir sonucun rapor edilip edilmeyeceği belirlenirken hastaya özgü klinik faktörlerin de dikkate alınması sağlanır (63).

Onay destek sistemi algoritmasında, ilk ve son aşamada hangi kuralların ayarlanması gerektiği, hangi spesifik bileşenlerin bir test algoritmasının parçası olması gerektiği ve algoritmaların etkinliğini ölçmek için hangi kriterlerin kullanılması gerektiği konusunda çok az rehberlik mevcuttur. Bu kısıtlamalara rağmen ODS'yi desteklemek için gereken yazılım gereksinimleri birçok LBYS ve/veya ara yazılımda mevcuttur, bu nedenle çoğu laboratuvarın ODS'den yararlanma potansiyeli vardır. Bu konuda önemli hususlar, ODS için iş çizelgesi yapma, idari onay alma ve proje için kaynakların kullanılabilirliğidir (72, 80).

ODS'nin başlangıç aşamasında seçilen testlere yönelik bir fikir birliği olmasa da laboratuvarlar en sık hematoloji ve koagülasyon testlerinde uygulamaya geçmektedir (81, 82). Bunun nedeni, hematoloji ve koagülasyon testleri için birçok ortak ve standart kuralın olmasıdır. Bazı çalışmalarda biyokimya testleri, tümör belirteçleri, immünoloji testleri, terapötik ilaç düzeyleri, idrar ve kan gazı analizleri için otoverifikasyon kullanılmıştır (66, 83, 84). Biyokimya sonuçlarının otoverifikasyonu için oluşturulacak algoritmalar diğerlerinden daha karmaşık olma eğilimindedir. Uygulamanın karmaşıklığını potansiyel kazanımlarla dengelemek, ilk otoverifikasyon projesinin seçilmesine yardımcı olacaktır (72). Bu amaçla çalışmamızda; iş gücü, zaman ve personel yönetimine katkı sağlamak için

laboratuvarımızda en büyük test hacmine sahip biyokimya test grubundan, kliniklerce en çok istem yapılan ve 30 biyokimya testini içeren 2,025,948 test sonucu değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 7).

ODS sürecinde ilk adım, proje ekibini tanımlamaktır. Bu ekipte ekip lideri olarak klinik biyokimya uzmanı ile birlikte yardımcı araştırmacılar, teknik destek personeli ve laboratuvar bilgi işlem personeli bulundurulmalıdır (72). Proje ekibi oluşturulduktan sonra algoritmaların oluşturulması ve kurallara çevrilmesi gerekir. Otomatik onay için akış şeması oluşturulurken kuralları belirli bir sırayla matematiksel olarak ifade eden Boole mantığı (*Eğer o hâlde* biçiminde) kullanımı yaygındır (85). Literatürde, algoritmaların büyük bir kısmı, ara yazılım ve/veya LBYS temelinde yapılandırılmaktadır ancak tercihen sadece ara yazılımda (86) kuralları yapılandıran ya da sadece LBYS bağlantısını (82, 87) kullanan çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda ODS kurulumu için hem ara yazılım (LİOS) hem de LBYS bağlantısı kullanılmıştır. Bilgisayar tabanlı bir veri işletim programı olan LİOS, biyokimya otoanalizörleri ile LBYS bağlantısını gerçekleştirmek amacıyla kullanılmıştır. Bu elektronik bağlantı; cihazlardan aktarılan verileri tasarlanan otoverifikasyon kuralları kapsamında işleyip LBYS'ye aktarabilmektedir.

ODS'de kullanılan kriterler ile ilgili olarak; Rimac ve ark. (2020)'nın otoverifikasyonu kullanan laboratuvarlarda yaptıkları retrospektif çalışmada, algoritmalarda en sık kullanılan kriterlerin analitik ölçüm aralıkları, kritik değerler, cihaz bayrakları, serum indeksleri ve delta check olduğu bildirilmiştir (88). Bununla birlikte, daha önce yayınlanan farklı çalışmalarda, otoverifikasyon algoritmalarına en sık olarak dâhil edilen kriterlerin şunlar olduğu bildirilmektedir: delta check, analitik ölçüm aralıkları, kritik değerler, cihaz bayrakları, serum indeksleri ve kalite kontrol sonuçlarıdır (87, 89, 90). Çalışmamızda algoritma oluşturulurken öncelikle tüm testler için genel algoritma şeması oluşturulmuştur, sonrasında her test için preanalitik, analitik ve postanalitik değişkenlerin bir arada kullanıldığı kriterler tanımlanmıştır. Bu kriterlerden iç kalite kontrol ve kalibrasyon, cihaz ve test uyarı işaretleri, serum indeksleri, analitik ölçüm limitleri ve kritik değerler yazılım tarafından desteklenmesi zorunlu kriterler olup başlangıç aşamasında LİOS'a tanımlanmıştır. Zorunlu kriterlere ek olarak daha kapsamlı çoklu kural algoritması

için delta check, hareketli ortalama, referans aralıkları, belirlenmiş onay aralıkları, teste özgü kurallar ve ilişkili testler de algoritmalara dâhil edilerek onay akış şeması oluşturulmuştur (Şekil 6). Farklı çalışmalarda ve bizim çalışmamızda EDTA kontaminasyonu, yanlış antikoagülan kullanımı, gecikmiş numune gibi özel durumları değerlendirmek ve olağandışı test sonuçlarını tespit etmek için özel kriterler kullanılmıştır (65, 68). Örneğin referans aralıkları, otoverifikasyonu askıya alma kriteri olarak acil ve yoğun bakım laboratuvarlarında kullanılabilir, çünkü bu laboratuvarlarda büyük oranda patolojik sonuçlar üretilmektedir öte yandan rutin bir hastane laboratuvarında bu kural tanımlanırsa otomatik onaylanan sonuçların oranı çok düşük olacaktır (88). Dolayısıyla sağlık merkezlerinde hasta popülasyonlarının farklı olması nedeniyle, otoverifikasyon kuralları laboratuvar koşullarına göre özelleştirilmelidir (91).

Onay destek sistemlerinin kullanımı kalite kontrol ihtiyacını ortadan kaldırmaz aksine bu sistem, kalite kontrol yönetimine destek veren ve alternatifler sunan bir uygulamadır. İç kalite kontrol ve kalibrasyon uygunluğu ODS'nin ilk aşamasında değerlendirilen kriterdir. Çalışmamızda LIOS biyokimya testleri için önerilen kalibrasyon sıklığına ve kontrol ile ilgili belirlediğimiz Westgard kurallarına uyulduğu durumda ODS sistemini başlatmaktadır. Çalışmalarda kalite kontrol temelli yaklaşımlarda, Westgard kuralları, Altı Sigma metodolojisi ve hareketli ortalama gibi alternatif yaklaşımlar kullanılmıştır. Kalite kontrol sonuçları, otoverifikasyon sistemi başlamadan önce sonuçların kabul edilebilir aralıkta olup olmadığını doğrulamalıdır; aksi takdirde onay prosedürü durdurulmalıdır. Literatürdeki otoverifikasyon çalışmaları da kalite kontrol dışında sonuçları onaylamayıp manuel onay için askıya alacak şekilde tasarlanmıştır (12, 74, 91). İki kontrol ölçümü arasında bir hata meydana gelirse hatalı hasta sonuçlarının ortaya çıkmasını önlemek için risk yönetimine dayalı kalite kontrol planlarının geliştirilmesine ihtiyaç vardır (92). Bu amaçla, sürekli kalite kontrol için hasta numunelerinin kullanılması hareketli ortalamanın hesaplanmasıyla düşünülebilir. Hareketli ortalama; basit hareketli ortalama, üssel ağırlıklı hareketli ortalama ve Bull'un algoritması gibi farklı ve karmaşık matematiksel yöntemler kullanılarak hesaplanabilir (93).

Çalışmamızda daha temel ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak son çalışılan 20 hasta sonucu üzerinden ortalama ve SS değeri hesaplanarak 2SS

dışındaki sonuçlar uyarı olarak sisteme düşmektedir. Hareketli ortalama tıbbi laboratuvarlarda yaygın olarak uygulanamamıştır. Bunun nedenlerinden biri, laboratuvarlara özgü olabilmesi ve genelleştirilemeyen veriler için, optimizasyon ve doğrulama gerektiren prosedürleri tanımlamanın karmaşık olmasıdır. Bir diğeri ise, laboratuvarlarda daha az sayıda çalışılan testler için seçilen prosedürün klinik olarak önemli bir biası tespit etme zorluğudur (94). Son yıllarda, hareketli ortalama prosedürlerinin rutin kullanımı için yeni önerilerle, araştırmacıların konuya olan ilgisi yeniden artmış ve ODS’de kullanımı giderek artan bir değerlendirme yöntemi olarak çalışmalarda kullanılmıştır (62, 95, 96). Hareketli ortalama ile laboratuvarımızda gün içinde hasta sonuçlarının takip edildiği, hem LIOS programına gelen sistem mesajları hem de kullanıcıların sms yolu ile uyarıldığı bir sistem oluşturduk, bu şekilde olası sistematik hatalar, kalibrasyon kaymaları, anormal sonuçlar tespit edilebilmektedir. QC materyalinin analizi değerli olsa da, test performansının yalnızca bir anlık değerlendirmesini sağlar. Dolayısıyla laboratuvarımızda geliştirdiğimiz onay destek sistemlerinde kriter olarak kullandığımız hareketli ortalama ile sistem sürekli değerlendirildiği için onay kalitemizin arttığını düşünüyoruz.

Onay destek sistemleri için analitik evrede sistem performansını etkileyen bir diğer önemli durum cihaz ve test uyarı işaretleridir. Çalışmamızda analizör tarafından ara yazılıma analitik ölçüm aralıkları dışında sonuçlar, dilüsyon problemleri, interferans kodları, numerik olmayan sonuçlar, yüksek ve düşük test sonuçları hata kodu olarak gönderilip onay akış şemasında değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte farklı kapsamdaki hata kodlarının tamamı yazılımsal olarak otoanalizörler tarafından aktarılamadığı için bu uyarı işaretleri sadece otoanalizör üzerinde görüntülediği durumda kullanıcı tarafından stop butonu ile ODS askıya alınmaktadır. ODS sistemlerinin avantajının yanı sıra potansiyel bir dezavantajı da en kapsamlı otoverifikasyon algoritmalarının bile beklenmedik cihaz hata bayraklarını ve nadir durumları gözden kaçırabilmesidir. Oluşabilecek her türlü kural kombinasyonunu test etmek mümkün olmadığından protokollerin doğru yönetilmesi ve sürekli takip edilmesi çok önemlidir (12, 74).

Belirli bir teste uygulanacak en uygun onay limitlerini değerlendirirken sorulması gereken temel soru, otomatik olarak onaylanmış bir testin hasta tedavisini

potansiyel olarak nasıl etkileyebileceğidir. Uygulama standartları, teknolojinin güvenilirliği ve diğer otoverifikasyon stratejileri geliştikçe bu sınırların belirlenmesinde klinik değerlendirmelerin uygulanacağı düşünülmektedir (62). Otoverifikasyonda karar sınırı olarak kullanılan limitlerin belirlenmesinde kullanılan farklı stratejiler vardır (63). Özellikle referans aralık temelli yaklaşımlar onay karar sınırı olarak çalışmalarda sıklıkla kullanılan limitlerdir (62, 65, 97). Çalışmamızda referans aralık temelli yaklaşım kullandığımız durumda tüm testlerin %77.11'i onaylanmıştır (Şekil 11). Rapor temelli onay oranları incelendiğinde ise hasta sonucundaki tüm testlerin onaylandığı rapor oranı %24.67, en az bir testin onaylanmadığı kısmi onaylanan rapor oranı ise %71.35'dir (Şekil 10). Torke ve ark. (2006), otoverifikasyon çalışmalarında referans aralık içinde kalan sonuçların tüm sonuçların ancak %16'sı olduğunu belirtirken daha yüksek onay oranları için referans aralık medyanı ile analitik ölçüm aralığı arasında limitler belirlemişlerdir (87). Demirci ve ark. (2016), çalışmalarında onay karar sınırı olarak referans aralık $\pm$ TEa yaklaşımını kullanmışlardır (68). Onay karar sınırı olarak 0.25 ve 99.75 persentillerin kullanıldığı bir başka çalışmada otoverifikasyon için başarı oranı %90'ın üzerinde olmuştur (71). Çalışmamızda 2. ve 98. persentil aralıkları kullanıldığı durumda 30 biyokimya testi için onay oranımız %85.03'dür (Şekil 9). ODS algoritma kriterlerine göre aylık test bazlı onay dağılımlarını da çalışmamızda inceledik (Şekil 8). Bu durumda ODS ile onaylanan test oranımız aylara göre %79.85 ile %84.44 arasında değişim göstermiştir (Tablo 15). Böylece yıl boyunca aylık onay performans değerlendirmeleri yapılmıştır. ODS'nin başlangıç aşamasında onay karar sınırları belirlenirken mümkün olan en etkin kontrol mekanizması için her laboratuvarın kendi hasta yoğunluğu, çalışma koşulları ve ihtiyaçlarına göre hangi aralıkları kullanacağına karar vermesi gerekir. Bu yönde önerimiz olası hatalı sonuç onayının önüne geçilmesi için ilk aşamada daha dar aralıkların (örneğin; referans aralık, referans aralık $\pm$ TEa) kullanımının uygun olabileceği ve kademeli olarak sistem performansının izlenerek aralıkların genişletilebileceği yönündedir.

Literatürde, otomatik onaylanan test oranları hakkında farklı veriler mevcuttur. Bazı çalışmalar test sonuçlarının %60-85'inin otomatik onaylandığı bildirirken, diğerlerinde ise çok yüksek oranda (%95 ve üzeri) otomatik onaylanmış test sonuçları bildirilmektedir (12, 66, 75, 98). Bunun nedeni, farklı laboratuvarların

onay karar sınırları ve delta limitlerinin farklı aralıklara sahip olması olabilir. Ek olarak otoverifikasyon kurallarının zaman içinde geliştirilmesi de onay oranını artıran bir diğer husus sayılabilir. Örneğin, laboratuvarımızda delta limitleri RCV temelinde %2.2-114 arasında belirlenmiştir (Tablo 8-9-10). Literatürde %5-200 arasında daha geniş sınırlarda ya da %20-30 arasında daha dar sınırlarda delta limitleri belirlenmiştir (86, 87). Yan ve ark. (2019)'nın 51 biyokimya testi için yürüttüğü çalışmada %71.16 ile %99.91 arasında onay oranları elde edilmiştir (74). 13 yıl içinde onay oranının %40'dan %99.5'a yükseltildiği bir klinik laboratuvar çalışmasında, kritik değerlerin büyük oranda otomatik onayına izin verildiği ve analitik ölçüm aralıklarının kullanıldığı bildirilmiştir (12). Diğer yandan Streitberg ve ark. (2009), çalışmalarında analitik ölçüm aralıklarının oldukça geniş olduğunu ve onay limitleri yerine kullanımının uygun olmadığını bunun yerine, referans aralıklarından daha geniş analitik ölçüm aralıklarından daha dar olan TEa'ya dayalı limitlerin kullanılabileceğini ifade etmiştir (10). Çalışmamızda olduğu gibi yapılan diğer çalışmalar da (62, 65, 74, 75, 87); referans aralıkları, kritik değerler, analitik ölçüm aralıkları, uzman konsensüsleri, 2. ve 98. persentil aralıkları, 0.05 ve 99.95 persentilleri ve/veya bunların kombine kullanımını içeren çoklu kural algoritması esasına dayanmaktadır.

ODS'de incelenen konulardan biri de onaylanmayan testlerin nedene yönelik analiz edilmesidir. Shih ve ark. (2011)'nin 25,526 sonuç raporunda verilerin %2-98 dağılımını kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada 42 biyokimya ve 34 immunoassay testi için %92-95 oranında test onayı, %80 oranında rapor onayı elde edilmiştir. Aynı çalışmada manuel onaylanan test sonuçlarına yönelik neden analizi yapıldığında sonuçların %93.1'inin klinisyen ile iletişim kurulduktan sonra onaylanabilir sonuçlar olduğu ancak %6.1'inin cihaz bayrakları, örnek kontaminasyonu nedeniyle onaylanmadığı belirtilmiştir (86). Çalışmamızda en sık onaylanmama nedeni %40.78 ile onay aralık kontrolü idi (Şekil 12, Tablo14). 1 yıl süresince referans aralığı ve referans aralığı $\pm$ TEa kullanıldığı durumda en sık onaylanmayan test transferrin idi. Testin en yüksek oranda onaylanmama nedeni ise onay aralık kontrolü idi (Şekil 21, Şekil 23). Diurnal varyasyon gösterdiği bilinen transferrin testinin onay limitleri %2-98 istatistiği ölçüsünde genişletildiğinde onay oranı %23.08'den %88.46'ya yükselmiştir (Tablo 16-17-18). %2-98 değerlendirme

kriteri kullanıldığı durumda ise en sık onaylanmayan testler sırası ile potasyum, total protein ve kreatinin'dir (Tablo 19, Şekil 24). Bu durumda testlerin en sık onaylanmama nedeni ise serum indeksleri (HIL) kriteridir (Şekil 25). Serum indeksleri kriteri nedeniyle en sık onaylanmayan test potasyum testi (%36.09)'dir (Şekil 15). Rimac ve ark. (2018)'nın 31 biyokimya testinde gerçekleştirdiği çalışmada 9805 sonuç raporunun %78.3'ü otomatik onaylanmıştır, onaylanmayan sonuçların nedenleri incelendiğinde en sık (%54.9) analitik ölçüm aralıkları, en az (%1.8) kritik değer kuralından geçmediği bildirilmiştir (75). Bizim çalışmamızda kritik değer onaylanmayan testlerdeki payı %2.36 olup kritik değer olarak en sık raporlanan test potasyum testidir (Şekil 17). Her test için onay aralıkları belirlediğimiz çalışmamızda referans aralığı $\pm$ TEa yaklaşımı kullanıldığı durumda; onay aralık kontrolü, hareketli ortalama ve delta check kriterine en sık takılan test glikoz testi olup bir yıllık onay oranı %74.34'dür (Şekil 13-14-16). Testin onay aralığı 67-117 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu aralıklar %2-98 istatistik ölçüsünde genişletildiğinde onay oranı %85.34'e yükselmiştir (Tablo 16).

Literatürde, delta check değerlendirmesi de, otomatik onay algoritmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (68, 71, 76, 99). Delta check, bir hastanın mevcut sonucunu önceki sonuçlarla karşılaştırarak önemli değişiklik olasılığını değerlendirir. Bunun için önceden belirlenmiş kabul edilebilir değişim oranları temel alınır. Bu oranların belirlenmesinde çeşitli hesaplama yöntemleri ve eşikler geliştirilmiştir (69). Çalışmamızda %95 güven aralığı içinde RCV temelli delta check yaklaşımı kullanılmıştır. Bu yaklaşıma göre test sonuçlarımızın %77.11-85.03'ü otomatik onaylanmıştır (Şekil 11). Delta check yaklaşımı otoverifikasyon çalışmalarında iki farklı şekilde uygulanabilir. Birincisi bağımsız kural olarak diğer kurallara bakılmaksızın delta limitleri içindeki sonuçlar onaylanabilir. İkinci yaklaşımda ise şarta bağlı kural olarak (eğer o hâlde) test sonucu, onay aralıklarının dışında ise o hâlde delta check kuralına göre sonuç onaylanır veya manuel inceleme için tutulur (65, 100). Çalışmamızda delta check kuralı onay aralıklarının dışındaki sonuçlar için uygulanmıştır. Krasowski ve ark. (2014) testlerin >%99'unun otomatik onaylandığı delta kontrol stratejileri geliştirerek sadece spesifik testlere bu kuralı uygulamışlardır (örn; potasyum<2.9 mmol/L veya> 6.2 mmol/L). Aynı çalışmada en yüksek onay oranlarının, temel metabolik panelde (sodyum, potasyum, klorür, karbondioksit,

kreatinin, üre, kalsiyum, glikoz; (%99.6), albümin (%99.8), ALT ve AST (%99.7), en düşük onay oranlarının ise ilaç seviyelerinde gerçekleştiği bildirilmiştir (12). Çalışmamızda ise en az onaylanan testler onay karar sınırı yaklaşımına göre farklılık göstermektedir. Referans aralığı ve referans aralık $\pm$ TEa yaklaşımında sırasıyla transferrin (%23.08-36.92), LDL kolesterol (%42.16-62.87) ve demir testi (%52.44-53.73), %2-98 değerlendirme kriteri kullanıldığı durumda ise sırasıyla potasyum (%68.08), total protein (%76.59) ve kreatinin testi (%79.23)'dir (Tablo16, Şekil 20, Şekil 22). Çalışmamızda test temelli ve rapor temelli en yüksek onay oranına ise %2-98 istatistiksel yaklaşımı kullanıldığı durumda ulaşılmıştır (Şekil 9, Şekil 10). Buna göre en yüksek oranda onaylanan testlerimiz ALT, AST, amilaz, CK, LDH, albümin, LDL kolesterol, kalsiyum, magnezyum, sodyum, total ve direkt bilirubin olup onay oranları %84.74-93.31 arasındadır (Tablo 16). Randell ve ark. (2018)'nın %95 güven aralığı temelinde RCV ve Altı Sigma metodolojisi uyguladıkları otoverifikasyon çalışmasında %97.5-99.5 oranında test onayı elde edilmiştir (71). Gruenberg ve ark. (2018)'nın 23,410 kreatinin sonucu için belirlediği %60 delta değişim oranına göre manuel inceleme için tutulan test sayısı 254 (%1.2)'dür (101). Çalışmamızda ise kreatinin testi için kullanılan delta değişim yüzdesi %13.3 olup testin onay oranları %65.28-79.23 arasındadır (Tablo 16). Fernandez-Grande ve ark. (2017), %95 güven aralığı temelinde RCV uyguladığı çalışmalarında 3 yıllık süre boyunca test temelli otomatik onay oranını %56 olarak bildirmişlerdir (8). Yapılan bir başka çalışmada %95 RCV temelli delta check değerlendirmesi 50'den fazla biyokimya testine uygulanarak %98.6 otomatik test onayı sağlanırken, tutulan sonuçların <%10'u gerçek hataları temsil etmiştir, geriye kalanların tedavi ve hastalık durumunun etkilerinden kaynaklanan yanlış uyarılar olduğu belirtilmiştir (84). Delta check uygulamaları literatürde anlamsız sonuçların tespiti, hatalı barkodlama, tümör belirteçlerinin izlenmesi, numune bütünlüğünü değerlendirmek ve sonuçların hasta kaydına gönderilmesinden önceki hataları tespit etmek için sıklıkla uygulanmaktadır (69).

Klinik test sonuçlarında aynı hastanın test sonuçları arasında ilişkiyi analiz ederek analitik veya preanalitik hatayı tespit etmek için kullanılan kriterler, çapraz kural olarak ifade edilmektedir. Bu kurallar çalışmalarda klinik tanı kriterlerine dayalı olarak testlerin sadece küçük bir kısmı için oluşturulmuştur. Literatürde

biyokimya analitleri için kullanılan bazı çapraz kural örnekleri aşağıda sıralanmıştır (63, 71, 74);

- Total kolesterol $\geq$ HDL kolesterol + LDL kolesterol,
- LDH > alfa-hidroksi bütirat dehidrogenaz,
- CK > CK-MB,
- Total bilirubin > Direkt bilirubin,
- İndirekt bilirubin = Total bilirubin - Direkt bilirubin
- Globin = Total protein - Albümin,
- ALT/AST < 0.25 veya > 4,
- Albümin/Total protein < 0.25 veya > 1

Çalışmamızda teste spesifik oluşturulan çapraz kurallar literatür ile (63, 68, 102) uyumlu olmakla birlikte geciken örnek, sitrat kontaminasyonu, pıhtılı örnek, monoklonal protein interferansı, IV glikoz ve salin kontaminasyonu şeklinde preanalitik hataları tespit eden kurallar tanımlanmıştır. Bu kontrollerde uyumsuzluk olduğu durumda ilgili testin otomatik onayı durdurulmaktadır.

ODS'nin başarılı bir şekilde uygulanması ve sürdürülebilmesi için gerekli kritik faktörlerden biri de bilgi işlem desteğidir. LBYS, ara yazılım, internet veya bu sistemler arasındaki arabirim kesintilerinin meydana gelmesi otomatik onay sürecini engelleyen önemli bir sorundur. Kurumumuzda, bu bağlantı problemlerini en aza indirmek için ara yazılım sunucularının versiyon güncellemeleri düzenli olarak yapılmakta, sunucu bağlantıları düzenli olarak kontrol edilmektedir. Bu tedbirler, sistemlerin devre dışı kaldığı süreleri azaltmıştır. Klinik laboratuvar ve bilgi işlem hizmetleri arasındaki işbirliği sistemin güvenliği ve sürdürülebilirliği açısından esastır (12, 91).

Onay destek sistemlerinde algoritmaların uygulama aşamasından sonra istisna durumların ayrıntılı olarak gözden geçirilmesi ve sonrasında kuralların test edilip doğrulanması gerekir. Bu aşama oldukça zaman alıcı olabilir, ancak bir algoritma her güncellendiğinde her kuralın test edilmesi ve sürecin belgelenmesi çok önemlidir. Bir çok laboratuvar otoverifikasyonu rutin laboratuvar çalışmalarına dâhil etmeden önce validasyon uygulamalarını gerçekleştirdiklerini veya validasyonu planladıklarını

ifade etmiştir (103). Çalışmamızda ODS algoritmaları rutin uygulamada kullanılmadan önce, validasyon aşaması (CLSI) AUTO10-A ve AUTO15 kılavuzlarına göre gerçekleştirilmiştir (7, 76). Tasarladığımız algoritma kriterleri için özel olarak üretilen ve tüm kriterleri kapsayan 720 sonuç raporu LIOS simülasyon ekranında oluşturup algoritmaların beklenen mantık akışını takip ettiği gözlenmiştir (Tablo 13). Bununla birlikte, validasyon sürecine dâhil edilen örnek sayısı hakkındaki veriler, literatürde tutarsızdır (81, 82). Çoğu laboratuvar, validasyonu 500'den az örnek üzerinde gerçekleştirmiştir. Validasyon için gerekli örnek sayısını öneren bir kılavuz olmadığından, laboratuvarlarda çalışılan hasta/numune sayısına bağlı olarak her laboratuvar validasyona kaç örnek dâhil edeceğine karar vermelidir (75). Çalışmamızda validasyon için seçilen örnek sayısının temelinde, çalışmaya kliniklerce en sık kullanılan 30 biyokimya testini dâhil etmemiz ve her test için tüm değerlendirme kriterlerini kapsayacak şekilde rapor üretme gerekliliğidir. Bu sebeple 720 sonuç raporu tüm değerlendirme kriterlerini kapsayacak şekilde her test için oluşturuldu (Tablo 11). Son aşamada otoverifikasyon sistemi ile ilgili kullanıcılarının eğitilmesi gerekir çünkü gereksinimler sürekli değişecektir. Sürekli iyileştirme, sürekli eğitim gerektirecektir (72).

Manuel onay ile ODS değerlendirmeleri 7 farklı kullanıcı ve 328 rapor kullanılarak karşılaştırıldığında aradaki uyum oranları (doğruluk) çalışmamızda %79.27 ile %88.11 arasında değişmektedir (Tablo 20-21). κ katsayıları incelendiğinde 0.387-0.629 arasında olup uyum oranımız zayıf-orta düzeydedir. ODS onay oranı %77.74 iken kullanıcılar için bu oran %71.04-89.94 arasındadır. Çalışmamızda 6/7 kullanıcı ODS'den daha yüksek oranda onay yapmıştır (Tablo 22). Mohy-Sediq ve ark. (2014) çalışmalarında 4 kullanıcı ile onay sistemlerini karşılaştırdıklarında doğruluk oranları %73.18-76.73 arasında olup çalışmamızdan daha düşük düzeydedir (104). Wu ve ark. (2018)'nın 2 laboratuvar teknisyeni ile 1248 kan gazı sonucunu değerlendirdiği çalışmada κ katsayısı 0.92 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada otoverifikasyon ile onaylanan test oranı %75.50 iken teknisyen onay oranı %76.44 olarak bildirilmiştir (66). Lin ve ark. (2019) çalışmasında talasemi mutasyon tespiti için geliştirilen iki kuralın 748 talasemi vakasında değerlendirildiği çalışmada κ değerleri 0.623 ve 0.364 olup çalışmamız ile benzerdir (105). Çalışmalarda tasarlanan algoritmalarındaki farklılıklar, manuel

doğrulamayı gerçekleştiren kullanıcı ve değerlendirilen rapor sayılarının farklı olması, kullanıcılar ile ODS arasındaki uyumun farklı olmasının nedeni olabilir.

Otoverifikasyon alanındaki gelişmelere rağmen sistemin kullanımı henüz yaygın değildir. Hırvatistan Tıbbi Biyokimya ve Laboratuvar Derneği'nin 2019'da otoverifikasyon ile ilgili yaptığı 121 laboratuvarın katıldığı 18 soruluk anket çalışmasında ankete katılan 92 (%76) laboratuvarın otoverifikasyonu hiç kullanmadığı, 13 (%11) laboratuvarın rutin olarak kullandığı ve 16 (%13) laboratuvarın da sadece belli test grupları için biyokimya (7/29), hematoloji (5/29) ve koagülasyon (4/29) kullandığı belirtilmiştir. Ayrıca 7/13 laboratuvar, otoverifikasyon oranının %20-50 olduğunu bildirirken, 10/13 laboratuvar otoverifikasyonun TAT'ı özellikle biyokimya testleri için önemli ölçüde azalttığını (%20-25) bildirmiştir (88). Pek çok laboratuvar, otoverifikasyon sürecini uygulamanın tek seferlik bir işlem olduğuna inanırken, laboratuvarlar otoverifikasyon verimliliğini arttırmak için algoritmaları ve kuralları iyileştirmeye devam etmelidir. Otoverifikasyonun henüz yaygın olarak kullanılmamasının başlıca nedenlerinin; uygulamaya tahsis edilecek teknik kaynak eksikliği, az sayıda numune/hasta çalışan laboratuvarlarda ihtiyaç duyulmaması, karmaşık kuralların ve sonuçların gözden geçirilmesini sağlayan yazılım desteği ve deneyim eksikliği olduğu düşünülmektedir (72).

Otoverifikasyon süreci, laboratuvar hizmetlerinin tanısal değeri sağlamasında laboratuvar uzmanları ve klinik uzmanlar için hasta zararını önlemede işbirlikçi bir hizmet yaklaşımı sağlar. Özellikle yoğun laboratuvarlarda, belirli bir test sonucunun değerlendirilmesinde önemli sınırlamalar vardır. Sırada bekleyen çok sayıda sonuç incelenirken yorgunluk gelişebilir ve bu durum hatalar için potansiyel bir risk faktörüdür (106). Test sonuçlarının manuel onayı, zahmetli, zaman alan ve maliyetli bir süreçtir. Onay destek sistemleri, değişkenlerin en aza indirilmesi ve tüm test sonuçlarının aynı değerlendirme kurallarına tâbi tutulmasından dolayı iyi bir yaklaşımdır (7). Bununla birlikte sistemin geçerliliği sırasında tüm olası durum kombinasyonlarını test etmek mümkün olmadığından, sistemin sürekli denetlenmesi, uyumsuzlukların ve hata oluşumlarının giderilmesi için sistemin güncellenmesi önemlidir (76).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeni bir ODS algoritması geliştirirken uygun parametrelerin seçimi dikkatlice tasarlanmış kurallar ve kapsamlı değerlendirme kriterleri kullanmak çok önemlidir. ODS sistemleri dikkatlice geliştirilmeli, valide edilmeli ve sonuçlar izlenmelidir. Kurumumuzda ODS algoritmalarının uygulanması için mevcut LBYS ve ara yazılım desteğinden yararlanılmıştır. Tasarladığımız algoritma modeli, klinik biyokimya testlerinde yüksek oranda (%77.11-85.03) otomatik onay yapılabileceğini göstererek manuel olarak onaylanan test sonuçlarının sayısını önemli ölçüde azaltmıştır.

Çalışmamızda test sonuçlarına uyguladığımız ODS algoritmalarının, analitik ve preanalitik hata tespiti ile test sonuçlarının hasta güvenliği açısından daha tutarlı bir şekilde gözden geçirilmesini sağladığı düşüncesindeyiz. ODS, klinik biyokimya uzmanlarının manuel incelediği sonuçlara daha fazla zaman ayırmasına olanak tanıdığı için sağlık profesyonellerinin hasta tanı, tedavi, bakım ve hizmet kalitesine katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda paylaştığımız deneyim, gözlem ve stratejiler ODS'nin kullanılmadığı pek çok klinik laboratuvar için planlama ve uygulama noktasında teşvik edici bir model olabilir.

ODS konusunda literatürde ve ülkemizde sınırlı sayıda çalışma olduğundan ODS algoritmalarının geliştirilmesi, standardize edilmesi ve daha güvenli sonuç onaylama için tüm laboratuvar testlerini kapsayan daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Valdiguié PM, Rogari E, Philippe H. VALAB: expert system for validation of biochemical data. *Clinical Chemistry*. 1992;38(1):83-7.
2. J. MC. What is artificial intelligence? . *Philosophical Logic and Artificial Intelligence*. 2007;<http://www-formal.stanford.edu/jmc/>.
3. Demirhan A. KYA, Güler İ. Artificial Intelligence Applications in Medicine. *Turkish Journal of Intensive Care Medicine*. 2010;9(1):31-41.
4. Kulkarni S, Seneviratne N, Baig MS, Khan AHA. Artificial Intelligence in Medicine: Where Are We Now? *Academic Radiology*. 2020;27(1):62-70.
5. Nader Rifai ARH, and Carl T. Wittwer. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, . 6th ed03/2017. 1214- p.
6. McPherson RAP, Matthew R. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 2017;23.Edition:1584-p.
7. Tıbbi Laboratuvarı Onay Destek Sistemi, Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı, Ankara [database on the Internet]. 22.02.2018. Available from: <https://e-belge.saglik.gov.tr/>.
8. Fernández-Grande E, Valera-Rodriguez C, Sáenz-Mateos L, Sastre-Gómez A, García-Chico P, Palomino-Muñoz TJ. Impact of reference change value (RCV) based autoverification on turnaround time and physician satisfaction. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017;27(2):342-9.
9. Wayne P. Autoverification of Clinical Laboratory Test Results : Approved Guideline. *Clinical Laboratory Standards Institute*. October 31, 2006;First:44.
10. Streitberg GS, Bwititi PT, Angel L, Sikaris KA. Automation and Expert Systems in a Core Clinical Chemistry Laboratory. *JALA: Journal of the Association for Laboratory Automation*. 2009;14(2):94-105.
11. Guidi Gian C, Poli G, Bassi A, Giobelli L, Benetollo Pier P, Lippi G. Development and implementation of an automatic system for verification, validation and delivery of laboratory test results. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009;47(11):1355.
12. Krasowski MD, Davis SR, Drees D, Morris C, Kulhavy J, Crone C, et al. Autoverification in a core clinical chemistry laboratory at an academic medical center. *J Pathol Inform*. 2014;5(1):13-.

13. Wians FH. Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean? *Laboratory Medicine*. 2009;40(2):105-13.
14. Kricka LJ, Polsky TG, Park JY, Fortina P. The future of laboratory medicine — A 2014 perspective. *Clinica Chimica Acta*. 2015;438:284-303.
15. Paget J. An Address on the Future of Pathology. *Br Med J*. 1887;1(1360):143-4.
16. Addison C. Future Provision of Medical Services: Report of the Medical Consultative for England *Br Med J*. 1920;1(3100):739-43.
17. Donaldson FW. The doctor, medical laboratory and pharmacy on-line. *International Journal of Bio-Medical Computing*. 1970;1(1):3-9.
18. Anderson NG. Future of clinical chemistry. *Am J Med Technol*; (United States). 1978-01-01;44(3):233-7.
19. Burtis CA. Advanced technology and its impact on the clinical laboratory. *Clinical Chemistry*. 1987;33(3):352-7.
20. Bock JL. The future of clinical chemistry. *Clinical Chemistry*. 1990;36(5):821-.
21. E. Diamandis CB, G. Siesl, J. S. Buttner, D. Laue, L. Sickmann, E. Anagnostou-Cacara. The future of clinical chemistry and its role in healthcare: A report of the Athena Society. *Clinical Chemistry*. 1996;42(1):96-101.
22. Kiechle FL. DNA Technology, the Clinical Laboratory, and the Future. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2001;125(1):72-6.
23. Jr. RCC. Clinical laboratory services' high-tech future. *Russ Coiles Health Trends*. 2001;13(1):4-8.
24. Beastall GH. The modernisation of pathology and laboratory medicine in the UK: networking into the future. *Clin Biochem Rev*. 2008;29(1):3-10.
25. Komatireddy R, Topol EJ. Medicine Unplugged: The Future of Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*. 2012;58(12):1644-7.
26. Garcia E, Ali A, Choudhry S. The American Society for Clinical Pathology 2012 Vacancy Survey of Clinical Laboratories in the United States. *Laboratory Medicine*. 2013;44:3-7.
27. Pearson S BU, Fuller J Managing and validating laboratory information systems; approved guideline AUTO8-A Clinical Laboratory Standards Institute. 2006;26(36).

28. Liron Pantanowitz WHH, Bruce A. Beckwith Medical Laboratory Informatics Clinics in Laboratory Medicine. 2007;27(4):823-43.
29. Markin RS, Whalen SA. Laboratory Automation: Trajectory, Technology, and Tactics. Clinical Chemistry. 2000;46(5):764-71.
30. Young DS. Laboratory Automation: Smart Strategies and Practical Applications. Clinical Chemistry. 2000;46(5):740-5.
31. Sarkozi L, Simson E, Ramanathan L. The effects of total laboratory automation on the management of a clinical chemistry laboratory. Retrospective analysis of 36 years. Clinica Chimica Acta. 2003;329(1):89-94.
32. Yadav R. Automation in clinical laboratories: An overview. International Journal of Biomedical Research. 2013;4:162.
33. Greenan N. Organisational change, technology, employment and skills: an empirical study of French manufacturing. Cambridge Journal of Economics. 2003;27(2):287-316.
34. Streitberg GS, Angel L, Sikaris KA, Bwititi PT. Automation in Clinical Biochemistry:Core, Peripheral, STAT, and Specialist Laboratories in Australia. Journal of Laboratory Automation. 2012;17(5):387-94.
35. (NABL) NABfTaCL. Application Form for Medical Testing Laboratories. 2018. p. 1-12.
36. Lam CW, Jacob E. Implementing a Laboratory Automation System:Experience of a Large Clinical Laboratory. Journal of Laboratory Automation. 2012;17(1):16-23.
37. Plebani M. Charting the course of medical laboratories in a changing environment. Clinica Chimica Acta. 2002;319(2):87-100.
38. Middleton SR. Developing an Automation Concept That Is Right for Your Laboratory. Clinical Chemistry. 2000;46(5):757-63.
39. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in Laboratory Medicine. Clinical Chemistry. 2002;48(5):691-8.
40. NSAI. ISO/TS 22367:2008 Medical laboratories — Reduction of error through risk management and continual improvement. 2010. p. 10.
41. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)2006. p. 750.
42. Silverstein MD. An Approach to Medical Errors and Patient Safety in Laboratory Services A White Paper Prepared for the Quality Institute Meeting

Making the Laboratory a Partner in Patient Safety Atlanta, April 2003. Atlanta Atlanta. 2003.

43. Carraro P, Plebani M. Errors in a Stat Laboratory: Types and Frequencies 10 Years Later. *Clinical Chemistry*. 2007;53(7):1338-42.

44. Giuseppe L, Fay B, Janne C, Michael C, Michael F, Palle F, et al. Preanalytical challenges – time for solutions. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2019;57(7):974-81.

45. Kazmierczak SC. Chapter 5 - Interferences of hemolysis, lipemia and high bilirubin on laboratory tests. In: Dasgupta A, Sepulveda JL, editors. *Accurate Results in the Clinical Laboratory (Second Edition)*: Elsevier; 2019. p. 57-67.

46. Melanson S, Lindeman N, Jarolim P. Selecting automation for the Clinical Chemistry Laboratory. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2007;131:1063-9.

47. Stankovic AK. The laboratory is a key partner in assuring patient safety. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2004;24(4):1023-35.

48. Sasaki M, Kageoka T, Ogura K, Kataoka H, Ueta T, Sugihara S. Total laboratory automation in Japan: Past, present and the future. *Clinica Chimica Acta*. 1998;278(2):217-27.

49. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2) Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) H. Medicare, Medicaid, and CLIA programs; laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications. Final rule. 2003 Jan 24:3639-714

50. Michael L. Bishop M, MT. *Clinical Chemistry, Principles, Techniques, and Correlations*. 8 ed 2017.

51. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. *Annals of clinical biochemistry*. 2003;40(6):593-611.

52. Westgard JO, Westgard SA. Quality control review: implementing a scientifically based quality control system. *Annals of clinical biochemistry*. 2015;53(1):32-50.

53. Pathologists CoA. Laboratory Accreditation Program. Laboratory general checklist (components GEN 20316). 2015.

54. Walz SE, Darcy TP. Patient Safety & Post-analytical Error. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2013;33(1):183-94.

55. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Annals of clinical biochemistry*. 2010;47(2):101-10.

56. Kenneth S. Performance criteria of the post-analytical phase. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2015;53(6):949-58.
57. Boyd J. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guidelines, CLSI document C28-A3, Vol. 28, No. 32010.
58. White GH, Campbell CA, Horvath AR. Is this a critical, panic, alarm, urgent, or markedly abnormal result? *Clinical Chemistry*. 2014;60(12):1569-70.
59. Mario P, Michael LA, Julian HB, Wenxiang C, César AdOG, Mercedes Ibarz E, et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2014;52(7):951-8.
60. Srivastava R, Bartlett WA, Kennedy IM, Hiney A, Fletcher C, Murphy MJ. Reflex and reflective testing: efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests. *Annals of clinical biochemistry*. 2010;47(3):223-7.
61. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı Akılcı Laboratuvar Kullanımı Refleks Test ve Reflektif Test Uygulamaları Hakkında 95966346/04099-E313. 2018.
62. Jones JB. A strategic informatics approach to autoverification. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2013;33(1):161-81.
63. Randell EW, Yenice S, Khine Wamono AA, Orth M. Autoverification of test results in the core clinical laboratory. *Clinical Biochemistry*. 2019;73:11-25.
64. Lindberg DAB. Collection, evaluation, and transmission of hospital laboratory data. *Methods of information in medicine*. 1967;6 3:97-107.
65. Li J, Cheng B, Ouyang H, Xiao T, Hu J, Cai Y. Designing and evaluating autoverification rules for thyroid function profiles and sex hormone tests. *Annals of clinical biochemistry*. 2017;55(2):254-63.
66. Wu J, Pan M, Ouyang H, Yang Z, Zhang Q, Cai Y. Establishing and Evaluating Autoverification Rules with Intelligent Guidelines for Arterial Blood Gas Analysis in a Clinical Laboratory. *SLAS TECHNOLOGY: Translating Life Sciences Innovation*. 2018;23(6):631-40.
67. Sandhu PK, Bandyopadhyay K, Hunt W, Taylor TH, Jr., Birch RJ, Krolak J, et al. Effectiveness of Laboratory Practices to Reduce Specimen Labeling Errors at the Time of Specimen Collection in Healthcare Settings: A Laboratory Medicine Best Practices (LMBP) Systematic Review. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2019;2(2):244-58.

68. Demirci F, Akan P, Küme T, Şişman A, Erbayraktar Z, Sevinc S. Artificial Neural Network Approach in Laboratory Test Reporting: Learning Algorithms. *American Journal of Clinical Pathology*. 2016;146:227-37.
69. Randell EW, Yenice S. Delta Checks in the clinical laboratory. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2019;56(2):75-97.
70. Çokluk E. Klinik biyokimya da biyolojik varyasyon: Referans Değişim Değeri ve Bireysellik İndeksi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*. 2019.
71. Randell E, Short G, Lee N, Beresford A, Spencer M, Kennel M, et al. Autoverification process improvement by Six Sigma approach: Clinical chemistry & immunoassay. *Clinical Biochemistry*. 2018;55.
72. B. Marquardt CA, MBA, CSSBB. A Step-by-Step Process to 95% Autoverification. (CAP Today December Issue). 2015.
73. Grissinger M. Misidentification of Alphanumeric Symbols Plays a Role in Errors. P & T : a peer-reviewed journal for formulary management. 2017;42:604-6.
74. Yan C, Zhang Y, Li J, Gao J, Cui C, Zhang C, et al. Establishing and validating of an laboratory information system-based auto-verification system for biochemical test results in cancer patients. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(5):e22877-e. Epub 2019/03/06.
75. Rimac V, Lapić I, Kules K, Rogic D, Miler M. Implementation of the Autovalidation Algorithm for Clinical Chemistry Testing in the Laboratory Information System. *Laboratory Medicine*. 2018;49.
76. Wayne P. Autoverification of Medical Laboratory Results for Specific Disciplines (AUTO15). Clinical and Laboratory Standards Institute. 2019.
77. Pearlman E, Bilello L, Stauffer J, Kamarinos A, Miele R, Wolfert M. Implications of Autoverification for the Clinical Laboratory. *Clinical leadership & management review : the journal of CLMA*. 2002;16:237-9.
78. Westgard JO. The Linearity or Reportable Range Experiment. [cited 2020 07.08.2020]; Available from: <https://www.westgard.com/lesson26.htm>.
79. McHugh M. Interrater reliability: The kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22:276-82.
80. Cadamuro J, Simundic A-M, Ajzner E, Sandberg S. A pragmatic approach to sample acceptance and rejection. *Clinical Biochemistry*. 2017;50(10):579-81.
81. Mlinaric A, Milos M, Herak DC, Fucek M, Rimac V, Zadro R, et al. Autovalidation and automation of the postanalytical phase of routine hematology and

coagulation analyses in a university hospital laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2018;56(3):454-62.

82. Froom P, Barak M. Auto-validation of complete blood counts in an outpatient's regional laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2015;53(2):275-9.

83. Wang L, Guo Y, Han J, Jin J, Zheng C, Yang J, et al. Establishment of the intelligent verification criteria for a routine urinalysis analyzer in a multi-center study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2019;57(12):1923-32.

84. Fernandez D, Avinash S, Malathi M, Shivashankara A, Kumar A, Fernandez P. Establishing the reference change values (RCVs) and validating the delta check auto-verification in a clinical biochemistry laboratory. *Muller Journal of Medical Sciences and Research*. 2017;8(1):42-6.

85. Dorizzi R, Caruso B, Meneghelli S, Rizzotti P. The DNSev (TM) expert system in the auto-verification of tumour markers and hormones results. *Accreditation and Quality Assurance*. 2006;11:303-7.

86. Shih M-C, Chang H-M, Tien N, Hsiao C-T, Peng C-T. Building and Validating an Autoverification System in the Clinical Chemistry Laboratory. *Laboratory Medicine*. 2011;42:668-73.

87. Torke N, Boral L, Nguyen T, Perri A, Chakrin A. Process Improvement and Operational Efficiency through Test Result Autoverification. *Clinical Chemistry*. 2006;51:2406-8.

88. Rimac V, Jokic A, Podolar S, Vlasic Tanaskovic J, Honovic L, Lenicek Krleza J. General position of Croatian medical biochemistry laboratories on autovalidation: survey of the Working Group for Post-analytics of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020;30(2):020702-. Epub 2020/04/15.

89. Onelöv L, Gustafsson E, Grönlund E, Andersson H, Hellberg G, Järnberg I, et al. Autoverification of routine coagulation assays in a multi-center laboratory. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2016;76(6):500-2.

90. Vermeer HJ, Thomassen E, de Jonge N. Automated processing of serum indices used for interference detection by the laboratory information system. *Clinical Chemistry*. 2005;51(1):244-7.

91. Feitosa M, Bücker D, Santos S, Vasconcellos L. 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*. 2016;52.

92. Westgard J, Bayat H, Westgard S. Planning Risk-Based SQC Schedules for Bracketed Operation of Continuous Production Analyzers. *Clinical Chemistry*. 2017;64:clinchem.2017.278291.
93. Rossum H, Broek D. Ten-Month Evaluation of the Routine Application of Patient Moving Average for Real-Time Quality Control in a Hospital Setting. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2020.
94. Sampson ML, Gounden V, van Deventer HE, Remaley AT. CUSUM-Logistic Regression analysis for the rapid detection of errors in clinical laboratory test results. *Clinical Biochemistry*. 2016;49(3):201-7. Epub 2015/10/30.
95. Lukić V, Ignjatović S. Optimizing moving average control procedures for small-volume laboratories: can it be done? *Biochem Med (Zagreb)*. 2019;29(3):030710-.
96. Ng D, Polito F, Cervinski M. Optimization of a Moving Averages Program Using a Simulated Annealing Algorithm: The Goal is to Monitor the Process Not the Patients. *Clinical Chemistry*. 2016;62.
97. Fromm P, Saffuri-Elias E, Barak M. Autovalidation rates in an outpatient coagulation laboratory. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2015;37(5):680-5.
98. Wang Z, Peng C, Kang H, Fan X, Mu R, Zhou L, et al. Design and evaluation of a LIS-based autoverification system for coagulation assays in a core clinical laboratory. *BMC medical informatics and decision making*. 2019;19(1):123.
99. Xia L, Cheng X, Liu Q, Liu L, Qin X, Zhang L, et al. Developing and application of an autoverification system for clinical chemistry and immunology test results. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2017;97:616-21.
100. Zhao Y, Yang L, Zheng G, Cai Y. Building and Evaluating the Autoverification of Coagulation Items in the Laboratory Information System. *Clinical laboratory*. 2014;60:143-50.
101. Gruenberg J, Stein T, Karger A. Determining the utility of creatinine delta checks: A large retrospective analysis. *Clinical Biochemistry*. 2018;53.
102. Katz C, McNicholas K, Bounds R, Figurelle T, Jones C, Farley H, et al. Improving patient safety through enhanced communication between emergency department clinicians and medical laboratory staff. *J Clin Outcomes Manag*. 2013;20(10):455-62.
103. Lenicek Krleza J, Honovic L, Vlasic Tanaskovic J, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry

and Laboratory Medicine. *Biochemia medica: Biochemia medica*. 2019;29(2):228-61.

104. Sediq AM-E, Abdel-Azeez AGH. Designing an autoverification system in Zagazig University Hospitals Laboratories: preliminary evaluation on thyroid function profile. *Ann Saudi Med*. 2014;34(5):427-32.

105. Lin X, Cheng B, Cai Y, Jiao X, Yang X, Zhang Q, et al. Establishing and evaluating an auto-verification system of thalassemia gene detection results. *Annals of Hematology*. 2019;98(8):1835-44.

106. Sandhu P, Bandyopadhyay K, Ernst DJ, Hunt W, Taylor TH, Jr., Birch R, et al. Effectiveness of Laboratory Practices to Reducing Patient Misidentification Due to Specimen Labeling Errors at the Time of Specimen Collection in Healthcare Settings: LMBP™ Systematic Review. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2017;2(2):244-58.

9. ÖZGEÇMİŞ

■■■■■■ yılında ■■■■■■ doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimimi Adana'da 2007 yılında tamamladım. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2014 yılında mezun oldum. İlk görev yerim olan Kahramanmaraş Türkoğlu Toplum Sağlığı Merkezi'nde 1,5 yıl çalıştım. 2017 yılının Mart ayında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ihtisasa başladım. Halen burada Arş. Gör. Dr. Olarak görev yapmaktayım.