

KLİNİK LABORATUVARLARDA OTOMASYON

İÇİNDEKİLER

KLİNİK LABORATUVARLARDA OTOMASYON	1
SÖZLÜK	11
1. Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon Terminolojisi	11
2. Bazı sözcüklerin bu kitapta kullanım anlamları	17
OTOMATİZE SİSTEMLER: ANALİZÖR TASARIM VE İŞLETİMİNDE TEMEL İLKELER	19
OTOMATİZE SİSTEMLERİN TEMEL ELEMANLARI	21
KLİNİK LABORATUVARLARDA OTOMASYON	25
KLİNİK KİMYA (KLİNİK BİYOKİMYA) LABORATUVARLARINDA OTOMASYON	25
İMMÜNOKİMYA'DA OTOMASYON	26
HEMATOLOJİDE OTOMASYON	27
HEMOSTAZDA OTOMASYON	27
MİKROBİYOLOJİDE OTOMASYON	27
HASTANE LABORATUVARLARI DIŞINDA LABORATUVAR HİZMET ALANLARI VE ÖZEL TIP LABORATUVARLARI	28
CİHAZ SEÇİMİ İLKELERİ	31
TEMEL KARAKTERİSTİKLER	31
LABORATUVAR KARAKTERİSTİKLERİ	32
Test listesi	32
İş yükü	32
İş akışı	32
Teknisyen gereksinim kapasitesi (walk-away capabilities)	32
Cihaz Karakteristikleri	33
Örnek etiketleme sistemi	33
Hasta örneğinin cihaza yüklenmesi	33
Analizlerde örneklerin ve testlerin seçim teknikleri	33
Karıştırma yöntemleri	34
Performans karakteristikleri	34
Doğrusallık	35
Duyarlılık	35
Özgüllük	35
Doğruluk ve kesinlik	35
Dayanıklılık	36
Bulaşma ("Carryover")	36
Cihazın seçiminde dikkat edilecek diğer hususlar	36
Fiziksel ve çevresel koşullar	37
Bakım, onarım ve servis	37
Kalite kontrol	37
Eğitim, yetiştirme	38
Üretici ve satıcı firmanın güvenilirliği	38
KALİTE, MALİYET VE VERİMLİLİK	39
ENSTRUMAN SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ	41
OTOMASYONDA LABORATUVAR PERFORMANSI	43

OTOMASYON VE GELECEĞİN LABORATUVARLARI	45
TARTIŞMA VE SONUÇ	47
EK. 1.....	49
"THROUGHPUT" TESTKAPASİTESİ; ÖRNEK KAPASİTESİ (BİRİM ZAMANDA ANALİZ EDİLEN ANALİZ ÖRNEĞİ SAYISI):	49
EK. 2.....	51
İSTEK-SONUÇ SÜRESİ	51
EK. 3.....	53
TIBBİ LABORATUVARLARDA BİLGİ YÖNETİMİ	53
TEMEL KAVRAMLAR; KLİNİK İNFORMATİK; LABORATUVARDA BİLGİ YÖNETİMİ; İLETİŞİM; TEST-İSTEK BELGELERİ; HASTA-SONUÇ RAPORLARI	53
EK. 4.....	55
NOKTA-BAKIM ANALİZLERİ ("POINT-OF-CARE TESTING-POCT")	55
POC TESTLERİNİN TEKNOLOJİK YÖNÜ.....	56
YARARLANILAN KAYNAKLAR	61

GİRİŞ

Hızla gelişen teknoloji, mikroişlemciler ve bilgisayarlar, insan tarafından tekrarlanan işlemlerin daha hızlı ve verimli yapılabilirdiği otomatize enstrumanların üretilmesine olanak sağlamıştır. Endüstri sektöründe 1914'lerde başlatılmış olan otomasyonun hizmet sektöründe de yararı anlaşılmış, 1950'lerde klinik laboratuvarlarda da benimsenmiştir (Douglas, 1997). Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliğine (IUPAC) göre "analizlerde insan el işlemlerini kaldıran, yüklenen bilgilere göre kendi kendine izleme veya kendi kendine ayarlama kapasitesindeki mekanik veya enstrumantal cihazların kullanımını" diye tanımlanmakta olan otomasyon, günümüzde daha geniş alanda uygulanmaktadır (Burtis, 1994). İnsanların yaptıkları tekrarlanan işlemlerin mekanizasyonu ile daha güvenilir ürünler ve kesin sonuçlar elde edilmesi yanında, insanın çok uzun sürelerde yapabileceği veya pratikte yapamayacağı işlemler de gerçekleştirilebilmektedir.

Klinik laboratuvarlarda da ilk uygulama amacı, insan için monotonlaşan işlemlerin azaltılması, bu şekilde tekrarlanan basamakların, sıkıntının ve fazla işyükünün neden olduğu hataların engellenmesi idi. İlk otomatize enstrumanlar kimyasal reaksiyon evrelerine uygulanmış, analiz örneği ile reaksiyon çözeltilerinin karıştırılarak, reaksiyonların oluşması ve reaksiyon yanıtlarının istenen ölçütlere (konsantrasyon, aktivite birimleri gibi) çevrilip elde edilmesi basamaklarında mekanizasyon şeklinde başlatılmıştır.

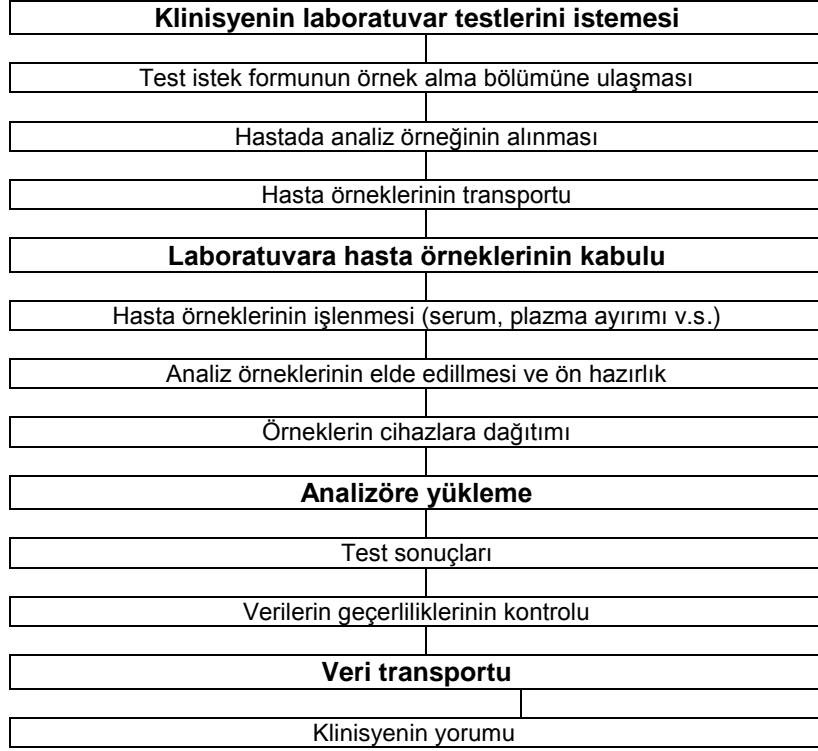
Analitik ölçüm yöntemlerinin en küçük miktarları ölçebilecek kapasiteye ulaşmaları, tıbbi analizlere uyarlanabilmeleri, test sayısının artmasına neden olmuş, sonucunda tıbbi laboratuvarların iş yükü de arttırmıştır. İlk önceleri, laboratuvarın temel işi olan analiz evresine, analiz örneğinin ve reaksiyon çözeltilerinin reaksiyon bölümlerine dağıtılması, karıştırılması, enzimatik reaksiyonların inkübasyonu, reaksiyon ürünlerinin ölçülmesi, test sonuçlarının hesaplanması, hasta raporlarına aktarımı basamaklarında da otomasyonu getirmiştir. Bilgisayarlar ve robotikler geliştirildikçe, veri işleme kapasiteleri arttırılmış, otomasyon daha geniş basamaklara uygulanabilmiş ve uygulanabilmektedir.

Her alanda etkili olan bu teknoloji patlaması, klinik laboratuvarlarda da fazlası ile hissedilmektedir. Tıp laboratuvarlarının çehresi, iş yükü ve iş kapsamı değişim göstermektedir.

Yönetimsel, bilimsel, teknolojik ve uygulamalardaki gelişmeler ve otomasyonun getirdikleri gözönüne alınarak, tıp laboratuvarlarındaki görüntü şu şekilde değerlendirilebilir:

Analitik kalite kontrol programları, otomasyon ve bilgisayarlar sayesinde istenilen düzeyde uygulanabilmekte, analitik doğruluk ve daha etkin olmak üzere tekrarlanabilirlik kanıtlanabilmekte ise de, sadece analitik evrenin laboratuvar sorumluluğunda olması ile tıbben istenen kaliteye ulaşamadığı saptanmıştır. Bu nedenle, tıp laboratuvarlarının iş kapsamı laboratuvar dışına taşmakta (Şekil 1, Şekil 1a), laboratuvar öncesinde (preanalitik evre) testin klinisyen tarafından istenmesinden, analiz sonrasında (postanalitik evre) test sonuçlarının klinisyen tarafından hasta yararına etkin bir şekilde kullanımına kadar her evrenin güvenilirliğinin sağlanmasında yetkili olan ekip içinde olmaları gerekmektedir. Preanalitik ve postanalitik evrelerdeki değişkenlerin, test sonuçlarını etkilediğinin kanıtlanması, bu evrelerde de otomasyon gereğini ortaya çıkarmıştır. Test istekleri ve hasta raporları bilgilerinin bilgisayarlarla aktarılabilmesi (Şekil 2) yanında, hasta materyallerinin alındıktan sonra el değmeden analizöre ulaştırılması basamaklarında da otomasyon gereği ortaya çıkmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde ve Japonya'da tam otomasyon için pilot bölgeler oluşturulmakta,

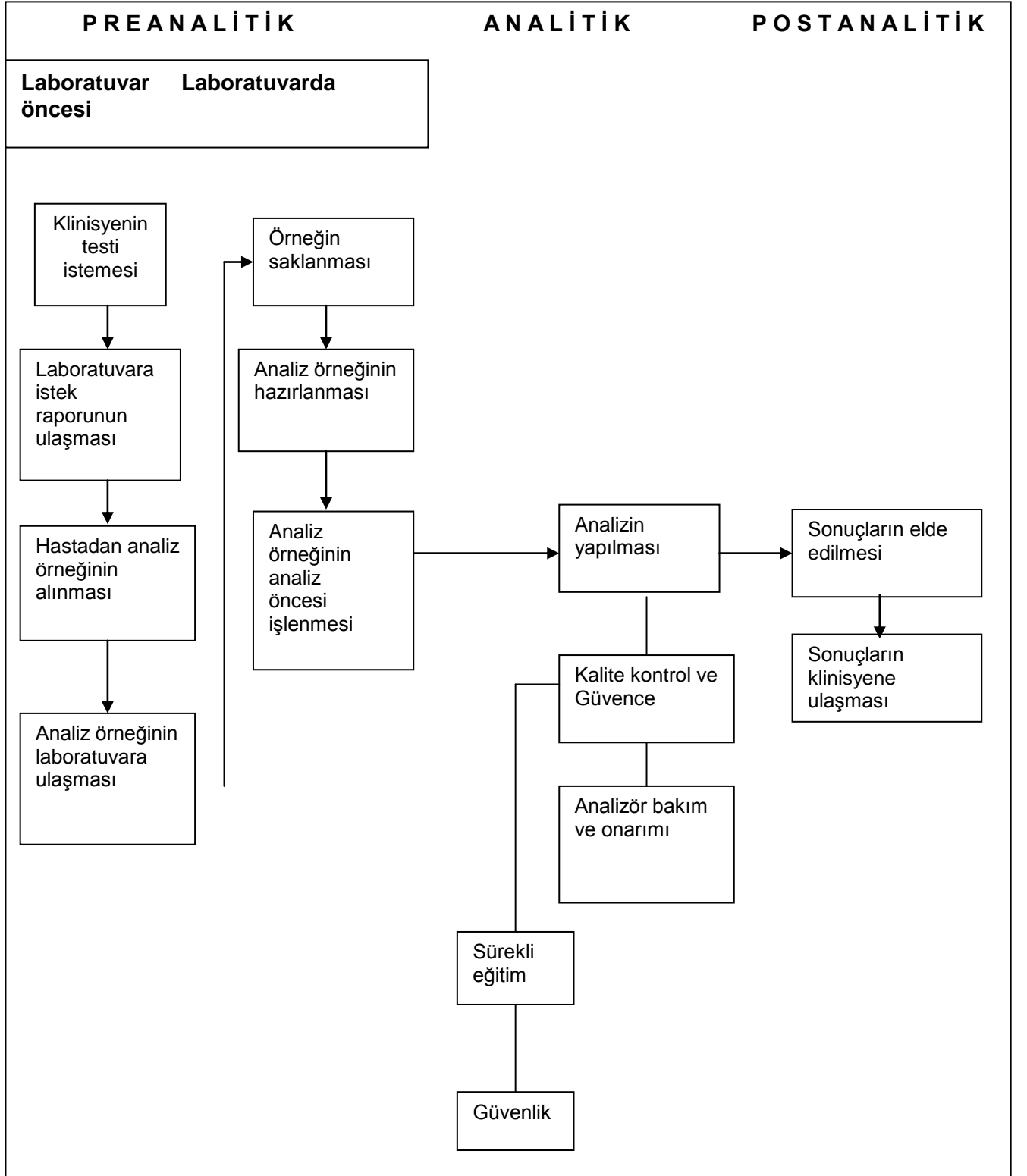
mikroişlemcilerin yönettiği konveyörler, robotikler ve robotlar geliştirilmektedir (Boyd, 1996)



Şekil 1. Laboratuvar istekleri iş akışı şeması

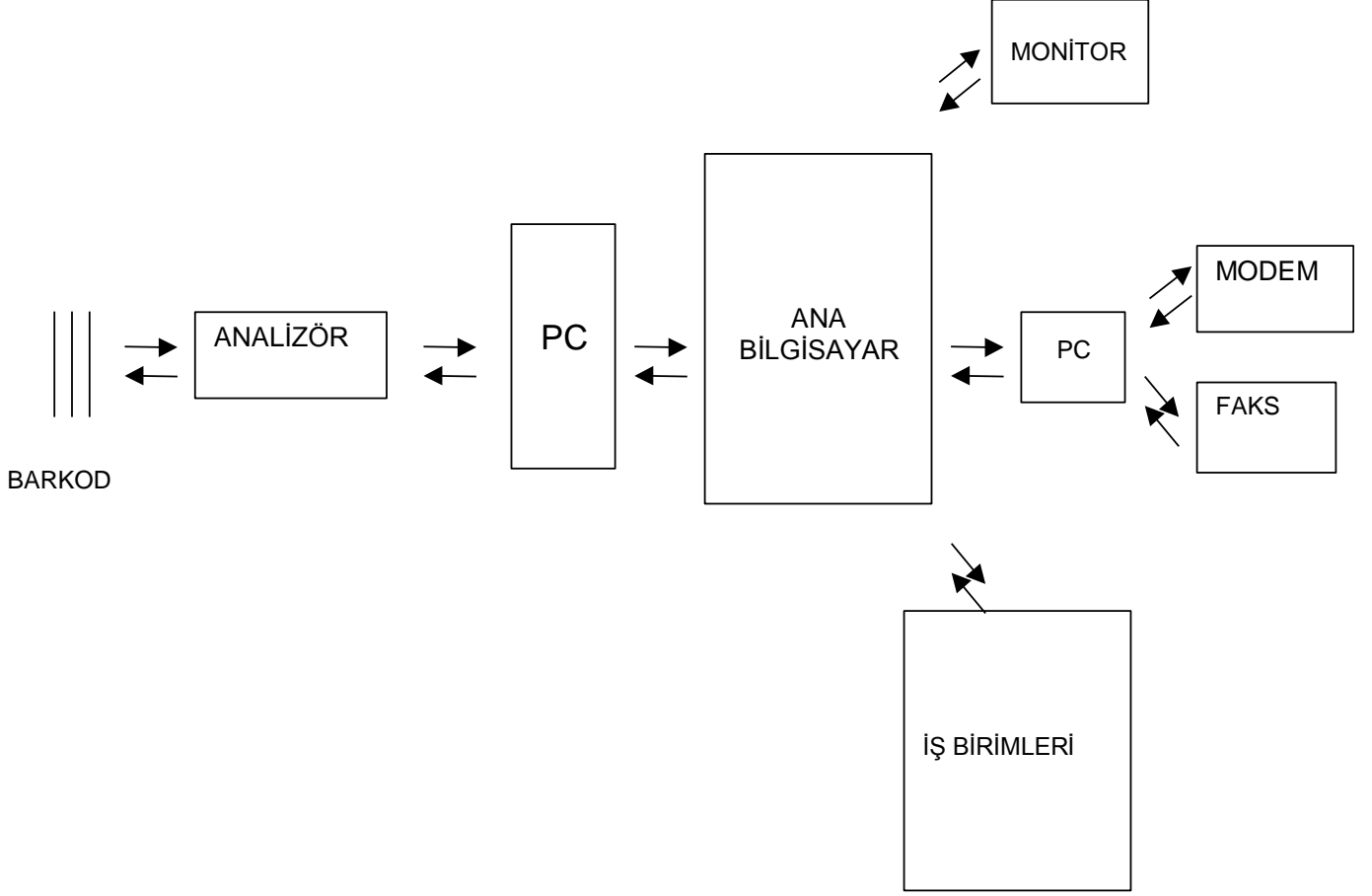
Klinik laboratuvarların temel iş alanı analiz yapmak gibi görünse de, asıl hizmeti analiz sonuçlarını, doğru, güvenilir ve zamanında elde ederek, klinisyen veya hastaya ulaştırmaktır. Bu nedenle klinik laboratuvarlar bilgi üretim ve bilgi yönetim sistemleri olarak ele alınmaktadır (Weilert, 1994, Winkel, 1994 , Korpman, 1994). Teknolojik ilerleme sonucunda, mikroişlemci kontrollü robotikler ve robotların gelişmesiyle, bilişim aracı olan bilgisayarlar ile laboratuvarların elde ettiği bilgileri (test sonuçlarını ve hasta raporlarını) hemen ulaştırıp hastaya ve klinisyene anında hizmet vermesi yanında, bilgisayarlarda hafızalanan bilgiler kullanılarak, veri-yönetimi ile hastalıklar ve toplum sağlığı açısından yararlı bilgiler elde edilebilmektedir. Tabii ki bu avantajın kullanılabilmesi ancak, çok doğru bilgi yükleme ve veri-işleme yeteneği veya bilgisi olan, otomatize enstrumanlar ve bilgisayarlar konusunda eğitilmiş bireylerle mümkündür.

Teknolojik gelişmeler ve gereksinimler doğrultusunda, çok sayıda teknikten birarada yararlanan analizörler üretilmekte, preanalitik ve postanalitik evrelerde de farklı avantajlar sunulmakta, çok çeşitli cihazlar piyasaya sürülmekte, cihazların değerlendirilmeleri ve sonucunda seçimleri zorlaşmaktadır. Enstrumanların birbirleri ile yarışır olmaları, laboratuvarların hizmet kapsamı ve koşulları bakımından çeşitliliği, enstruman, seçim ve değerlendirme kriterlerinin tek bir protokola bağlanmasını da engellemektedir.



Şekil 1a. Klinik laboratuvarlarda iş akışı şeması

Gelişmeler, hasta örneği alındıktan sonra hiç el değmeden cihazlara ulaşır, analiz edilip, sonuç bildirimine kadar her basamakta otomatize sistemlerin (Şekil 2)



Şekil 2. Tam otomasyonda, klinik laboratuvarın elektronik ağına örnek

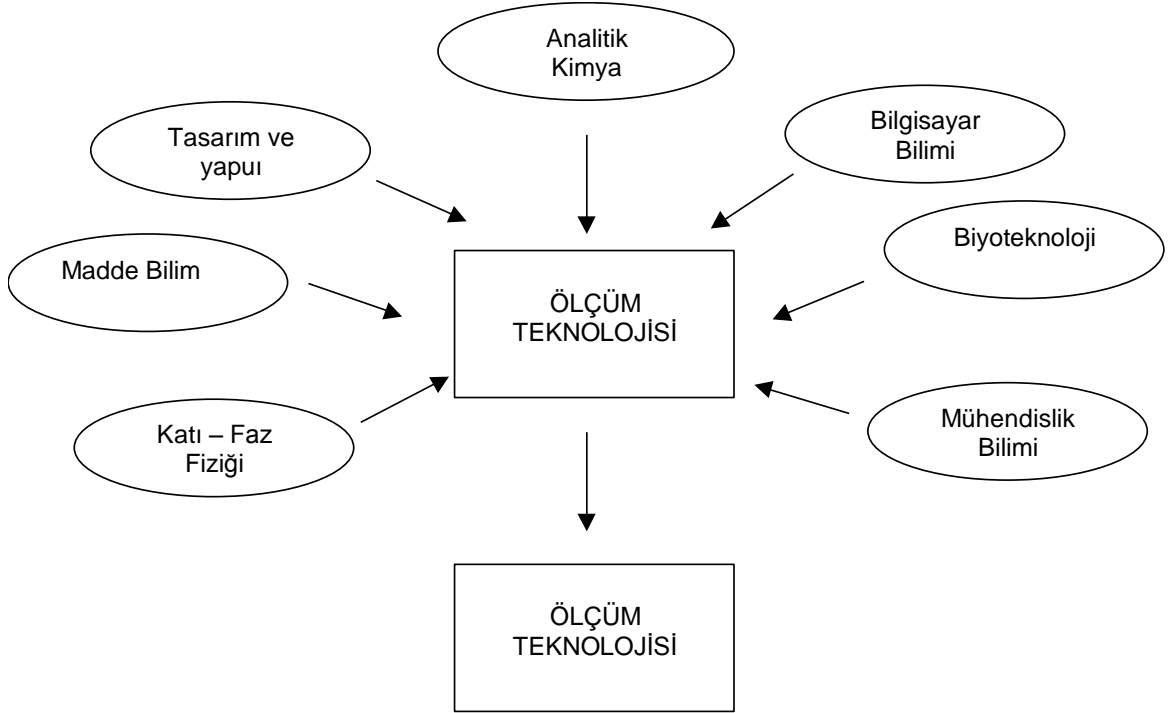
yaygınlaşacağını göstermekte, idarecisinden teknisyenine kadar tüm tıp laboratuvar çalışanlarının elektronik, bilgisayar ve işletim mühendisliği bilgilerini de almaları gereğini ortaya çıkarmaktadır (Şekil 3). Sonucunda da laboratuvarların iş ve hizmet alanı genişletmekte ve doğal olarak da eğitim ve öğretim konularının tekrar gözden geçirilmesi ve teknolojiye ayak uyduracak şekilde güncel tutulması gerekmektedir.

Bütün bu gelişmeler gözönünde tutularak, klinik laboratuvarlarda iş akışına (preanalitik, analitik ve postanalitik evreler) göre otomasyon, otomatize cihazların temel elemanları ve analizörlerin değerlendirilmesi ve seçimi, cihazın performans geçerliliğinin kontrolü, performans sürekliliğinin sağlanması ve laboratuvar verimlilik

bilgileri derlenerek, otomatize cihazların seçimi ve kullanımında ve hatta otomatize bir laboratuvarın yönetiminde yararlanılabilecek bir başvuru kitabı olabileceği inancıyla bu kitap hazırlandı.

Tıbbi laboratuvar yönetimi ve diğer tıbbi tekniker eğitimlerinde, otomasyon ile ilişkili (cihaz seçimi, teknik şartname hazırlama, koruyucu bakım gibi) organize eğitim programlarının ülkemiz genelinde ne derece yaygınlaştığı konusunda istatistiksel bilgi bulunmamaktadır. Hatta çeşitli olanaksızlıklar nedeni ile tıbbi laboratuvar konusunda eğitilmemiş kişiler de otomatize cihazların başına getirilebilmekte, deneme-yanılma ile hizmet sırasında öğrenmesi yoluna gidilmektedir. Bunun sonucunda da insan sağlığı yanında ulusal servet açısından sorunlar yaşanmaktadır. İlk basamak olan cihaz seçiminde de dikkatli davranılmazsa, sonucu olumsuz olmakta, klinik laboratuvarlar cihaz mezarlıkları haline gelmektedir. Laboratuvar koşulları ve gereksinimlere (tıbbi hizmet (klinik laboratuvar), tıbbi araştırma, öğrenci laboratuvarı gibi) en uygun cihazın seçilmesi için, bu konuda derin bilgisi olan, hatta sürekli eğitim ile teknolojiye ayak uydurabilecek bireyler gerekmektedir.

Şekil 1a. Klinik laboratuvarlarda iş akışı şeması
Şekil 1a. Klinik laboratuvarlarda iş akışı şeması



Şekil 3. Klinik laboratuvar ölçümlerini etkileyen diğer bilim alanları

Çok hızla gelişen teknolojinin getirdiği yenilikler, ülkemizde çok hızla uygulanabilmektedir. Sevindirici olan bu husus yanında yaşanan gerçek, uygulama ile

kullanıcının bilgilendirilmesi aynı hızda olamamaktadır. Bu nedenle farklı alanlarda farklı sorunlar yaşanmaktadır. Koşulların tartışılmasından çok, derin bilginin artırılması ve edinilmiş olan bilginin güncelleştirilerek, verimli ve efektif kullanılabilmesi gerekmektedir.

Elektronik, bilgisayar gibi hızla gelişmekte olan birçok teknolojiden (Şekil 3) yararlanılan klinik laboratuvarlarda görev yapılabilmesi için, önlisans, lisans ve lisansüstü eğitim ve öğretim temel konuları güncelleştirilmeli ve çok hızlı gelişme gözönüne alınarak, sürekli eğitim kursları düzenlenip yaygınlaştırılmalıdır. Çok çeşitli başlıklar altında işlenebilecek olan eğitim konularından biri "Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon" başlığı altında toplanabilir. ve içeriğine göre ayrıntılı kitaplar hazırlanabilir. Bizim amacımız ise "Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon" başlığında, ayrıntıya girmeden, analizör tasarım mantığı, temel elemanları, klinik laboratuvarlarda kullanılan analizörlerin seçimi ve değerlendirmelerinde yararlanılabilecek, temel özelliklerinin gözden geçirilebileceği bir başvuru kitabı oluşturmaktır. Kitabı bu şekilde sunarak, hem eğitsel kullanılabilirliğini, hem de deneyimli meslektaşların öneri ve katkılarıyla ileri baskılarda daha yararlı hale getirilebileceğini düşünmekteyiz. Analizörler ile ilgili konuşmalarda, dilimize farklı girmekte olan sözcüklerin çok katımlı önerilerle, standardize edilerek, tıbbi laboratuvar otomasyon terminolojisinin oluşturulması da amaçlarımız arasındadır.

Tıbbi laboratuvar otomasyon sözlüğü başlığı altında, İngilizce sözcük, önerilen Türkçe karşılığı ve açıklamaları sunulmaktadır. Okurlardan gelecek önerilere göre değiştirilebilir, artırılabilir. Ayrıca kitapta kullanılan bazı teknik sözcüklerin hangi anlamda kullanıldıkları bu sözlüğün ikinci bölümünde açıklanmaktadır.

İzleyen bölümde, otomatize sistemlerin hangi mantığa göre tasarlandığı maddeler halinde belirtilerek, analizörlerin seçimi, değerlendirilmesi ve çalıştırılmasında yararlı olabileceği düşünülen bilgiler derlenmektedir. Analitik iş akışı, kısaca maddeler halinde özetlendikten sonra, klinik laboratuvar sonuçlarının güvenilirliğinin, testin klinisyen tarafından istenmesinden, sonucun klinisyene ulaşım etkin olarak hasta yararına kullanılmasına kadar her basamağa bağlı olduğu düşüncesinden hareket edilerek "Uygulama Basamaklarına Göre Otomasyon" başlığı altında gözden geçirilmektedir. Herbiri ayrı başlık altında ayrıntılı incelenebilecek konular, kısaca tanıtılmakta, klinik laboratuvar hatalarına neden olabilecek hususlar vurgulanarak, güvenilir sonuçlar için öneriler sunulmaktadır.

Hizmet alanlarına (disiplinlere) göre yapılan sınıflandırmalar klinik laboratuvarlarda otomasyon başlığında anlatılmaktadır. Ayrıca tam otomasyona girmese de otomasyon teknolojilerinden yararlanılan alternatif analizler (alternative site testing) veya nokta analizleri (Point of Care Testing – POCT) olarak adlandırılan ölçüm cihazlarından da kısaca bahsedilerek, bu cihazların klinik laboratuvar analizlerinde ve otomasyondaki yerlerinin değerlendirilmesi, alanındaki uzmanlar tarafından eğitilmiş olan yetkili bireyler tarafından, uzmanlar kontrolünde kullanılması gerektiği konusuna dikkat çekilmek istenmektedir.

Analizör seçiminde dikkat edilmesi gerekli noktalar, laboratuvar ve cihaz temel karakteristiklerine göre açıklanmaktadır. Cihaz seçimi ve değerlendirilmesi için çok sayıda protokol hazırlanmış, hazırlanmakta ise de, her laboratuvara göre özellik gösterdiğinden, tek protokola bağlı kalınamamaktadır. Bu nedenle yanıtlanması gereken sorular şeklinde önemli konulara dikkat çekilmektedir.

Teknolojik patlamanın etkilerini tüm ağırlığı ile hisseden klinik laboratuvar biliminin bugün ve yarın nasıl yapılması (ekipmanların nasıl olması, nasıl işletilmesi ve en önemlisi insan gücünün nasıl eğitilmesi) gerektiği sürekli araştırılmakta ve

değerlendirilmektedir. Bütün bu gelişmeler arasında, laboratuvar performansının sürekli yüksek tutulması için öneriler özetlenmektedir.

Ülkemizdeki durumun değerlendirilebilmesi için klinik laboratuvarların geleceğini etkileyeceği düşünülen teknolojik araştırma ve uygulamalar belirtilmekte, ayrıca cihaz temsilcileri firmaların, gönderdikleri tanıtım kataloglarından derlenen bilgilerle, enstrümanların tanındıkları bölüm ile sonlanmaktadır.

Genel bir gözden geçirme şeklinde sunulan bu başvuru kitabının, öneri ve katkılarla ileri baskılarında teknolojik, bilimsel ve hizmet açısından daha başarılı olacağına inanmaktayız.

Diler ASLAN

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Diler ASLAN

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Biyokimya A. D.

P. K. 33 Kınıklı

Jorgensen, 1996 Jorgensen, 1996 0 DENİZLİ / TÜRKİYE

Tel: 0258 266 3862

Faks: 0258 264 7730

e-posta: asnur@egenet.com.tr

SÖZLÜK

Klinik laboratuvarlarda otomasyon terminolojisinin oluşturulması ve bu kitapta yer verilen bazı Türkçe sözcüklerin hangi anlamda kullanıldığının açıklanması amacıyla bu sözlük bölümü hazırlandı. İki alt bölümde sunulmaktadır: Birinci bölümde, otomasyon ile ilişkili sözcüklerin önce İngilizceleri, parantez içinde önerilen Türkçe karşılıkları ve açıklamaları yazıldı. Açıklamalar kullanım mantığı ve tekniği temel alınarak yapıldı. İkinci bölümde dilimize yerleşmiş ve yerleşmekte olan, biyokimya analizleri ile ilişkili sözcüklerin, bu kitapta hangi anlamda kullanıldıkları açıklandı.

Sözcüklerin tam Türkçe karşılıklarında zorluk çekildiği için İngilizcelerine göre sıralandı. Giriş bölümünde belirtildiği gibi bu başvuru kitabı, alanında değerlendirilmesi amacıyla, önerilerle ve düzeltmelerle revize edilebileceği düşüncesiyle hazırlandı. Sözcük dizini de tıbbi laboratuvarlarda otomasyon terminolojisinin oluşturulması için ilk adım olarak ele alınmalı ve her türlü öneriye, katkıya, düzeltmeye açık olduğu hatırlatılarak değerlendirilmelidir. (Burtis, 1994 , Kaplan, 1996, Ward, 1994, Schoeff, 1993 , Holme, 1993 , Henry, 1996):

1. Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon Terminolojisi

Analog (Analog): Bir enstrumandan direkt alınan sürekli ölçüm sonuçları (voltaj gibi). Çoğunlukla grafik şeklindedir. Sonuçlar skalalardan okunur.

Barcode (Barkod): Paralel ve dikdörtgen kolonlar ve boşluklar dizisinin bulunduğu özel etiketlerdir. Bu kolonlar ve boşluklar özel sembollerdir. Cihaz üreticileri tarafından kullanılan üç kodlama sistemi vardır: Code 39, Code bar ve Code 2/5. Barkod ile hasta kimliği ve istenen analizlere erişilebilir ve reaktifler tanınabilir.

Batch analysis (Teste dayalı analiz): Bu analiz sisteminde bütün hasta örneklerinde aynı analit ölçümü tek çalışma grubunda yapılır. Aynı anda bütün örnekler yüklenebilir. Fakat bütün örneklerden tek bir test aynı anda çalışılır.

Batch system (Teste dayalı sistem): Her hasta örneğini testlere göre analiz eden sistemdir. Örneğin: programa göre önce bütün hasta örneklerinin kolesterol analizleri (sıradaki ilk test) aynı anda yapılır, sonra sıradaki analit bütün örneklerde aynı anda ölçülür. Çok sayıda örnekte tek test aynı anda çalışılır.

Bidirectional interface (Çift yönlü bilgi aktarımı): Laboratuvar bilgi sistemi ile her türlü analizör arasında bilgisayar bağlantısı iki yönlü iletişimi sağlar.

Bulk reagents (Büyük ambalajlı reaktifler): Reaksiyon karışımına eklenmeden önce ölçülmesi gerekli reaktiflerdir. Çünkü çoğunlukla bir analiz için gerekli olandan fazla miktarda çözelti içeren büyük ambalajlardır.

Calibration (Kalibrasyon): Kesin ve doğru sonuçların alınabilmesi için analiz ve enstruman koşullarının tanımlanmış basamaklara göre düzenlenmesi (ayarlanması)

Carryover (Bulaşma / Kontaminasyon): Ardarda ölçümlerde analiz örneğinin veya çözeltilerin bir sonraki analiz sonuçlarını etkilemesi. Reaksiyon kaplarının tekrar kullanıldığı sistemlerde kuvvetlerin iyi yıkanmamış olması bulaşmaya neden olmaktadır..

Centrifugal analyser (Santrifügal analizörler): Çözeltileri ve analiz örneğinin karıştırılmasında santrifügal kuvveti kullanan, teste dayalı bir sistemdir.

Chemiluminescent reaction (Kemiluminesans reaksiyon): Ürünü ışık olan reaksiyon. Reaksiyon sırasından oluşan dayanıksız ürün, kararlı duruma dönerken görünür ışık bölgesinde enerji açığa çıkarır.

Closed system (Kapalı çözelti sistemi): Kullanıcı, analiz çözeltilerini sadece cihazın üreticisinden satın alabilir.

Coincidence error (Çakışma hatası) Elektronik impedans ilkesine dayalı, hematoloji analizöründe, iki veya daha fazla hücre aynı anda delikten girerler ve tek hücre gibi sayılırlar.

Competitive immunoassay (Yarışmalı immünölçüm): Sınırlı antikorun bağlanma bölgeleri için işaretli ve işaretli olmayan antijenlerin yarattığı antijen-antikor reaksiyonu. Bağlı, işaretli antijen kompleksi miktarı analit konsantrasyonu ile indirekt orantılıdır.

Conductivity analysis (Konduktivite analizi): Hücre sayımında süspansiyondaki partiküllerle dilüent arasındaki elektriksel geçirgenlik farkının ölçümü ilkesi (Hematoloji analizörleri)

Continous flow analysis (Sürekli akış analizi): Sıralı analize benzer, çözeltileri sisteme sürekli pompalar. Analiz örneklerini düzenli aralıklarla, aynı analitik reaksiyondan geçirir.

Digital (Dijital): Verilerin kesikli birimler halinde verilmesi (Rakamsal).

Discrete analysis (Kesikli analiz): Örnek grubundaki her analiz örneği diğer örneklerden fiziksel ve kimyasal olarak ayrı bölümlerde analiz edilir. Reaksiyon kurları farklıdır.

Discretionary multiple channel analysis (Kesikli, çok kanallı analiz): Sırada bulunan analiz örnekleri varolan yöntem veya kanallardan herhangi biri ve birden fazlası ile analiz edilebilir. Fakat bu örnek için istenen komut verilmelidir.

Double antibody separation (Çift antikorlu ayırım): Antijen-antikor kompleksinin serbest antijenden ayırımında ikinci bir antikor (antigammaglobulin) eklenir. Bu şekilde daha büyük bir kompleks çöktürülür.

Downtime (Bakım onarım süresi, cihazın çalışmadığı süre): Bakım zamanı veya sorun olduğu zamanlarda cihaz ile analiz yapılamadığı zamanlardır. Cihaz değerlendirmelerinde kullanılır.

Dwell time (İlk sonuç alma süresi): Analiz örneğinin ilk işlenmesinden sonucun elde edilmesine kadar geçen zamandır. Bir enstrumandan ilk sonucun alınması için minimum süre.

Electrical impedance (Elektriksel impedans): Hücre sayımında, iki elektrod arasındaki elektriksel yolun, hücreler tarafından kesilerek rezistanstaki artışın ölçümü ilkesi (Hematoloji analizörleri)

Enzyme Multiplied Immunoassay Technique (EMIT) (Enzim multipliye immünassay tekniği): Homojen enzim immünölçüm yöntemidir. Analit çoğunlukla bir haptendir. Enzimle işaretlenmiş ilaç, örnekteki ilaç ile antikora bağlanmak için yarışır. Enzimle işaretli ilaç, antikora bağlandığı zaman, enzim aktivitesi bloklanır. Serbest kalan enzim işaretli ilaç konsantrasyonu ile direkt orantılıdır. Enzim olarak çoğunlukla glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD), malat dehidrogenaz (MDH) ve lizozom kullanılmaktadır.

Expert system (Uzman sistem): Veri değerlendirme sistemidir. Belirli bir sistem için (test sonuçlarının değerlendirilmesi veya tanısal kullanımı, performans değerlendirme sistemi gibi) önceden saptanmış kriterlere göre, problem çözümü yollarını gösterir.

Flow cytometer (Hücre akışmetresi): Akış halindeki sıvıda bulunan her hücre üzerinde çoklu ölçümler yapılabilen ve ışık saçılma metodolojisine (saçılan ışık şiddetlerinin farklı açılardan ölçülme ilkesi) dayalı enstrumanlar (Hematoloji analizörleri)

Flow injection (Akış injeksiyonu): Sürekli-akış analizöründe akmakta olan reaktiflere örnek çözeltisinin verilmesi

Fluorescent polarization (Fluoresans polarizasyon): Fluoresan moleküller, polarize ışık ile hareketli duruma getirildikleri zaman, polarize ışığın bir kısmını tekrar açığa salarlar. Bu verdikleri ışık şiddeti, molekülün rotasyon derecesi ile indirekt orantılıdır. Serbest moleküller bağlı moleküllerden daha hızlı dönerler ve daha az şiddette ışık verirler. Daha yavaş dönen bağlı moleküller ise daha çok şiddete ışık yayarlar.

Fractional precipitation separation (Fraksiyonel çöktürme ile ayırım): Antijen-antikor kompleksi, nötr tuzlar (amonyum sülfid ve amonyum sülfat gibi) ve etanol gibi organik çözenlerle çöktürülerek ayrılabilirler.

Heterogeneous immunoassay (Heterojen immünassay): Ölçüm yapılmadan önce, bağlı ve serbest fraksiyonlar fiziksel yöntemlerle ayırım işleminden geçirilirler.

Homogeneous immunoassay (Homojen immünassay): Bağlı ve serbest fraksiyonun ayırımı için ayrı bir işlem gerekmez. İşaretli reaktifin aktivitesi, bağlanma reaksiyonu ile modüle olur.

Hydrodynamic focusing (Hidrodinamik fokuslama): İzotonik sıvı akıntısı ile hücreler tek bir kanalda tutularak, lökositten biraz büyük olan sayım hücresine yönlendirme işlemi

Immunoprecipitation (İmmünçöktürme): Bazı serum proteinleri, kendilerinin spesifik antikorları varlığında çözünmez, immünkompleksler oluştururlar.

Lobularity index (Lobularite indeksi): Nükleer segmentasyon derecesini gösterir, polimorfo nükleer çekirdek sayısının, mononükleer çekirdek sayısına oranı

Luminometer (Luminometre): Işık kıvılcıklarını ölçen cihaz. Nanosaniye dilimlerde ölçebilmektedir.

Microchip devices, miniaturization technology (Mikroçip araçları, minyatürizasyon teknolojisi): Bu teknolojide analitik işlemler tırnak büyüklüğünde mikroçipler üzerine taşınmaktadır. "Çip üzerinde laboratuvarlar", "analitik mikroçipler", "biyoelektronik çipler" adlı projelerle diyagnostik, farmasötik ve nükleik asit analizlerinin 8 - 10 cm²'lik alanlarda yapılması planlanmakta ve uygulamalar sergilenmektedir.

Multiangle Polarized Scatter Separation (MAPSS) (Çoklu açılı polarize saçılma ile ayırım): Yüksek güçte hücre akışmetresi, lökositlerin diferansiyel sayımına yarar.

Multiple channel analysis (Çok kanallı veya çok testli analiz): Her örnekten çok sayıda analit ölçümü yapılır.

Noncompetitive immunoassay (Yarışmasız immünölçüm): Antikoru işaretli olduğu immünölçüm.

On-site testing (Yerinde analiz): Hasta analizinin klinisyenin muayene ettiği bölgede yapılmasıdır.

Open system (Açık sistem) : Cihazla ilgili çözümlerin ve tüketim malzemelerinin herhangi uygun satıcı firmadan satın alınabildiği sistem

Parallel analysis (Paralel analiz): Bütün örnekler çok sayıda analitik işleme aynı anda paralel bir şekilde sokulur.

Radioimmunoassay (RIA) (Radyoimmünölçüm): İşaretleyici molekül bir radyoizotoptur (^{125}I gibi)

Random access analysers (Rastgele erişimli analizörler): Çok sayıda farklı testi aynı anda ve aralıklı yapan analizör sistemleridir. Bir hasta örneğinden bütün testler aynı anda ölçülür (verilen komuta göre ilk sıralamaya bakılmadan analiz yapılabilir). İstenilen bir test, istenilen bir örnekte istenilen sırada çalışılabilir.

Robotic system (Robotik sistem): Sürekli tekrarlanan işlemlerin yüksek kesinlik ve doğrulukta yapılmasını sağlayan mekanize cihazlar, aletler.

Sandwich (two-site) immunoassay (Sandviç (çift-tarafli) immünölçüm): Molekül önce katı fazda immobilize (sabitleştirilmiş) antikor ile inkübe edilir.

Satellite testing (Satellit test): Ana laboratuvar dışında testlerin yapılması, yoğun bakım ünitesi gibi.

Scatter measurements (Saçılma ölçümleri): Hücre karakteristiklerinin analizlerinde yararlanılan metodoloji. Fokuslanmış ışın demeti, akan sıvıdaki hücrelerle kesilerek saçılır. Bu saçılan ışınlar, hücrelerin özelliklerine göre farklı açılardan değerlendirilir (Hematoloji analizörleri).

Scatterplots (Nokta grafikleri): Hücrelerin veya noktaların iki veya daha fazla ölçülebilen karakteristiklerine göre gruplandırılarak grafiksel gösterimi. Çoğunlukla altgruplardaki patolojilerin gösterilmesinde yararlanır. (Hematoloji analizörleri)

Selective instrument (Seçici) : Çok sayıda test yapabilme kapasitesinde olan fakat sadece seçilen (programlanan) testleri analiz eden sistemlerdir. Seçici olmayan sistemler her hasta örneğinde cihaza yüklü tüm analizleri yaparlar.

Sensor (Sensor): Reaksiyon karışımında analit konsantrasyonlarındaki değişimleri izleyen sistem veya aygıt (analite özgül ve duyarlı).

Sequential analysis (Sıralı analiz) : Örnek grubundaki her hasta örneği sıra ile analiz edilir ve belirtilmiş olan bütün analitler ölçülür. Bir örnekte çok sayıda test ardarda yapılır.

Single channel analysis (Tek kanallı analiz): Aynı zamanda tek test analizi olarak da bilinir. Her analiz örneğinden tek analit ölçümü yapılır.

Solid phase separation (Katı faz ayırımı): Antijen veya antikor, polimer boncuklar, plastik tüpler, cam fiber, filtre kağıdı veya manyetize partiküller gibi katı fazlarda sabitleştirilirler. Bağlı ve serbest fraksiyonun ayırma işlemleri, santrifüj, dekante etme, basit yıkama veya manyetik alan oluşturma yöntemleri ile yapılır.

Stat system (Acil analiz sistemleri) : Sadece acil analizleri yapan sistemler. Kökenini Latince "hemen" anlamında kullanılan "Statim"den alır. Analizörde Stat sisteminin bulunması, rutin çalışma sırasında acil analizlerin yüklenebilme özelliğinin varolduğunu gösterir.

Sweep flow technology (Süpürücü akış teknolojisi): Belirli hücrelerin akışını engelleyerek, diğer hücre sayımının doğruluk derecesini arttırmak, Trombosit ölçümü için eritrositlerin tekrar sirkülasyonunun engellenmesi gibi (Hematoloji analizörleri)

Test menu (Test listesi): Bir cihazın yapabileceği testlerin adlarını belirten test.

Test profile (Test profili veya test paneli): Spesifik bir organ veya hastalık durumu değerlendirilmesinde yararlanılan test grubu.

Troubleshooting (Arıza bulma-giderme): Arıza nedenini bulma ve giderebilme şeklinde tanımlanabilir. Cihaz operatörü cihazda meydana gelen arızayı kendi bilgisi ve "arıza bulma-giderme kılavuzundan yararlanarak çözebilir.

Throughput (Test kapasitesi): Bir saatte veya belirli bir sürede analiz edilebilen maksimum test veya örnek sayısı (Ek 1).

Turnaround time (İstek - sonuç süresi): Analiz örneğinin laboratuvara ulaşmasından test sonucunun rapor edilmesine kadar geçen süre (Ek.2).

Unit reagents (Birim veya tek reaktif): Reaksiyon çözeltileri daha önceden ambalajlanırlar ve sadece tek bir analiz için kullanılabilir.

Workload (İş yükü) : Belirli bir süre içinde bir cihazın, bir analistin veya tüm laboratuvar çalışanlarının ortaya çıkarabilecekleri iş miktarı, iş kapasiteleri.

2. Bazı sözcüklerin bu kitapta kullanım anlamları

Analit: Ölçümü yapılan sübstans, bileşik veya molekül (Glukoz, AST, Tiroksin gibi)

Analitik evre: Analiz örneğinin, reaktiflerin, reaksiyon araç ve gereçlerinin, ölçüm enstrumanının hazırlanmasından sonra analizin başlaması ve test sonuçlarının elde edildiği süre

Benzer grup ortalamaları ("Peer Group"): ABD'de yeterlilik testleri sonucunda, benzer yöntem ve enstrumanı kullanan laboratuvarların sonuçlarının aritmetik ortalamaları, hedef düzey olarak alınmaktadır. Bu aynı veya karşılaştırılabilen yöntem ve enstrumanı kullanan gruplar, "benzer grup" olarak adlandırılabilir.

Girişim: İnterferans; ölçülen molekülün gerçek düzeyini pozitif veya negatif yönde etkileyen etken; örneğin doğasından kaynaklanırsa matriks etki olarak adlandırılmaktadır

Kimya analizörü: Rutin klinik kimya ölçümlerinin yapıldığı, çoğunlukla optik ve potansiyometrik ölçüm yöntemlerinden yararlanılan otomatize enstrumanlardır.

Kuru - Kimya Analizörleri: Plak, film veya strip üzerine sabitleştirilmiş reaksiyon materyallerinin kullandığı analizörler

Sıvı - Kimya Analizörleri: Reaktif olarak sıvı çözelti kullanan analizörlerdir.

Klinik Kimya: Özellikle ABD'de klinik biyokimya, klinik kimya olarak adlandırılmaktadır. Avrupa'da da yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle analizörler, klinik kimya analizörleri olarak adlandırıldıklarından, bu kitapta bu orijinal adlandırmalara uyulmaktadır.

Lot numarası: Aynı zamanda, aynı koşullarda, aynı üretim kazanında üretilerek, ambalajlarına paylaştırılan materyallere verilen numara. Üretim numarası olarak da adlandırılabilir. Üretici firma hertürlü geçerlilik ve kalite kontrol sonuçlarını kazan yani lot numaralarına göre kaydeder ve yayınlar.

Örnek: Analizde, madde miktarı ölçülen bileşiği içeren, analizi yapılan materyal (Kan, İdrar, Serum, hemolizat gibi)

Hasta örneği: Hasta veya sağlıklı bireyden test için alınmış direkt vücut materyali, (Kan, İdrar, doku gibi)

Analiz örneği: Ölçüm reaksiyonuna katılan örnek. Hasta örneklerinin ölçüm yöntemi metodolojisine göre işlenmesiyle hazırlanır.

Örnekleme: Analizörlerde hasta örneklerinin analizöre yükleme basmağıdır.

Postanalitik evre: Test sonuçlarının hasta raporlarına aktarılması ile başlar, hasta raporlarının klinisyene ulaşip, hasta yararına etkin kullanımına kadar sürer.

Preanalitik evre: Test istek formunun yazılmasından ve hasta örneğinin alınmasından, analize başlanıncaya geçen tüm basamaklar. Preanalitik evre, laboratuvar dışında ve laboratuvar içinde olmak üzere iki bölümü de içine almaktadır.

Referans laboratuvarlar: Komplike analizlerin yapıldığı, sofistike enstrumanların kullanıldığı büyük kapasiteli laboratuvarlar

Telepatoloji: Tıpta telekomünikasyon aracılığı ile haberleşme, görüntü transferi; Patolojide telekomünikasyon

Yeterlilik testleri ("Proficiency testing"): ABD'de, CLIA 88¹ yasası ile düzenlenen bu testlere klinik laboratuvarlar katılmakla yükümlüdür. Senede 2 - 4 kez gönderilen, bilinmeyen kontrol örneklerinin analiz sonuçları bir merkezde toplanarak, değerlendirilir. Yasal zorunluluk olduğu için sonuçlara göre de yaptırımları bulunmaktadır.

¹ CLIA 88: Clinical Laboratory Improvement Amendments 1988.

OTOMATİZE SİSTEMLER: ANALİZÖR TASARIM VE İŞLETİMİNDE TEMEL İLKELER

Otomasyonda, "tekrarlanan işlem basamaklarının mekanizasyonu" tanımına göre analizör tasarım mantığı manuel ölçüm basamaklarını temel almaktadır:

1. Hasta örneklerinin alınması,
2. Test istek belgeleri ile birlikte, istenen analizlerin analiz defterlerine kaydı,
3. Ölçümü yapılacak analitlere ve ölçüm tekniği metodolojisine göre hasta örneklerinden analiz örneklerinin hazırlanması,
4. Reaksiyon çözeltilerinin, reaksiyon koşullarının hazırlanması,
5. Çalışma gruplarının (kör, standartların ölçümünü de içeren test tüpleri) düzenlenmesi,
6. Reaksiyon tüplerine çözeltilerin dağıtılması ve karıştırılması,
7. Reaksiyon süresinin beklenmesi (inkübasyon),
8. Enstrumantal (spektrofotometrik, fluorometrik v. b.) ölçümlerin yapılarak, hesaplamalar veya kalibrasyon grafikleri ile test sonuçlarının saptanması,
9. Hasta raporlarının yazılması, klinisyene veya hastaya ulaştırılması

Analitik iş akışına (Şekil 4) göre tasarımı yapılan analizörlerin, değerlendirilmesi ve seçimlerinde, ölçüm teknikleri ön planda tutulsa da, bu evrelere göre araştırılıp incelenmektedirler:

- Örnek tanıma: (Örnekten istenen testlerin belirlenmesi ve enstrumana yüklenmesi, barkod gibi)
- Örnek hazırlama: (testlere göre hazırlık)
- Örnek işleme, transport ve dağıtım
- Her test için analiz örneği hazırlığı (protein uzaklaştırma, ölçülecek analite girişim oluşturacak diğer komponentlerin uzaklaştırılması, heterojen immünoölçümlerde serbest ve bağlı fraksiyonların ayırımı)
- Her test için gerekli analiz örneğinin transport ve dağıtımı
- Çözelti işleme ve saklama
- Çözelti dağıtımı
- Analiz örneği ve reaksiyon çözeltilerinin karıştırılması
- Kimyasal reaksiyon basamağı
- Ölçüm
- Sinyal iletimi, veri elde etme ve hesaplama

Son senelerde yaygınlaşan toplam kalite yönetiminin ve uluslararası standartların tıp laboratuvarlarını da etkilemesiyle, daha önce belirtilmiş olan üç doğal evrede de otomasyonun uygulanabilmesi için araştırmalar yapılmaktadır. Bu kitapta temel olarak analitik evredeki otomasyon yani analizörler üzerinde durulmakta ise de bu gelişmeler gözönünde tutularak yeri geldikçe diğer evrelerdeki gelişmelerden de bahsedilmektedir.

Şekil 1 ve 1a'da şematize edildiği gibi, klinisyenin test isteği ile birlikte, test sonucunu etkileyen süre başlamaktadır. Hastanın istenen teste göre hazırlanması, hasta örneklerinin alınması, test istek belgeleri ile birlikte laboratuvara ulaştırılması, ölçülecek analitte hataya neden olmayacak koşullarda sağlanmalıdır. Ayrıca test istek formu ile hasta örneği tüpleri, reaksiyon tüpleri, analiz sonuç ve hasta raporları uyum içinde olmalı, her basamakta bu uyum sürdürülmelidir. Test istek formlarının tam

doldurulması halk sağlığı açısından otomasyondan tam anlamıyla yararlanmada çok önemlidir (Ek 3).

İlk aşamada analitik evrede otomasyon başlatılarak analizörler üretilmiştir. Fakat analitik kalitenin sağlanması, klinik yarar açısından yeterli olmadığı saptanınca, hasta örnekleri ve test - istek belgelerinin laboratuvara ulaşma basamaklarında da otomasyon gerektiği anlaşılmıştır. Bilgisayarların kullanımı ile test - istek ve hasta rapor bilgilerinin aktarımı yapılabilir. Hasta rneklerinin el değmeden analizörlere ulaştırılması da mikroişlemci kontrollu robotikler, konveyörler ve robotlarla otomatize edilmeye çalışılmaktadır.

İzleyen bölümde, tıbbi laboratuvar otomasyonu, iş akışı basamaklarına göre teknik bilgilerle birlikte, yaygın uygulamalarla karşılaştırılarak özetlenmekte, bu şekilde, otomatize bir sistemin temel elemanlarının tartişılması amaçlanmaktadır.

OTOMATİZE SİSTEMLERİN TEMEL ELEMANLARI

Bir laboratuvarında otomasyona geçilmesinin temel amacı artan iş hacmidir. Bu şekilde, az sayıda personel ile çok sayıda analiz kısa zamanda yapılabildiği gibi hatalar da azaltılabilmektedir. Otomasyon verimli bir şekilde kurulabilirse, iş verimi artmakta, testin istek - sonuç süresi, hatalar düşmekte, kesinlik ve doğruluk derecesi artmakta ve test başına işçi ücreti azalmaktadır.

Otomasyona mekanize cihazlarla birlikte katkısı en fazla olan cihazlar, bilgisayarlar, mikroşlemcilerdir. Bir laboratuvarın bilgisayar sistemi ne kadar kapsamlı olursa otomasyon derecesi de o kadar gelişmiş ve yeterli olmaktadır. Özellikle otomatize analitik cihazlar yanında preanalitik evrede de bilgisayarların katkısı büyüktür.

Hasta kimliği, demografik bilgileri ve test isteklerinin analizöre tanıtılması

Birçok sağlık kurumunda, hasta örnek tüpleri transportu, insan gücü ile yapılmaktadır, test - istek belgeleri ise otomasyon uygulayan sağlık kurumlarında hastane bilgi sistemleri ve laboratuvar bilgi sistemleri aracılığıyla analizörlere ulaştırılabilmekte, fakat otomasyon bulunmayan birçok kurumda insan gücü kullanılmaktadır.

Hasta örneklerinin ve test - istek belgelerinin laboratuvara transportunda insan gücü kullanılması en fazla hataya neden olan sistemlerdendir. Hataların azaltılması çok kontrol ve çok sayıda personel kullanımı ile mümkün olabilmektedir. Bu da maliyeti arttırmaktadır. Her sağlık kuruluşu kendi koşullarına göre düzenleme yapmaktadır.

Hasta örneği belirleme ve tanıtmada yararlı olduğu kanıtlanan sistemlerden biri barkod sistemidir. Tam standardizasyonu sağlanmamış olmasına rağmen kullanımda benimsenmiş olması nedeniyle geliştirme çalışmaları yaygın olarak yapılmaktadır.

Örnekleme

Hasta örneklerinin laboratuvara ulaşmasından sonra, **analiz örnekleri hazırlanmakta** ve her analiz için ayrı hazırlık gerekebilmektedir. Bilindiği gibi klinik laboratuvarlarda en fazla analizi istenen örnek serumdur. Bu nedenle çoğunlukla santrifüj gerekmektedir. Santrifüjden sonra ayrı bir tüpe aktarılmaktadır. Bu basamaklar oldukça fazla insan gücüne gereksinim gösterdiği gibi, infeksiyon riskini de arttırmaktadır. Bütün bu olgular dikkate alınır, klinik laboratuvarında otomasyon için yalnız analitik evre değil preanalitik evrenin de kalite güvencesi açısından önemi daha iyi anlaşılabilir.

Bu basamaktaki iş yükünün azaltılması için çeşitli düzenlemeler getirilmektedir. Bazı analizörlerde hasta örnek tüpünden direkt örnekleme yapılabilmekte (primer tüpten örnekleme), bazılarında kapalı tüpler kullanılabilir.

Örnek ilk işleme basamağı, istek - sonuç süresinin uzamasına da neden olabilmektedir. Örnek ön işleme basamakları ile ilgili problemlerin kaldırılması amacı ile bu işlemlerde de otomasyon için girişimler bulunmaktadır.

1. Analiz için tam kan kullanımı
2. Örnek ön hazırlığında otomasyon
3. Robotik cihazların ve robotların kullanımı

Girişim önleme

Analizden önceki son hazırlık, analitin özelliğine göre **girişim oluşturabilecek komponentlerin (protein gibi) örnekten uzaklaştırılması** veya heterojen immünokimya yöntemlerinde, serbest ve bağlı fraksiyonların ayırımı için yapılan ön işlemlerdir. Sıvı sistemlerde diyaliz, kolon kromatografisi, kuru kimya sistemlerinde özel

ayırıcı tabakalar ve membranlar ile protein ve diğer girişim oluşturan komponentler uzaklaştırılabilirken, immünokimya sistemlerinde serbest ve bağlı fraksiyonların ayırımında kaplanmış tüpler, kaplanmış boncuklar, manyetik veya manyetik olmayan mikrocisimler ve fibermatriksler kullanılmaktadır.

Analiz örnekleri ve reaktiflerin dağıtımı

Analizörlerde bu dağıtım işlemlerinde yaygın olarak üç tip pompa sistemi kullanılmaktadır: 1. Enjektör, 2. Peristaltik 3. Pnömotik. Transport sırasında örneklerin birbirleri ile karışmalarını, bulaşmaları ("carryover") önleyecek düzeneğin kurulmuş ve yararlı fonksiyon görür olması gerekmektedir.

Analizörde **örnek transportu ve dağıtımı** iki temel farklı sisteme göre olmaktadır: 1. Sürekli- akış, 2. Kesikli-akış. Sürekli akış sisteminde örnek, örnek probu aracılığı ile sürekli çözelti akıntısı içine aspire edilirken, kesikli analizörlerde örnek, örnek probuna aspire edilmekte ve çoğunlukla çözelti ile birlikte reaksiyon kabı veya küveti içine aktarılmaktadır.

Analizlerde kullanılan reaksiyon materyalleri de otomasyondan en çok etkilenen ve değişime uğrayan komponentlerdendir. İlk önceleri sıvı çözeltiler kullanılırken, kullanımda elverişlilik, saklamada kolaylık ve dayanıklılık gereksinimlerinin artması, çeşitli reaksiyon materyallerinin geliştirilmesine sebep olmuş ve olmaktadır.

Otomasyonda ilk önceleri, yapılacak analiz sayısına göre saptanan miktarlarda çözelti, özel kaplarına konarak analizörlere yüklenmekteydi. Soğutmalı bölmelerin yapılması daha çok hacımdaki çözeltilerin analizör üzerinde saklanabilmesi kolaylığını sağladı. **Karıştırma basamağı** süresini ve hatayı azaltmak için daha az sayıda çözelti içeren malzemeler hazırlandı. Bunların yanında çözelti yerine kullanılan tabletler ile dayanıklılık derecesinin artması sağlandı. Çok tabakalı plaklara veya plastik çubuklara çeşitli yöntemlerle kimyasalların bağlanması ile geliştirilen kuru-kimya analizi sistemleri de çok benimsenen sistemler arasına girdi. Bir reaksiyon bobini veya bölümü üzerine immobilize edilmiş çözeltiler ve antikorların, elektrodlarla eşleştirilmiş enzimlerin kullanımı (biyosensörler) ile birkaç bin ölçümün ardarda yapılabilirdiği kapsamlı analizörler büyük hastane laboratuvarlarında tercih edilir oldu.

Otomasyonda reaksiyon çözeltileri ile ilgili diğer önemli husus **çözelti kimliklerinin tanınabilmesidir**. Analiz çözeltileri üzerindeki etiketler üretimden başlayarak, içerikleri ve kullanım yerleri, lot numaraları ve son kullanma tarihleri de dahil tüm özelliklerini belirtmektedir. Analizörlerde özel çözelti kaplarına aktarılırken barkod sisteminin uygulanması, hataların azaltılması yanında çok kolaylık getirmiştir. Ayrıca analizördeki barkod sistemi, şişe üzerine barkotlama işlemleri, üretici tarafından yapıldığı için (örneklerdeki "kod sembolü seçimi" gibi) teknisyene ek yük getirmemektedir.

Açık sistem ve kapalı sistem analizörlere göre çözelti satın alımı ve kullanımı değişmektedir. Açık sistemlerde kullanıcı, analiz ile ilgili bir çok parametreyi modifiye edebildiği gibi, başka firma kit çözeltilerini uyarlayabilmektedir. Fakat kapalı sistemlerde hertürlü uygulama tek tiptir ve yalnız cihazın üreticisi tarafından satılmaktadır. Hemen hemen immünokimya sistemlerinin ve hasta yanı analiz sistemlerinin çoğu kapalı sistemlerdir.

Çözeltilerin transportu ve dağıtımında da örnek dağıtımı gibi üç temel pompa sistemi (enjektör, peristaltik, pnömotik) kullanılmaktadır.

Çözelti ve örnek miktarları otomatizasyon ile çok küçük hacımlara inmiştir. Sıvı-kimya sistemlerinde son reaksiyon karışımı hacmi 300-600 mikrolitreye düşerken, kuru-kimya sistemlerinde analiz örneği hacmi 1-2 mikrolitre kadar çok küçük hacımlarda olabilmektedir.

Karıştırma

İdeal bir otomatize sistemde, ön hazırlık işlemleri robotiklerle yapılmakta, hasta kimliği ve test istekleri barkod sistemi ile tanınarak yüklenmekte, reaksiyon çözeltileri ve analiz örnekleri robotiklerle dağıtılmaktadır, **karıştırma sistemleri** ile homojen karışımlar elde edilerek, kimyasal reaksiyon evresine ulaşılmaktadır.

Kimyasal reaksiyon evresi ve İnkübasyon

Otomatize cihazların tasarım temelini oluşturan **kimyasal reaksiyon evresi** reaksiyon yanıtının ölçüldüğü doğruluğu en fazla etkileyen evrelerden biridir. Bu evrede dikkate alınacak konular altı ana başlıkta özetlenebilir:

1. Tepkimenin oluştuğu kap (reaksiyon küvetleri)
2. Karıştırma ve reaktantların transportu
3. Sıvıların sıcaklıklarının ayarlanması
4. Reaksiyonların süreleri
5. Reaksiyon ürün miktarının, hızının vb. ölçümü
6. (İmmünokimya sistemleri için) Bağlı ve serbest fraksiyonları ayırımı.

Ölçüm

İlk otomatize cihazlarda ölçüm sistemleri absorpsiyon / transmittans fotometri,, spektrofotometri ilkesine göre tasarlanmıştır. Ölçümün duyarlılığının artırılması için, absorpsiyon fotometri uygulanmış. Beer's kanununa uymayan sinyallerin ölçümü için de başka tekniklerin geliştirilme gereksinimi doğmuştur. Gelişme sırasına göre analizörlerde yararlanılan analitik ölçüm teknikleri arasında:

- **Spektral teknikler:**
 - Reflektans fotometri
 - Fluorometri
 - Zaman beklemeli polarizasyon (Time resolved polarization)
 - Floresans polarizasyon
 - Türbidimetri
 - Nefelometri
 - Kemilüminesans
- **İmmünölçüm teknikleri**
- **Elektrokimyasal teknikler**
 - İyon seçici elektrotlar (İSE)
 - Sabit enzimlerle eşleştirilmiş İSE
 - Konduktimetri
- **Mikroelektronik teknikler**
 - Biyosensörler

sayılabilir.

Tüm enstrümental analizlerde yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünü etkileyen temel faktör, ölçümlerde yararlanılan tekniklerdir. Yöntemin özgüllük ve duyarlılığı arttıkça, cihazın maliyeti de artmaktadır. Bu nedenle analizör seçiminde, ölçülecek analitin insan sıvılarındaki düzeylerine göre, daha duyarlı ve özgül teknik kullanımı tercih edilmektedir. Ölçüm sistemlerinde analiz örneği ve analiz çözeltileri arasındaki reaksiyon veya etkileşimden sonraki aşama, ölçümü yapılan analitle ilişkili olan reaksiyon veya etkileşim yanıtının (ürün, hız, aktivite vb.) rapor edilebilecek birimlere çevrilmesidir.

Ölçüm sonuçlarının alınması, veri analizi ve hasta raporlarına aktarımı

Hesaplamalar ve rapor verme otomatize enstrumanların son basamaklarını oluşturmaktadır. Mikroişlemciler ve bilgisayarlar kullanılarak, sinyal (reaksiyon yanıtı) işleme, rapor edilecek birimlere çevirme, test sonuçlarını değerlendirme, kabul ve hasta raporları halinde sunma işlemlerini içermektedir. Orta büyüklükten çok kapasiteli laboratuvarlara kadar, veri yönetimi mikrobilgisayarlar ve laboratuvar bilgi sistemleri aracılığı ile olmaktadır. Kalibrasyon eğrileri, formüller, verilerin matematiksel hesaplanmaları programlanmış fonksiyonlardır ve reaksiyon yanıtlarının rapor edilebilir birimlere çevrimlerinde kullanılmaktadır. Hastanın demografik bilgileri ile analiz sonuçlarının birleştirilerek aynı raporda yazılı olarak elde edilmesine olanak sağlamaktadır.

Otomatize cihazlardan aynı zamanda laboratuvarda saklanacak kopyaların da alınması sağlanmalıdır veya hafızasında saklama kapasitesi, diskette saklanıp, istenildiğinde kolayca erişilebilecek özellikte olması, kullanımda yarar sağlayan özelliklerdir.

Otomatize analizörlere dijital bilgisayarların uygulanması, detektörlerden elde edilen analog sinyallerin dijital forma çevrimine ve yukarıda sayılan birçok uygulamaya olanak sağlamaktadır. Mikroişlemcilerin sağladığı olanaklara ek olarak, analizörlerin elektromanyetik kontrolü, işletim sırasında her türlü verinin saklanması, kullanıcı ile analizör arasındaki iletişim (komutlar, uyarılar v.s.), bilgisayar ağına bağlanma (RS-232 tek yönlü, çift yönlü), telefon hattına bağlanma (modem ile) gibi fonksiyonlar sayılabilir. PC (Personel Computer) kartları şeklindeki mikroişlemciler, sistemin kapasitesini arttırarak, kalite kontrol özetleri, kontrol grafikleri, hastaların toplu veya özet sonuçları gibi bilgilere erişimi sağlamaktadır.

Analiz raporlarının elde edilmesi, hasta raporlarına aktarımı birçok otomatize cihazın bilgisayar programlarında yapılabilmektedir. Postanalitik evre olarak adlandırılan hasta raporlarının klinisyenlere ulaştırılma yolları, tamamen hastanenin koşullarına dayanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde laboratuvar bilgi sistemleri (LIS-Laboratory Information Systems) ile Hastane bilgi sistemleri (HIS- Hospital Information System) birleştirilmiştir. Bu durumda analizör yanındaki bilgisayar sadece iş istasyonu "workstation" görevini yapmakta, tüm bilgiler ana bilgisayarda toplanmaktadır. "Workstation" bilgisayarlarının görevi veri aktarımı olduğu için, veri işleme (data manager) fonksiyonları kısıtlıdır. Hastanelerinde bilgisayar ağı bulunmayan kuruluşlarda, geriye dönük ayrıntılı veri toplama uygulamaları için "data manager" özelliği olan bilgisayar programları tercih edilmelidir.

Analitik özellikleri yanında son senelerde, laboratuvarların bilgi üretim sistemleri olarak ele alınması (Weilert, 1994, Korpman, 1994), bilgi iletişimde yapılan hataların laboratuvar sonuçlarının kalitesini direkt etkilediğinin kanıtlanmış olması, laboratuvarlara bu alanda da sorumluluk getirmektedir.

Postanalitik evrede otomasyonun uygulanmadığı hastane laboratuvarlarında, yukarıda vurgulandığı gibi veri işlemci programların (ayrıntılı hasta raporlarının laboratuvarlarda elde edilmesi ve geriye yönelik istatistiksel değerlendirme kapasitesi) tercih edilmesi önerilmektedir.

Postanalitik evrede, acil sonuçların veya hastanın yararı açısından, patolojik düzeylerin hekimin dikkatini çekebilmesini sağlamak amacı ile laboratuvar sonuçlarında referans aralıklarını aşan değerlerin yanına uyarı kısaltmalarının konması da otomasyon ile kolaylıkla sağlanabilen gereksinimlerden biridir ve hatta ABD'de yasalar veya standartlarla düzenlenmekte ve kontrol altında tutulmaktadır.

KLİNİK LABORATUVARLARDA OTOMASYON

Bilindiği gibi tıp laboratuvarlarında, vücut materyallerinin analizleri ve içerdikleri analitlerin ölçümünde çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Şekil 5'de özetlendiği gibi, hizmet alanındaki disiplinlere göre adlandırılan klinik laboratuvarlarda, yararlanılan ölçüm teknolojileri çok sayıda alanın etkisi altındadır (Şekil 3). Bütün bu bilimsel alanların hızla gelişmesi, analizörlerin de geliştirilmesini sağlamaktadır. Otomatize cihazların üretimi de ilk önceleri tek ölçüm tekniği temeline göre yapılmış ve klinik kimya alanına yönelik hazırlanmıştır (1957). Fakat gelişme sürecinde gereksinimlerin artması, birçok teknikten yararlanılması, analizör sistemlerinin çeşitli disiplinlerde yaygınlaşmasını sağlamıştır ve sağlamaktadır. Hatta çeşitli teknikler bir analizörde toplanarak (ABD'de "workstation consolidation" kavramı) birden fazla disiplinde birlikte yararlanılabilecek enstrumanlar geliştirilmektedir². Otomasyon alanında gelişmeler hızla sürmekte, analizör kullanımında elverişliliğe göre tasarlanarak üretilmektedir. Hizmet alanlarına (disiplinlere) ve yararlanılan tekniklere göre klinik laboratuvarlarda kullanılmakta olan otomatize enstrumanlar aşağıda kısaca özetlenmektedir:

Klinik Kimya (Klinik Biyokimya) Laboratuvarlarında otomasyon

Otomasyonun ilk uygulandığı alan klinik kimya alanıdır. Klinik kimya laboratuvarlarında otomasyon Şekil 6'da genel hatları ile şematize edilmektedir.

Önceleri spektral tekniklerin yaygın olması ve otomasyona uyarlanabilme özellikleri nedeni ile, ilk analizörlerde de bu teknikler uygulanmıştır. Bu alanda çok sayıda ve çeşitlilikte olan cihazlar örnekleme sistemleri ve reaksiyon ortam özelliklerine göre yedi sistemde üretilmektedir: *Seçici, teste dayalı, rastgele-erişimli, paralel, sürekli-akış, kesikli-akış ve tek çözeltili sistemler.*

Örneklerin dağıtımına göre:

Sürekli – akış ("continuous – flow")

Kesikli – akış ("discrete – flow") sistemleri

Sürekli – akış sistemlerde, örnekler tek bir reaksiyon kabına veya yoluna verilirler.

Kesikli – akış sisteminde, örnekler kendi reaksiyon kaplarına dağıtılırlar.

Testlerin yapılış sırasına göre:

Kazan ("batch") (teste dayalı)

Sıralı ("sequential testing")

Paralel

Rastgele erişimli ("random – access")

Ayrıca ek olarak seçici ve tek – çözeltili sistemler de sayılabilir.

Gelişim sırasına göre incelenecek olursa, bir kerede bir analitin ölçülebildiği sürekli – akış analizörünü (1957'de), aynı sürekli – akış sistemindeki sıralı kanallı analizörler izlemiştir. Fakat bu sistemde bütün örneklerden, istensin istenmesin bütün analitlerin ölçülme zorunluluğu reaktiflerin fazla kullanımına, zaman ve maliyette artışa neden olmaktadır. Sorunlar ve gereksinimlere göre analizörlerde istenen testin yapılabileceği sistemler geliştirilmiş, kesikli – akış sistemi olarak adlandırılan sistemler yaygınlaştırılmıştır.

Bütün bu sistemlerde de çok sayıda farklı ölçüm yapılabilmektedir. Çoğu aynı analitleri ölçmekte ve aynı metodolojiyi kullanmaktadır. Temel farklılıklar, test kapasiteleri, yanıt verme süreleri, otomatize sistemleri, sistem komponentlerinin dayanıklılığı, mikroişlemci ve bilgisayar kapasiteleri gibi özellikleridir.

² Analitik ölçüm tekniklerinin çok çeşitli bilim alanlarında kullanılmakta olduğu hatırdaki tutulmalıdır. Ölçülecek veya saptanacak materyal bilim alanlarını ilgilendirmektedir.

Tablo 1'de klinik biyokimya laboratuvarlarında kullanılmakta olan analizörler, operasyonel özelliklerine göre derlenmiş olup, analizörlerin özellikleri ve bu özelliklere göre seçenekler özet olarak sunulmaktadır (Burtis, 1994 , Kaplan, 1996, Ward, 1994, 9). Tablo 1a'da da karşılaştırılmalı değerlendirilebilmesi için yaygın analizörlerin özellikleri belirtilmektedir.

Birçok klinik kimya analizörü iyon seçici elektrod (ISE – Ion Selective Electrode) modülünü yapısında bulundurmaktadır. Fakat bazı elektrolitler kan gazları ve pH ölçümlerinin ayrı yapılması klinik açıdan daha yararlı olduğu için, bu analitlerin ayrı ölçülebildiği elektrokimyasal analizörler de tercih edilmektedir. ISE teknolojisindeki gelişmeler ve çok kanallı analizörler sayesinde, fizyolojik olarak önemli alkali ve toprak alkali katyonlar (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Li^+ ve H^+) ile kan gazları ölçümleri otomatize olarak yapılabilmektedir.

İdrar analizörleri, serum analizörleri kadar yayılamamıştır (Bakınız: "Firmalardan" bölümü). İdrar bileşenlerinin miktar ölçüm ilkeleri, serumdakilerle aynı tekniklere dayansa da, otomasyonun idrar analizine uyarlanması zor olmaktadır. İdrar bileşenleri çok değişken konsantrasyonlardadır. Bazı bileşenler çok düşük konsantrasyonlarda iken, bazıları çok yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bu nedenle ölçüm yöntemlerinin düşük konsantrasyonları saptayabilecek kapasitede olmaları gerekirken, çok yüksek konsantrasyonlar için de doğrusallık sınırının yüksek tutulması veya idrarın bu analitler için dilüe edilerek analizöre verilmesi veya tek örnekten farklı dilüsyonların hazırlanacağı sistemlerin kurulması gerekmektedir. (Burtis, 1994, Henry, 1996).

İmmünokimya'da otomasyon

İmmünokimyasal ölçümlerde ilk uygulamalar bilindiği gibi radyoizotop işaretli antijen veya antikörlerin kullanıldığı Radyoimmünassay (RIA) yöntemleri ile başlamıştır. Bazı dezavantajları (teste-dayalı ve iş yükünün fazla olması, raf ömrü kısa olan radyoaktif maddelerin kullanımı, otomatize edilememesi) nedeniyle, izotop kullanılmayan immünoölçüm teknikleri geliştirilmeye çalışılmıştır. İlk geliştirilen enzime bağlı immünabsorban (ELISA) yöntemi de RIA kadar duyarlı olmaması ve teste dayalı olması nedeni ile otomasyona elverişli olamamıştır. Floresans polarizasyon immünoölçüm (FPIA) yönteminin geliştirilmesi, monoklonal antikörlerin üretilmesi, bağlı ve serbest fraksiyonların ayırımında katı fazların geliştirilmesi, yüksek duyarlılık ve özgüllükteki testlerin otomasyona uyarlanmasına olanak sağlamıştır.

Otomatik immünoölçüm sistemleri temel olarak otomatize biyokimyasal sistemlerinden farklı değildirler (Şekil 7). Sadece immünoölçüm analizörlerinde aşağıda belirtilen ek alt sistemler bulunmaktadır:

- Bağlı ve bağlı olmayan bileşiklerin ayırımı için katı-faz çözeltileri
- Daha duyarlı tespit yöntemleri gerektiren işaretli çözeltiler (örn: floresans ve kemilüminesans gibi)
- Özel işlem gerektiren özel çözeltiler (kemilüminesans substratın dayanıklı tutulabilmesi için termal koşul veya mikropartikülleri asılı tutmak için sürekli-sabit çalkalama gibi)
- Çoklu kalibratörler (6 aya kadar), doğrusal olmayan matematiksel ilişkileri düzenleyen kalibrasyon yöntemleri ve bilgisayarlarda kesin veri değerlendirme programları

Üretilmekte ve kullanılmakta olan immünokimyasal analizörler, kullandıkları katı-faz elemanları ve bazı özel teknikleri uygulamalarına göre farklılıklar göstermektedirler., Seçim ve değerlendirmelerde yararlı olabilmesi amacı ile temel özellikleri ve seçenekler Tablo 2'de, yaygın kullanılan immünoölçüm analizörleri Tablo 2a'da özetlenmektedir.

Hematolojide Otomasyon

Hematolojik analizlerde otomasyon 1071'lerden başlayarak, gelişmeler kaydetmektedir (Henry, 1996, Ward, 1994). Şimdi Jorgensen, 1996 -30 parametreyi değerlendiren analizörler bulunmaktadır (Tablo 3). Temel olarak tekrarlanabilirlik açısından aynı düzeyde olan iki teknolojiden yararlanılır:

1. Elektriksel impedans
2. Işık saçma ilkesi

Elektriksel impedans, sıvı içindeki partiküller (hücreler) ve sıvının elektriksel geçirgenlik farkları esasına dayanmaktadır. İki elektriksel alan (elektrod) arasındaki elektrik akımı hücreler geçtikçe kesilmekte, her kesilme sayılarak hücre sayısı bulunmaktadır. Her uyarının pik yüksekliği partikülün boyutları ile orantılıdır (**Şekil Henry 562, 563 scan edilecek**). Aynı boyuttaki hücreler sayılarak diferansiyel sayım yapılabilir. "Lysing" reaktifleri ile lökositlerin diferansiyel sayımı bu tekniğe göre yapılmaktadır.

İkinci temel teknoloji, optik ilke olarak bilinen ışık saçma ilkesidir. Bir ışın demetinin önünden geçen partiküller (hücreler), ışının akış halindeki sıvı içinde saçılmasına neden olmaktadır. Fotodetektörler bu saçılan ışınları, hücrelerin özelliklerine bağlı olan spesifik açılardan toplamaktadır. Bu ilke hücre akışmetresinin (flow cytometry) temelini oluşturmaktadır (Ward, 1994).

Işık saçma ilkesinin modifiye edilerek uygulandığı diğer teknoloji, ışık saçma ve absorpsiyon ilkesidir ve bazı hücrelerin spesifik boyalarla boyanarak ışını absorbe etme özelliklerine dayanmaktadır (Ward, 1994, H-). Çok kanallı hematoloji analizörleri (Tablo 3) klinik laboratuvarlarda yaygın kullanılmaktadır.

Hemostazda Otomasyon

Klinik koagülasyon laboratuvarlarında ilk kullanılan cihazlar kanın pıhtılaşma kapasitesini ölçen cihazlardı ve pıhtılaşma zamanı ölçme ilkesine göre ölçüm yapılırdı. Pıhtılaşma zamanına ek olarak, koagülasyon (aynı zamanda fibrinolitik ve trombosit) sisteminde etkili olan enzimlerin inhibitörleri ve aktivatörlerinin ölçümü ilkesine dayanan biyokimyasal kromojenik ölçüm yöntemlerle koagülasyondaki bozukluk kaynağının saptanması amaçlandı ve otomatize cihazlar üretildi. Hemostaz alanında kullanılan analizörlerin çoğu ya pıhtılaşma tekniğine ya da kromojenik ölçüm tekniklerine dayanmakla birlikte, tekniklerin temel ilkelerine göre üç başlık altında toplanabilir (S-38, 378-394), Çoğu yarı otomatizedir:

1. Pıhtılaşma ve kromojenik ilkeye dayalı,
2. Trombosit değerlendirme ilkesine dayalı,
3. İmmünojenik temele dayalı

enstrumanlar.

Bu başvuru kitabının amacı, çok yaygın kullanılmakta olan analizörlerin tanıtılması, bu şekilde genel bir gözden geçirme ve cihaz seçiminde önemli konulara dikkat çekmektir. Bu nedenle teknik ilkelerin ayrıntılarına girilmemektedir. Bu alanda da tam otomatize enstrumanlar yaygınlaşmamakla birlikte, otomasyonun getirdiği birçok kolaylığın uygulandığı enstrumanlar bulunmaktadır. Tablo 4'de manuel olanların da isimleri belirtilmekte, sadece analizörlerden bazılarının özellikleri özetlenmektedir.

Mikrobiyolojide Otomasyon

Rutin laboratuvar işlemlerine en son katılan alandır. Otomatize kan kültür, idrar tarama ve belirleme ve duyarlılık enstrumanları sayılabilir (Schoeff, 1993).

Hastane laboratuvarları dışında laboratuvar hizmet alanları ve özel tıp laboratuvarları

Teknolojinin ve otomasyonun hızla ilerlemesi, hastane koşullarında zorlanan ve sonuçlarını çabuk almak isteyen hastaların başvurdukları özel laboratuvarların tercih ettikleri cihazları da etkilemektedir (Burtis, 1994 , Kaplan, 1996, Ward, 1994, Schoeff, 1993).

İlk olarak 1980'lerde taşınabilen, masaüstü kimya analizörleri şeklinde piyasaya sürülen özel laboratuvarlara yönelik hazırlanmış, kimya analizörlerinin yerini son senelerde daha kullanışlı, daha hızlı ve daha çok test kapasitesi olan kompakt sistemler almıştır (Ek 4) (Henry, 1996, Kaplan 1996). Sağlık merkezlerinde, hasta yanında, alternatif bölge analizleri (Orians, 1995, H 72) veya nokta bakım testleri adı altında acil servislerde, ameliyathanelerde polikliniklerde ve taramalarda kolay taşınabilen bu kompakt sistemler tercih edilmektedir. Sadece glukoz, kolesterol ve bilirubin ölçen metreler evlerde de kullanılmaktadır. Bu cihazlarda otomasyon, reaksiyon sistemlerinin otomatize edilmesi şeklinde uygulanmakta, bir damla kan ile sonuçlar elde edilebilmektedir.

Hastaya hizmetin kolayca yapılmasına olanak sağlayan bu tür cihazların tekrarlanabilirlik ve doğruluk kontrollerinin sık yapılması gerektiği, yayınlarda vurgulanmaktadır ve önemli problemlerdendir. Çok kullanışlı olan bu cihazların özellikle sık sık laboratuvarlarda kontrol edilmeleri (yasalarla belirlenebilir), hastanın sağlığı ve tabii ki milli servet bakımından izlenmesinin gerekliliği vurgulanmalıdır. Laboratuvar eğitimi olmayan kişilerin kullanması sakıncaları tartışılmalı, hiç olmazsa laboratuvarların sorumluluğunda periyodik eğitim programları düzenlenmelidir.

Özel laboratuvarlarda analiz sistemleri ya otomatize ya yarı otomatize veya manuel sistemlerdir. Özel laboratuvarların enstrumantasyonu çok sayıda etken altındadır: Laboratuvar sorumlusunun eğitimi, deneyim düzeyi, laboratuvar için gerekli otomasyon derecesi (iş yüküne göre), test kapasitesi, kullanımda gerekli kolaylık, istek-sonuç süresi, cihaz ve ek bütçe, kalite kontrol programı, sonuçların hasta raporu şeklinde elde edilme sistemi gibi. Özel laboratuvarlarda otomasyonun yararı çalışma koşulları bakımından tartışılmaz, çünkü başvuran hastalar zaten çabuk sonuç almak için başvurmuşlardır, fakat en önemli dezavantajı mali portresidir. Manuel veya yarı-otomatize olanlar tam otomatize sistemlere göre daha ucuzdur.

Cihaz alımında dikkat edilmesi gerekli birçok husus içinden birkaç temel madde: test profil kapasitesi, bir testten diğer teste geçişte kolaylık, çözelti hazırlama gereksinimi, kalibrasyon eğrilerinin dayanıklılığı (en az bir ay olmalı), 24 saatlik kalite kontrol bulunması ve test başına birim fiyat olarak özetlenebilir (Tablo 5 ve Tablo 5a).

Tam kan ile analiz sistemleri ile santrifügasyon basamağı kaldırılırken, kuru-kimya ve iyon seçici elektrotlar ve biyosensörlerle fazla miktarlarda çözelti hazırlama yükünün hafifletilmesi, organa özgün test panellerinin oluşturulması ve bu olanakların gittikçe artması ve pazarın çok genişlemesi ABD'de bu cihazlarla ilişkili yasaların çıkarılma gereksinimini doğurmuştur.

Özel laboratuvarların sayısının gün geçtikçe artması laboratuvarlar arası rekabetin artmasına neden olmakta, hastaya daha çabuk hizmet için bu tür cihazların alımı gündeme gelmektedir. Bu durumun farkında olan üreticiler de cihazların kapasitelerini yükseltmekte ve analitik evre dışında kullanımda cazip fonksiyonlar eklemektedirler. Ek fonksiyonlar, doğal olarak fiyatta da artışa neden olmaktadır. Fakat en önemli konu daha önce bahsedildiği gibi, ölçüm sistemine ve sistemin reaksiyon yanıtlarına girişimi en aza indirerek tespit eden ve malzemeleri dayanıklı materyallerden yapılmış cihazların tercihi önerilmektedir. İlk değerlendirme sırasında, hiçbir cihazın diğerine göre üstünlüğü yoktur ilkesine bağlı kalınmalı, fakat her laboratuvarın koşullarını ve

evresini çok iyi değerlendirerek karşılaştırması, özellikle ucuz en iyidir düşüncesine de kapılmayarak seçimini yapması izlenecek en yararlı yol gibi görünmektedir.

Bu alanda da yurtdışına bağımlı olmamız, halk sağlığı ve milli ekonomi açısından yasal düzenlemeler ile kontrol altında bulundurulması gereğini ortaya çıkarmaktadır.

CİHAZ SEÇİMİ İLKELERİ

Laboratuvar otomasyonuna geçerken ve otomatize cihaz seçiminde en önemli ve sürekli akılda tutulması gereken konu, her laboratuvar kendine özeldir ve ideal enstrumantasyon yoktur ilkesidir (9). Bu nedenle her laboratuvar koşullarını, gereksinimlerini çok iyi incelemeli, saptamalı ve değerlendirmelidir.

Değerlendirmelerde laboratuvar iş akışı basamakları ayrıntılı olarak aşağıdaki kategorilere göre incelenebilir:

- Laboratuvar koşulları ve gereksinimleri
- Klinisyen istekleri
- Teknisyen kapasitesi
- Fiziksel koşullar
- Çevresel koşullar
- Üretici veya satıcı firmanın güvenilirliği
- Cihaz kabul öncesi ve kabul sonrası iş alanı - iş yükü durumu
- Maliyet
- Kurum içinde toplam maliyetteki yeri
- Bütçesi

Kapsamı çok geniş olan bu kategorilerin ayrı ayrı incelenmesi ve bir bütün halinde değerlendirilmesi çeşitli konularda deneyimli elemanlardan oluşan ekiplerce yürütülebilir.

Aşağıda laboratuvar ve cihaz karakteristiklerine göre değerlendirmelerde dikkat edilmesi gerekli hususlar özetlenmektedir:

Temel karakteristikler

- Laboratuvar karakteristikleri
 - Test listesi
 - İş yükü
 - İş akışı
 - Teknisyene gereksinim (“walkaway capabilities” teknisyene bağımlı işlemler)
- Cihaz karakteristikleri
 - Barkod ve etiketleme
 - Örnek tüplerinin özelliği
 - Örnekleme ve dağıtım
 - Ölçüm cihazları karıştırma yöntemleri
- Performans karakteristikleri (Analizörün)
 - Doğrusallık
 - Duyarlılık
 - Özgüllük
 - Doğruluk
 - Tekrarlanabilirlik
 - Dayanıklılık
 - Rapor edilebilir aralık
 - Referans aralığı
- Diğer faktörler
 - Bulaşma (“carryover”)
 - Çevre

- Bakım - onarım ve servis
- Bakımda cihazın kapatılma süresi ("downtime")
- Kalite kontrol
- Eğitim

Laboratuvar karakteristikleri

Test listesi

Laboratuvarın bulunduğu sağlık kuruluşuna, hastaneye ve çevreye göre yapması gereken analizlerin listesidir. Laboratuvarın tipine göre (hematoloji, kimya, immünoloji, mikrobiyoloji) test listesi belirlenebildiği gibi hasta kapasitesine göre en çok istenen testler listelenebilmektedir. Seçimde göz önüne alınması gerekli önemli etkenlerden biri de, araştırmalarla geliştirilmekte olan testlerin (radioimmunoassay yerine geliştirilmekte olan immünoassay yöntemleri, tümör belirleyicileri) izlenerek, cihazın yeni tasarlanan testleri yapabilme kapasitesinin değerlendirilmesidir.

İş yükü

Laboratuvarın iş yükü, belirli bir süre içinde laboratuvarın ortaya çıkardığı test sonuç sayısıdır. Laboratuvar bölümlerinin test hacmi farklı olabilir. Hormon laboratuvarının daha az olurken kimya laboratuvarının test hacmi daha fazla olabilmektedir. Bu şekilde genel laboratuvarlarda yapılan testler "test mix" olarak adlandırılarak, maliyet ve amortizasyon değerlendirmelerinde dikkate alınmaktadır. Otomatize bir enstrümanın iş yükü tanımı da bir saatte (veya daha uzun belirli bir sürede) ürettiği test sonuçlarıdır.

İş akışı

Laboratuvar hizmetleri iş akışı basamaklarına göre tasarlanarak, uygulanmakta, izlenmekte, kontrol edilmekte ve önlem alınmaktadır. Her laboratuvarın iş akışı şeması aynı basamaklardan (Şekil 1) oluşsa da hizmet alanına göre uygulamalarda farklılıklar gösterebilir. Örneğin, acil laboratuvar, bütün testleri örnek alındığı an çalışmalı ve sonuçları çok kısa sürede vermelidir. Referans laboratuvarları bir gün boyunca çok fazla sayıda ve komplike testi yapmak zorundadır. Otomatize cihazlarla hem günlük hizmeti vermesi gereken, hem de acil analizleri arada çalışmak zorunda kalan laboratuvarların iş yükünü verimli bir şekilde yerine getirebilmesi için daha dikkatli iş akışı planı yapmaları gerekmektedir.

Teknisyen gereksinim kapasitesi (walk-away capabilities)

Teknisyen gereksinim kapasitesi, operatörün cihazı programlayıp test yapılırken başından ayrılarak diğer işlerle ilgilenebilme derecesidir. Bir cihazın teknisyene gereksinim gösterme derecesini etkileyen özellikleri arasında en etkili olanları, analiz örneklerinin ve reaksiyon çözeltilerinin cihaza yüklenme yöntemleri ve laboratuvar çalışanları sayısıdır.

Sıvı seviyesine duyarlılık özelliği olan cihazlarda, ilk örnek tübü direkt olarak analizöre yüklenebilirken (primer tüpten örnekleme), küçük hacimlerde örnekle çalışılan analizörlerde ek örnek işleme ve ayrı tüpe aktarma, iki çözeltili kitlerde çözeltilerin ayrı hazırlanması, orijinal şişelerinin direkt cihaza konamayıp ön hazırlık yapılması, reaksiyon çözelti bölümlerinde soğutma sistemi olmayan analizörlerde daha sık çözelti kontrolünün gerekmesi gibi etkenler personel yükünü arttıran nedenler

arasında sayılmaktadır. Bu karakteristiğın ülkemiz koşullarında çok titizlikle değerlendirilmesi önerilmektedir. Çünkü yukarıda sayılan işlemlerde teknisyen başka yararlı görev yapmayacaksa, maliyet ve güvenilirlik konusuna daha öncelik tanınarak değerlendirilmeli ve karar verilmelidir. Ancak laboratuvarında çalışanların kısıtlı sayıda olması durumlarında bu özellik öncelikli değerlendirilmektedir.

Cihaz Karakteristikleri

Yukarıdaki karakteristikler incelenip, karar alındıktan sonra, cihaz özellikleri değerlendirilmektedir. Çok çeşitli özellikleri olan cihazların her özelliğinin ilk aşamada değerlendirilmesi çok zor olmaktadır. Bu nedenle, özellikler üç grupta değerlendirilebilir:

1. Gerekli olanlar (Mutlaka koşul olanlar)
2. Önemli olanlar
3. Gereksiz olanlar

İlk incelemeler dergiler, kongre, fuarlar, reklam yayınları ve kitaplardan elde edilen bilgilere göre değerlendirilmekte ve her cihazın spesifikasyonları üretici veya temsilci firmalardan elde edilebilmektedir. Cihaz seçiminde göz önüne alınacak gerekli ve önemli özellikler:

- Örnek etiketleme sistemi.
- Hasta örneklerinin cihaza yüklenmesi
- Örneklerin test edilme tekniklerine göre sistemler
 - Kazan sistemi
 - Rastgele erişimli sistem
- Çözelti dağıtım sistemine göre
 - Kesikli-akış
 - Sürekli-akış
- Ölçüm teknikleri
- Karıştırma yöntemleri

Örnek etiketleme sistemi

En verimli olanı barkod sistemidir. Ek mali yük getirir, buna göre değerlendirilmelidir.

Hasta örneğinin cihaza yüklenmesi

En verimli olanı örnek kabının (tüp) kapağı açılmadan yüklenmesidir. Hem teknisyen ek iş yükünü hem de infeksiyon riskini önlemesi bakımından yararlı olmakla beraber, çok farklı örnek hacimlerinde (pediatrik veya neonatal örneklerin aynı analizörde çalışılması durumlarında) güçlüklerle karşılaşmaktadır.

Tüp kapakları açılmadan ve direkt hasta örneğinden alıyorsa tam kan ile çalışmalarda fibrin etkilerine karşı ek uyarı sistemlerinin bulunması gerekmektedir. Bu nedenle, birçok firma kapaksız tüpler ve sıvı yüzeyine duyarlı örnek problemleri geliştirmişlerdir.

Analizlerde örneklerin ve testlerin seçim teknikleri

Uygulama ilkesine göre iki başlık altında incelenebilir:

- Kazan sistemi
- Rasgele erişimli sistem

Kazan sistemine teste - dayalı sistem de denir. Her hastadan istenen testlere bakılmadan, cihazın programındaki sıraya göre, önce her hastanın yalnız bir testi

çalışılmakta, tüm hastaların o testi bitirildikten sonra ikinci teste geçilmekte ve bu şekilde sürmektedir. Bu nedenle iş yükü fazla olan laboratuvarlarda zaman kaybına ve ek maliyete sebep olmaktadır. Laboratuvar durumuna göre değerlendirilmelidir.

Rastgele - erişimli analizörlerde (hasta merkezli) test sırasına bakılmaksızın her hastadan istenen testler hasta sırasına göre çalışılmakta, sonuçlandırılmaktadır. Bu tür analizörlerde de barkod sistemi yok ise, her hastanın testleri operatör tarafından yüklendiği için, yükleme hatası olabilmekte ve başlama süresini uzatmaktadır. Cihaz değerlendirirken dikkat edilmelidir.

Büyük kuruluşlar her iki tip analizörü de satın almakta ve aynı profildeki istekleri kazan sistemli analizörlerde çalıştırmaktadırlar. Önemli olan nokta her iki cihaz sonuçlarının birbirlerine uyumlu olmasıdır.

Çözeltilerin dağıtım sistemine göre

- Kesikli - akış
- Sürekli - akış (ardarda)

Kesikli - akış sistemde, analiz örneği ve reaksiyon çözeltileri kaplarına konmakta, her test ayrı reaksiyon kabında çalışılmaktadır. **Sürekli - akış** sisteminde sürekli akan reaksiyon çözeltisi içine analiz örneği ardarda püskürtülmektedir. Daha çok kazan sistemli analizörlerin ilkesidir.

Laboratuvarın kullanma amacı ön planda tutulmak kaydıyla, kesikli sistemlerin rutin kullanımda daha yaygın ve verimli olduğu söylenebilir.

Ölçüm sistemleri

Otomatize cihazların genel özellikleri bölümünde özetlendiği gibi çok çeşitli ölçüm yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Analizörün performansını etkileyen en önemli etken ölçüm yönteminin ilkesidir. Bazı yöntemler, girişim etkenleriyle zarar görürken, bazıları cihazın duyarlılığı veya doğrusallık sınırını etkilemektedirler. Örneğin spektrofotometri kullandığı dalga boylarına bağlı olarak hemoliz veya lipemiden etkilenirken, diferansiyel spektrofotometrelerde (farklı dalga boylarında farklı ölçüm) girişim etkileri ortadan kaldırılmaktadır. Otomatize edilemeyen RIA yerine ilk uygulanan nonizotopik yöntemlerin düşük duyarlılıkta olması otomatize immünölçümleri kısıtlamış, yüksek duyarlılıkta olan kemilüminesans ve fluoresans polarizasyon yöntemleri ise otomasyona eğilimi arttırmıştır.

Karıştırma yöntemleri

Analiz örneği ve reaksiyon çözeltilerinin çok iyi karıştırılması ve kimyasal reaksiyonların verimli bir şekilde oluşabileceği homojen çözeltiler elde edilmesi ön koşuldur. Çok çeşitli karıştırma teknikleri kullanılabilen, fakat önaraştırmada cihaz seçiminde verimliliğe ne derece katkısı olacağı değerlendirilememekte, ancak performans değerlendirmesi sırasında karşılaşılabilecek belirsizlikler, eliminasyona neden olabilmektedir.

Performans karakteristikleri

Yukarıdaki değerlendirmelerden sonra laboratuvar gereksinimlerini yerine getiren cihazlar arasından seçim, cihazların performans karakteristikleri değerlendirilerek yapılmaktadır. Aşağıdaki temel karakteristikler, belirlenmiş olan kriterlere göre incelenmektedir:

- Doğrusallık sınırı
- Duyarlılık
- Özgüllük

- Doğruluk
- Kesinlik
- Dayanıklılık
- Rapor edilebilir aralık
- Referans aralığı

Doğrusallık

Yöntem doğrusallığı, hasta örneklerinin ek bir işlem yapılmadan, sonuçların rapor edilebilir düzeyde saptanabilmesidir. Doğrusallık sınırı ise yararlanılan en düşük ve en yüksek konsantrasyondaki kalibratör konsantrasyonları olarak tanımlanabilmektedir (Schoeff, 1993). Doğrusallık sınırı, yılda en az bir defa kontrol edilmelidir. Ek dilüsyonlara gerek kalmaması için bazı cihazlarda doğrusallık aralığı geniş tutulmaktadır. Hem operatör zamanından tasarruf sağlaması hem de test istek-sonuç süresini kısaltması bakımından avantajlı olsa da, kalite kontrolde sorun çıkarabilmektedir. Çünkü en yüksek sınırdaki kontrol serumu bulunamamakta ve sonuçlar güvenle değerlendirilememektedir. Bu nedenle özel kalite kontrol serumları kullanılmaktadır, bu da maliyeti arttırmaktadır.

Duyarlılık

Bir yöntemin duyarlılığı, yanlış pozitif sonuçlar vermeden saptayabildiği en küçük konsantrasyondur veya enson tanımlamaya göre, konsantrasyondaki en ufak değişimi saptama kapasitesidir.. Birçok rutin biyokimyasal analizlerin insan vücut sıvılarındaki konsantrasyonları, analitik tespit konsantrasyonlarından yüksek düzeyde olduğu için, kimya analizörlerinde duyarlılık derecesi çok kritik değilken, hormonlar, vitaminler gibi vücut materyallerinde çok düşük düzeylerde olan ayrıca, değişimleri ayırıcı tanıda çok etkili olan analizlerin ölçümlerinde kullanılan analizörler için duyarlılık önemlidir.

Özgüllük

Ölçümü istenen analitin en yüksek verimde ölçülebilme kapasitesidir. Analiz örneğinin doğasında girişim (interferans) oluşturan maddeler var ise yanlış yüksek veya düşük düzeyler elde edilir. Bu nedenle özgüllük dikkatlice incelenerek değerlendirilmelidir. Tam bir sonuç alınamaz ise klinisyen yardımı istenebilir.

Doğruluk ve kesinlik

Doğruluk bir yöntemin ölçümünü yaptığı analitin gerçek konsantrasyonunu saptama kapasitesidir. Referans standartlar kullanılarak tespit edilip değerlendirilmektedir. Kullanılan standartlar ulusal veya uluslararası kabul görmüş referans standartlarla izlenebilir olmalıdır. Yöntemler de referans yöntemlerle izlenebilir veya karşılaştırılabilir olmalıdır. Örneğin: glukoz için oksidaz yöntemi kolayca otomatize edilebilirken, kolesterol için referans yöntemi olan Abell-Kendall otomatize edilememekte, bundan dolayı benzer grup ortalamalarından yararlanılmaktadır.

Kesinlik, yöntemin tekrarlanabilirlik kapasitesidir. Ardarda yapılan çoklu ölçümler arasındaki uyumun, diğer bir deyişle belirsizliğin ölçütüdür. Standart sapma (s) veya değişkenlik katsayısı ile (% CV) ile değerlendirilmektedir. Düşük değerde olması tercih edilmekte, bu şekilde klinisyenin hasta değerlerinde en ufak bir değişimi kolayca izleyebilmesi, terapinin yararını gözlemleyebilmesine yardımcı olmaktadır.

Doğruluk ve kesinlik (belirsizlik), değerlendirmelerinde çeşitli kriterlere göre karşılaştırmalar yapılabilmektedir. ABD'de yasalarla zorunlu olan yeterlilik testleri

sonuçlarının, cihazların değerlendirilmesinde kullanılabileceği önerilmektedir (Schoeff, 1993).

Dayanıklılık

Cihaz sistem komponentlerinin dayanıklılığı (verimli fonksiyon görebilme ömrü) önemli faktörlerden biridir. Sistem komponentleri:

- Yöntem çözeltilerinin analizörde hazırlanmadan önceki dayanıklılığı
- Yöntem çözeltilerinin analize hazırlandıktan sonra dayanıklılığı
- Kalibrasyon eğrileri (Kalibrasyon sıklığı)
- Bazı durumlarda analit dayanıklılığı
- Çözelti dayanıklılığı*

olarak incelenmekte ve değerlendirilebilmektedir.

Üreticiden geldiği şekilde analizörde direkt kullanılan reaksiyon çözeltilerinden +4⁰C'de saklanması gerekenler için enstrüman üzerinde soğutmalı sistemin bulunmamasının ne derece etkili olduğu, çalışma çözeltileri için birden fazla reaktifin karıştırılması durumlarında dayanıklılık süresi ve her test için iş yüküne göre bu sürede kullanım derecesi, örnekleme sistemi, primer tüpten veya ayrı örnek kaplarından örnekleme örnek sıvısının dayanıklılık süresi, buharlaşma, kontaminasyon durumu, örnekleme sisteminde etkilenme derecesi, sistemin dayanıklılık komponentleri arasındadır.

Kalibrasyon sıklığı da masrafı ve iş yükünü arttırmaktadır. Kalibratörler ve standartlar, hasta olmayanların test sayılarına eklenerek masrafa katılabilir. Bazı analizörlerde bazı yöntemler günde birkaç kez kalibrasyona gereksinim gösterirken, bazılarının kalibrasyonu altı ayda bir yapılmaktadır.

Cihaz değerlendirmeleri sırasında, ölçümleri yapılacak analitlerin de özellikleri dikkate alınmalıdır. Soğutmalı örnek bölümleri gerekebildiği gibi, düşük hacimlerde ve çok sayıda örneğin yüklenebildiği analizörlerde, açık örnek kapları nedeni ile buharlaşma riski olabilmektedir.

Analizör değerlendirilirken, yukarıda belirtildiği gibi laboratuvar kapasitesi dikkate alınmalıdır. Çok örnek analiz kapasitesindeki analizörün örnek kaplarının dolma süresi uzun olacağından sonuçlar etkilenebilmekte ve çalışma süresi uzadıkça ileri sıradakilerde buharlaşma sonucunda konsantrasyon değişimi olabilmektedir.

Bulaşma ("Carryover")

Bulaşma cihazın performansını en önemli ölçüde etkileyen parametrelerdendir. Ardarda farklı testlerin yapıldığı analizörlerde, örneklerin ve reaksiyon çözeltilerinin aktarıcı elemanlarda birbirine karışması "bulaşma" olarak adlandırılmakta ve gerçek düzeyden düşük ya da çok yüksek düzeyler saptanabilmektedir. Analizörün bulaşmayı önleyici elemanları incelenmeli, etkileme derecesi ile ilgili araştırma sonuçları değerlendirilmelidir.

Cihazın seçiminde dikkat edilecek diğer hususlar

Bir cihazın laboratuvara alınması sırasında yukarıdaki karakteristikler yanında, değerlendirme yapılacak diğer hususlar:

- Fiziksel ve çevresel koşullar

* Bir çözeltinin dayanıklılığı "raf ömrü" olarak tanımlanır. Bir ay ile bir sene arasında olabilir. Uzun olması, yeni çözeltilerle başlanacağı zaman eskileri ile karşılaştırmaya olanak sağlayacağından tercih edilir. Ayrıca, çözeltilerin sık değişmesi kalibrasyon sıklığını artıracığından ek masrafa neden olur.

- Bakım, izleme ve servis
 - Kalite kontrol
 - Eğitim
 - Üretici veya satıcı firmanın güvenilirliği
- başlıklarında toplanabilir.

Fiziksel ve çevresel koşullar

Cihaz ile ilgili özellikler öğrenildikten sonra, öncelikle cihazın verimli ve uzun ömürlü çalışması için sıcaklık, nem, titreşim gibi fiziksel ve çevresel koşulların ayarlanıp ayarlanamayacağı incelenmelidir.

Çevre sıcaklığı, nemi ve titreşimden etkilenme derecesi, elektrik ve elektronik gereksinimleri, suya gereksinimi, drenaj sistemi gibi koşulların üretici veya satıcı firma tarafından ayrıntılı belirlenerek sağlanması koşulu aranmalıdır.

Bakım, onarım ve servis

Laboratuvar için olsun veya olmasın ne amaçla alınırsa alınsın, bir cihazın verimli çalışabilmesi, güvenilirliği ve performans sürekliliği en önemli gereksinimlerden biridir. Bu konunun öneminin anlaşılabilmesi için Dünya Sağlık Örgütü'nün gelişmekte olan ülkelerde laboratuvarlar konulu araştırmasının okunması yerinde olabilir (Fraser, 1985). Bizim ülkemizde de durum değerlendirmesi yapılabilir.

Cihaz bakımı ve onarımı, çalışan bir cihazın parçalarının eskime ömrüne ve kirlenmeye göre günlük, haftalık aylık, üç aylık, altı aylık veya daha uzun periyotlarda bakım ve onarımdan geçmesidir. Birçok robotiklerin kullanıldığı, hatta nano düzeyde ölçümlerin yapıldığı, otomatize laboratuvar cihazlarında kirlenme, yıpranma ve eskime derecelerine göre her parçasının belirli sürelerde temizliği, bakımı ve onarımı gerekmektedir. Cihaz seçiminde, bakım-onarım süresi, iş yükünün, laboratuvar iş kapasitesi ve personel sayısı dikkate alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastaya hizmette aksamaya neden olacağı gibi bakım-onarım masrafı da ek bir harcama getirmektedir. Ayrıca sadece laboratuvar teknisyeninin yapması zorunlu olduğu temizlik ve bakım işlemlerinin fazlalığı da teknisyene ek yüke neden olmaktadır.

Diğer önemli konu da cihazın çalışması sırasında verdiği arıza uyarılarının sıklığıdır. Bu uyarılarda, arızalar laboratuvar teknisyeni tarafından arıza çözümleme kılavuzları ile çözülemediği zamanlarda, firma hizmet olanaklarının bilinmesi de önemlidir. Bu konuda telefon ile servis (ücretsiz hat veya ödemeli konuşma), gerekirse teknik elemanın ne kadar sürede gelebileceği, eğitim ve deneyim derecesinin önceden saptanması önerilmektedir. Bu şekilde servisin ücretsiz (garanti) süresi bitiminden sonra belirli süre için bakım-onarım ücreti, yedek parça ve sarf malzemesi bulabilme garantisi belirlenmelidir.

Bu maddeyle ilgili bilgiler, aynı cihazı kullanan diğer laboratuvarlardan öğrenilebilir. Fakat incelenecek laboratuvarların kendi laboratuvarlarına ve koşullarına aşağı yukarı benzer olması konusu da daima hatırdta tutulmalıdır. Örneğin ulaşımın düzenli ve üretici veya aracı firmaların yakın olduğu laboratuvarlara servisler ile uzak olan laboratuvarlara servis aynı kalitede olmayabilir. O zaman, daha az sorun çıkarabileceği düşünülen cihazlar tercih edilmelidir.

Kalite kontrol

Amerika Birleşik Devletleri'nde ve bir çok Avrupa ülkesinde halk sağlığı açısından yararına inanılması yaklaşık 40-50 sene önceye dayanan ve yasalarla sıkı ve katı

kurallar altına alınmış olan kalite kontrol uygulamaları, üretici firmaların analizörlere kalite kontrol basamaklarını izleme, saklama ve hesaplama kapasitesinde, bilgisayar programları yüklemeleri gereksinimi getirmiştir. Otomatik enstrumanlar, çok sayıda kalite kontrol kurallarının kullanılabilmesi ve uyarıların anında bilgisayar programlarıyla bildirilmesi kolaylığını da getirmektedir. Enstruman, teknisyen, laboratuvar performansı da kolayca izlenebilmektedir.

Kalite kontrolde kullanılan bazı istatistik hesaplamaları yapabilen programlar olduğu gibi, Levey Jennings grafiğini çizen, sapmalar ve eğilimleri gösteren programlar bulunmaktadır. Laboratuvar, cihaz, yöntem, operatör performansının kısa ve uzun dönem incelenmesine olanak sağlayan programların yararları, hem kalite kontrol, hem de hasta bilgilerini ve verilerini saklama kapasitesi ve süresi de önemli noktalardandır.

Eğitim, yetiştirme

Her cihaz üreticisinin kullanıcı eğitimini üstlenmesi pazarlama ilkelerinden biridir. Cihazın komplike olma derecesine göre, eğitim süresi ve yeri farklı olabilmektedir. Analizörlerin çok komplike olmaları nedeni ile cihaz seçimi sırasında eğitime gelecek teknik personelin bu konudaki deneyimi ve eğitim derecesi istenebilir. Çoğunlukla firmalar tek kişi göndermektedirler. Tek kişinin teknik, elektrik, elektronik ve kullanım konularında ne derece yararlı olabileceği ve bilgi aktarımında yeterlilik derecesi incelenmelidir. Özellikle çok sayıda teknisyen eğitimi gerekiyorsa değerlendirmeler ona göre yapılmalıdır.

Laboratuvar çalışanlarının, analizörlerin çok komplike olan mikroişlemci ve bilgisayar olanaklarından yararlanabilmeleri için yeterli eğitimleri gerekmektedir. Tıbbi laboratuvar temel eğitimlerinde otomasyon kavramı, kapsamı ve bilgisayar kullanımı bilgisinin verilmiş olması yanında, satın alınacak otomatize cihazın kullanılmakta olduğu bir laboratuvara, satıcı firma tarafından enaz onbeş gün olmak üzere eğitime gönderilmelidir. Bu süre enstrumanın özelliğine göre daha uzun olabilmelidir. Ayrıca analizörlerin yurt dışı kaynaklı olmaları nedeni ile lisanının çoğunlukla İngilizce olması, otomasyon terimlerinin Türkçeleri yanında İngilizcelerini de bilmeleri gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Ekrandaki uyarı mesajlarının yanlış anlaşılması, hem insan sağlığı, hem de milli servet açısından sakıncalar doğurmaktadır.

Üretici ve satıcı firmanın güvenilirliği

Laboratuvar koşullarına uygun olan seçilse de çok komplike olan analizörlerin performansının sürekliliği üretici veya satıcı firmanın garantisi altında olmalıdır. Bakım-onarım ve servis sağlama bakımından bilgi diğer kullanıcılardan öğrenilebilir. Bu konuda önerilen husus, toplam kalite yönetiminin uygulanması ve elde edilen internal, eksternal kalite değerlendirme sonuçlarının çok katılımlı bilgilendirme forumlarında değerlendirilmesidir. Bu şekilde, klinik laboratuvar alanında etkili bütün organizasyonların iletişimi ile yürütülen ekip çalışmaları her katılımcının uygun koşullarda hizmet vermesini sağlayabilmektedir. Amaç, bozuk elmaların ayıklanması değil, halk sağlığı ve milli servet açısından en iyi veya en uygun olanın seçimi olmalıdır.

Enstrumanlar yarışmalı üretilmekte, teknik açıdan çok farklılık göstermemektedirler. Fakat servis ve hizmet çok önemlidir. Enstruman seçme ve değerlendirme soruları incelenecek olursa (Tablo 6), üretici veya temsilci firma seçimi, enstruman seçiminde en önemli parametrelerdendir. Gözlemlere göre, en uygun enstrumanın seçilmesi, servis ve hizmet iyi olmadıkça hiçbir yarar sağlamamaktadır.

KALİTE, MALİYET ve VERİMLİLİK

Her alanda olduğu gibi, otomasyonun insana direkt hizmet veren hastanelerde ve klinik laboratuvarlardaki yararları yadsınamaz. Tekrarlanan insan işlemlerini ortadan kaldırması ve insan emeği ile ulaşılamayacak hızı sağlama yanında, kalite ve verimlilik uygun maliyette sağlanmalıdır. İlk bakışta otomasyon maliyeti, çok gibi görünse de, tüm hastane hizmetleri içinde ve insan sağlığı bakımından önemi yönünden değerlendirildiği zaman çok olmadığı görülmektedir. Her ne kadar otomasyon insana gereksinim göstermeden işlese de, ilk tasarlama ve izleme uygun ve düzenli bir şekilde yerine getirilmezse yararı olamamaktadır. Bu nedenle, kalite kontrol programları, maliyet analizleri, klinik-sonuç ve yarar analizleri gibi tasarlama ve izleme analizleri sürekli yapılmaktadır (Lit).

Her üretim ve işletim sistemi gibi sağlık kurumlarının da ayakta durabilmeleri ve güvenilir hizmet sunabilmeleri için kar etmeleri ve bu karlarını daha iyi hizmet için geliştirmede kullanmaları gerekmektedir. Hastane hizmetlerinden yararlananların da bunun bilincinde olmaları beklenmektedir. Fakat temelde, sağlık kurumlarının politikalarında, kar ederken de hasta-merkezli olmaları, finansal merkezli olmaktan kaçınmaları da önerilmektedir. Sağlık kurumlarının maliyet, sonuç ve klinik yarar analizlerini çok titizlikle yürütmeleri gerekmektedir. Bilhassa tüm hasta popülasyonu (veya sağlık kurumuna başvuran tüm bireyler temel alınarak değil, tek tek hasta (başvuran birey) bazında değerlendirilmelidir. İlk bakışta karmaşık gibi görünse de her çalışan kendine düşen görevi derin bilgi ve titizlikle yaparsa, oluşturulacak ekiplerce periyodik incelemelerle kolaylıkla uygulanabilir. Kaliteli ve verimli hizmet için çok sayıda öneriler bulunmaktadır. Her birim kendine güvenilirliği sağlamada, ilişkili birimlerden neler beklediğini belirler. Kurum değerlendirmeleri bir bütün halinde yapılır. Belirsizlikler mümkün olduğu kadar en aza indirilebilir.

Kalite, maliyet ve verimlilik değerlendirmeleri de preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerde ayrıntılı incelenmektedir.

Klinik laboratuvarlarda maliyet analizleri, her analiz için günlük, aylık yapılmalıdır ve tüm sağlık kurumunun maliyet analizi içinde değerlendirilmelidir. Ayrıntılı dökümanlar tutulmalı, saklanmalı, gerektiğinde erişilebilir olmalıdır. İşyükü ve maliyet analizi için önerilen döküman Tablo görülmektedir.

- Günlük kalite kontrol sayısı,
- Günlük hasta sayısı,
- Günlük test sayısı,
- Hastaların ödedikleri ücret
- Test başına gider

bilgileri kaydedilerek, günlük kayıtlar tutulmalıdır. Aylık olarak değerlendirilmelidir. Kar-zarar hesabının yapılabilmesi için test sonuçlarının hasta yararına etkin kullanılıp kullanılmadığı da saptanmalıdır. Bunu için de klinik-sonuç araştırmaları yapılmalı ve ekipler oluşturularak, klinisyen – laboratuvar iletişimi (Ek) ile klinisyen-hasta bazında değerlendirmeler önerilmektedir. Bu şekilde ileriye yönelik önleme / düzeltme yapılabilmektedir.

ENSTRUMAN SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Her enstrumanın kullanımında kurum yöneticisi ile laboratuvar sorumlusunun hedefleri aynı olsa da, satın alma sırasında cihaz seçimi ve değerlendirilmesinde herbirinin dikkat ettikleri nokta farklı olmaktadır. Bu sebepten ve çok çeşitlilik gösteren uygulama alanından dolayı cihaz seçimi ve değerlendirilmesi için tam bir protokol bulunmamakta; yayınlar (Hackney, 1986, Singer, 1987, Heuck, 1991), tartışmalı eğitimler yapılmakta ve standardizasyon kuruluşları tarafından önerilen değerlendirme standartlarından yararlanılarak, asgari belirlenmiş kriterlerin her cihaz ve ayrıca belirli testler için puanlandırılarak karşılaştırılmaları önerilmektedir. (Burtis, 1994 , Kaplan, 1996, Ward, 1994, Schoeff, 1993). Önerilen asgari değerlendirme kriterleri:

1. Test başına örnek sayısı,
2. Saatteki test sayısı,
3. STAT kapasitesi,
4. Metodoloji,
5. Doğruluk ve tekrarlanabilirlik,
6. Test başına reaktif gideri,
7. Teknisyen gereksinimi,
8. Personel eğitim programı,
9. Bilgisayar özellikleri,
10. Enstruman, reaktifler, örnekler ve reaksiyon aksaklıklarını otomatik uyarma olanakları,
11. Otomatik deproteinizasyon,
12. Örnek tanıma sistemi,
13. Profil veya panel hazırlama olanağı

gibi kategorilere ayrılarak incelenebilir ve ayrıca ayrıntılı maliyet analizi yapılabilir (Burtis, 1994).

Bu değerlendirmeler için de montajı çok pahalı olan cihazların, çalıştırılmakta olduğu kurumlarda incelenmesi en uygun yol gibi görülmekte ve firmaların bu olanağı sağlamaları istenmektedir..

Analizörün finansal yönden değerlendirilmesi için yatırım ve operasyon giderleri, enstrumanın saptanmış olan amortizasyon süresi temel alınarak, belirli tekbir test için gerekli iş yükü, teknisyen gereksinimi, teknisyen, bakım, enstrumanın zorunlu durdurulma süresi, reaktif, tek kullanışlık gereçlerin giderleri, toplam direkt giderler, toplam indirekt giderler, toplam ekonomik giderler için yıllık tahmini bütçe hazırlanmalıdır (**LİT**). Ayrıca amortizasyon süresindeki enflasyon ve tüm harcamalara etkisi gözönünde tutulmalıdır. Servis için ödenmesi gereken miktar eklenmeli, çok testli analizörlerin seçiminde her test için yukarıda bahsedilen giderler ayrı ayrı hesaplanmalıdır. Yeni enstruman seçimi sırasında, laboratuvarın yapmakta olduğu harcamalar, her test için ayrı ayrı karşılaştırılarak değerlendirilmelidir. Verilere göre karar verilmelidir.

Yeni bir enstruman alınmasına karar verildiği zaman, izlenecek yol ve toplanacak döküman şu şekilde özetlenebilir:

1. Klinik laboratuvarın hizmet alanına göre hangi analizörün alınması gerektiği saptanır.
2. Her analizörün asgari değerlendirme kriterleri incelenir.
3. Asgari değerlendirme kriterlerine göre ilk eleme yapılır (Laboratuvarın iş yükü ve koşulları da gözönünde bulundurulur).
4. Kitap, dergi, broşür, kataloglardan analizör özellikleri tablolanır.

5. Saptanmış olan değerlendirme sorularına, firma ve analizörü kullanmakta olan laboratuvarlardan yanıtlar alınır.
6. Maliyet analizi yapılır.
7. Laboratuvarın iş yükü ve mali bilançosu gözden geçirilir.
8. Bu süre içinde analizörü kullanan ve koşulları bakımından alıcı laboratuvara uygun olan laboratuvarlar, firmalar tarafından yapılan programlara göre ziyaret edilerek, ön izleme yapılır.
9. Teknik açıdan izlenimler değerlendirilir.
10. Mali portre ile birlikte, hastane yetkili birimleri ile karar verilir.
11. Satın alma modeli belirlenir (Tablo 7).
12. Karardan sonra enstrumanın performansı kontrol edilir.

İstatistiksel bilgiler bulunmamakla birlikte, ülkemizde satın almaların çoğunda reaktif karşılığı (test kiti karşılığı) kiralama modeli tercih edilmektedir.

Gerçek verilerle laboratuvarın durumu belirlenmeli, değerlendirilmeli ve tüm sağlık kurumu ile birlikte karar verilmelidir. Enstruman performansının geçerliliğinin analitik yönden kanıtlanması kadar, kendi sağlık kurumumuz koşullarında (fiziksel koşullar, yönetim politikası, eğitim düzeyi) klinik (laboratuvar sonuçlarının hasta yararına efektif kullanımı) olarak ve ulusal servet açısından en etkin şekilde yararlanılabileceğinin kanıtlanması gerekmektedir.

Bir cihaz satın alınırken maliyeti de dikkate alınmalı ise de daha önemli olan sonuçların güvenilirliğini etkileyen parçaların ve aygıtların kalitesidir. Örneğin: ölçüm sistemlerinde reaksiyon yanıtlarının, girişimlerden arındırılması için kullanılan malzeme daha pahalıdır. Bu nedenle ilk alımda fiyatı yüksek gibi görünse de ileri dönemde tekrar edilen testler az olacağı için, hem güvenilirlik hem de kazanç sağlayacaktır. Doğruluk, kesinlik, dayanıklılık, rapor edilebilme sınırları, doğrusallık, duyarlılık, özgüllük gibi analitik performans kriterlerinin test edilmesi, değerlendirilmesi ve teknik spesifikasyonlarının sağlanmasından sonra, oldukça ayrıntılı ve koordineli çalışma gerektiren iş yükü ve maliyet hesaplarının yapılması önerilmektedir.

OTOMASYONDA LABORATUVAR PERFORMANSI

Enstrumantal yöntemlerin kullanılabilirliği, Geçerliliği, Cihaz Koruyucu Bakımı ve Laboratuvar İş Akışı Analizi

Laboratuvar koşullarına en uygun otomatize enstrümanın seçimi ve satın alınması ile dinamik ve kapsamlı bir iş dönemi başlamaktadır. Klinik laboratuvarların temel görevi, klinisyenlere kaliteli ve yararlı test sonuçlarını en hızlı ve en uygun maliyette ulaştırmaktır. Böyle sonuçların eldesi de, ancak enstrümantasyon uygun bir şekilde uygulanır, bakımı yapılır, örnekler uygun toplanır ve sonuçlar doğru rapor edilebilirse mümkün olabilmektedir. Öncelikle enstrümantal yöntemlerin kullanılabilirliği ve geçerliliği (performansı) kanıtlanmalı ve sürekliliğinin sağlanabilmesi için koruyucu bakım ("preventive maintenance") gerekmektedir. İş akışı analizleri ile de laboratuvar verimi artırılmalıdır.

Laboratuvar sonuçlarının güvenilirliği için, test istek-sonuç süresindeki her basamağın etkili olduğuna ve çok ayrıntılı kontrolü gerektiğine göre, sürekli toplam kalite güvence veya toplam kalite yönetiminin laboratuvarlarda uygulanması gerektiği savunulmaktadır. Otomasyon uygulayan laboratuvarlar bu yönetim ile daha başarılı olmaktadır. Laboratuvarın analitik performansının izlenebilmesi, enstrumantal yöntemlerin kullanılabilirliği, geçerliliğinin test edilmesi için yararlanılan komplike kalite kontrol programları da otomasyon sayesinde daha yaygın kullanılabilir. Bu şekilde test sonuçları rapor edilmeden önce geçerliliğinin kanıtlanması sağlanmaktadır. Ayrıca sürekli kalite geliştirme programları ile (İnternal kalite kontrolün sürekliliği, laboratuvarlararası eksternal kalite değerlendirme programları, hasta sonuçlarının değerlendirilmesi), kalitenin sürekli sağlanması da laboratuvar performansının (özellikle otomasyon daha çok dinamiklik istemektedir) sürekliliği açısından önemlidir. Özellikle otomasyon dinamik bir insan gücü gerektirmektedir.

Sürekliliğin ve performansın sağlanabilmesinde önemli etkenlerden biri de "Koruyucu Bakım"dır. Enstrümanın kirlenen veya eskiyen parçaları, performansını etkilediği gibi enstrümanın verimli kullanım ömrünü kısaltmaktadır.

Klinik laboratuvarlarda cihazlar komplike oldukça, laboratuvar çalışanlarının koruyucu bakım ve yanlışları bulma kılavuzlarının gereksinimi ABD'de 1960 ortalarında hissedilmeye başlamıştır. Klinik laboratuvar bilim adamlarının bu konudaki ilk yayınlarına 1967-68'de CAP'ın (College of American Pathologists) Patoloji Bülteni'nde rastlanır (Ward, 1994). Başlangıcı yaklaşık 30-35 yıl önce başlamış olan gelişmeler, 1988'de Federal yasada cihaz bakımı ve fonksiyon kontrolü ile ilişkili maddelerin yer almasını sağlamıştır. Gelişmiş ülkelerde koruyucu bakıma ön planda önem verilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) laboratuvarlarla ilgili inceleme raporunun yayınlandığı makale, cihaz koruyucu bakımına yeterli önem verilmeyen ülkelerdeki durumu çok iyi açıklamaktadır (Fraser, 1985).

Toplam kalite yönetiminin uygulanmaya başlamasıyla laboratuvar hizmetlerinde verimliliğin artırılması için önerilen iş akışı analizi testin isteminden, test sonucunun klinisyene ulaşip değerlendirme yapabilmesine ve etkin kullanımına kadar geçen tüm fonksiyonların incelenip değerlendirilmesidir (Ward, 1994). Hedeflenen amaca göre kurum olanakları (hastanenin çalışma alanı, teknolojik yeterlilik, çalışanların eğitim düzeyi ve sayısı v.s.) gözden geçirilerek en verimli çalışma şekli belirlenebilmekte ve bu şekilde laboratuvar verimi artırılarak en iyi teknoloji seçilebilmektedir. Başarılı bir değerlendirme , uygulama ve sürekliliğin sağlanması, test sonuçlarının doğruluğuna pozitif etkili olduğu gibi istek-sonuç sürecini hızlandırabilecek, laboratuvar veya hastaneye daha çok kazanç ve bu şekilde yönetim ve laboratuvar çalışanlarının daha mutlu bir ortamda çalışmalarını sağlayabilecektir.

Otomasyonda performanstan bahsedildiği zaman kalite yönetimi veya toplam kalite yönetiminden de bahsetmek gerekmektedir. Otomasyonun getirdiği hız nedeniyle, güvenilir neticeler için çalışanlar da sürekli dinamik olmak ve koordine bir şekilde çalışmak zorundadırlar. Son senelerde hataların anında saptanarak çözümlenmesi için kalite kontrol kuralları, gerek araştırma gerekse hizmet açısından standardizasyon için ulusal ve uluslararası standartlardan yararlanma gereksinimleri , bir kurum içinde birimler arasında integrasyonun sağlanması zorunluluğu ve hızla ilerleyen teknolojiden yararlanabilmek için sürekli eğitim gibi birçok gereksinim bu yönetimde önerilmektedir. Otomasyonda başarılı olabilmek bu yönetimin benimsenmesiyle mümkün olabilir gibi görünmektedir.

OTOMASYON VE GELECEĞİN LABORATUVARLARI

Otomasyon ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler ve bu gelişmelere paralel olarak gereksinimlerin de artması tıp laboratuvarları iş alanını ve çevresini çok çeşitli yönlerden etkilemektedir. Bütün bu değişikliklerin etkisinde tıp laboratuvarlarının görüntüleri şu şekilde özetlenebilir:

- Tıp laboratuvar çalışanları tıp, fen bilimleri ve teknoloji alanında bilgili olmalıdırlar.
- Gelişmelere ayak uyduracak şekilde, sürekli eğitim programları uygulamalıdırlar.
- Araştırma, öğretim ve hizmet iletişim içinde yürütülmelidir.
- Klinik laboratuvarlar, sağlık sistemi bütünü içinde değerlendirilmeli, preanalitik ve postanalitik evrelerin sonuçlar üzerindeki etkileri sürekli gözönünde tutularak, ilişkili birimlere laboratuvarlar tarafından eğitim verilmelidir. Laboratuvarların verimliliğinin, sadece onların etkin çalışmaları ile değil, ilişkili birimlerin de etkin ve verimli çalışmalarına bağlı olduğu vurgulanmalıdır.
- Otomasyon, tıp laboratuvarlarına dinamiklik getirmiştir. Laboratuvarda insan gücü gereksinimini azaltsa da, görevli olanların sürekli dinamik, ilgili ve bilgili olmaları gerekmektedir.
- Büyük işletim sistemleri ve hizmet sektörü olan tıp laboratuvarları da, yönetsel gelişmelerin etkisi altında kalmaktadır. Yönetim ve işletimde dinamikliği sağlayan ve başarılı, güvenilir sistemin kurulabilmesinde gerekli görülmekte olan toplam kalite yönetimi de gün geçtikçe, tıp laboratuvarlarında benimsenmektedir. İyi laboratuvar uygulamaları kriterlerine uyulduğunun kanıtı olan akreditasyonun yaygınlaşması sonucu, uluslararası ve ulusal düzeydeki standartların (ISO, EN 45000, gibi) ve yasaların öğrenilmesi ve uygulanması gereği ortaya çıkmaktadır.
- Otomasyon sayesinde veri yükleme, toplama ve işleme olanakları artmakta, kalite güvence sistemleri, internal kalite kontrol, eksternal kalite değerlendirme programları kolaylıkla uygulanabilmektedir. Teletıp ile hastaneler, laboratuvarlar, klinikler uluslararası düzeyde bilgi aktarımında bulunabileceklerdir.

Özetle tıp laboratuvarları olağanüstü gelişmeler göstermektedirler. Bu kitabın temel konusu olan analitik evrenin otomasyonu, sadece bir başlangıç gibi görünmektedir.

Laboratuvarların geleceği kısaca özetlendikten sonra, analizörlerle ilgili gelişmelerin de laboratuvarları etkisi altına aldığı gözlenmektedir.. Kuru – kimya analizörlerinin geliştirilmesi ve laboratuvar dışında analiz olanaklarının sağlanması, laboratuvarların iş alanını laboratuvarlar dışına taşırmakta, bu analizörlerin kullanıcılarının kimler olacağı sorusunu gündeme getirmektedir.

Verimlilik ve hızlı hizmet açısından otomatize cihazların hasta yararına kullanımı çağın gereğidir. Fakat her kuruluş kendi olanaklarına uygun cihazı tercih etmeli, enstrumanlar mutlaka eğitilmiş operatörler tarafından kullanılmalıdır. Kendi kullanıcılarının gereksinimlerini çok yakından izleyen ve araştıran üreticiler, laboratuvar tiplerinin, koşullarının çeşitliliğini düşünerek, çok çeşitli kapasitede cihaz üretmektedirler. Laboratuvar hizmetlerinin çok çeşitlilik göstermesi, bu alanda rekabeti de arttırmakta, cihaz seçiminde de çok fazla seçeneği ortaya çıkarmaktadır.

Kuru-kimya analizörlerinin geliştirilmesi, yatak-yanı ve evlerde analiz yapma eğilimine neden olmuştur. Nadir istenen tetkiklerin otomatize cihazlarda pahalıya mal olması, güvenilir olmak kaydı ile bazı manuel yöntemlerin devamını sağlarken, otomasyon gerektiren ve nadir istenen tetkiklerin referans laboratuvarlarına gönderilmesine sebep olmakta, sofistike analizlerin yapılabileceği büyük merkezi laboratuvar (referans laboratuvarları) gereksinimini ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle

laboratuvarların kuruluşu çok çeşitli amaçlarla olmaktadır. Robot ve robotik cihazların gelişimi çekirdek (core) laboratuvarların yanında hastanelerde satelit birimlerin oluşturulması gereğini doğurmaktadır.

Tekrarlanabilirlik kriterinin otomasyon ile istenilen düzeyde sağlanabilmesi ile birlikte, biyosensörlerle doğruluk derecesinin artırılmasında da başarı kazanılmış olmasına rağmen, DNA ve RNA analizleri (nükleotid dizelerinin saptanması) ile tam amaca ulaşılabilmektedir. Moleküler tekniklerin otomasyona uyarlanması çalışmaları da yapılmaktadır (Diamandis, 1996, Highsmith, 1996, Henry, 1996).

Tıpta araştırma ve hizmet laboratuvarları birlikte çalışarak, araştırma laboratuvarlarında testlerin analitik ve tanısal yeterliliği saptanmalı, deneyimli hizmet (rutin) laboratuvarlarında manuel olarak denenmeli, titizlikle izlenerek otomatize sistemlere uyarlanmalıdır. Bu uygulamalar, otomasyonun doğal olarak laboratuvarları ve çehrelerini değiştirdiğinin birer göstergeleridir.

Bugün laboratuvarların bilgi üretim ve işleme üniteleri olduğu yaygınlaşan bir kanıdır (Douglas, 1997, Weilert, 1994, Winkel, 1994, Korpman, 1994) ve geleceğin laboratuvar yönetimini değiştiren en önemli görüntülerdendir. Kaliteli bilginin elde edilmesi, zamanında yerine ulaştırılması, etkili ve verimli kullanımının sağlanması yanında, komplike hesaplamaların analizör bilgisayarlarında kolayca yapılabilmesi, hastanın eski verilerinin saklanabilmesi, yeni tetkik istendiği zaman saklanmış verilere erişerek değerlendirme yapılabilmesi (delta kontrol), geriye yönelik çok yararlı istatistiksel bilgi eldesi gibi çok sayıda olanak, otomasyon ve bilgisayarların doğal sonuçları olarak ortaya çıkmakta ve hızla gelişmektedir. Son senelerde yaygınlaşmakta olan "neural network" de bu gelişmelerin ortaya çıkardığı bir araçtır. "Neural network", bütün ön tetkik verilerini çok yönlü değerlendiren, klinisyene yorumda ve ayırıcı tanıda yararlı olabilecek komplike bir "karar-verme" ağıdır (Astion, 1992, Schultz, 1996, Jorgensen, 1996)

Yukarıda bahsedildiği gibi "Bilgi Üretim Merkezleri" haline gelen tıp laboratuvarlarının çehresi, bilgisayar teknolojisi ve otomasyon etkisi ile değişmekte, sorumlulukları artmakta ve çalışma alanları genişlemektedir (Blick, 1997) ve beş temel yöne eğilim gözlenmektedir (Henry, 1996): Moleküler tanı yöntemleri (polimeraz zincir reaksiyonu, (PCR), genetik gibi); nokta – bakım veya alternatif – bölge analizleri; geliştirilmekte olan informatik ve robotiklerle otomasyon; teletıp (IDNS- Uluslararası dijital network sistemi ile haberleşme için komplike hastalık tanı programları), mikroteknoloji (minyatürizasyon) (Sainato, 1998). Hızlı gelişmelere ayak uydurabilmek için sürekli eğitim, araştırma ve uygulama programları ile güncelleşmek gereklidir.

Bütün açıklamalar ve vurgulanan gerçekler ışığında değerlendirme yapılacak olursa, otomasyon farklı laboratuvar disiplinlerine ilişkin analizlerin -integre sistemlerde toplanması eğilimini getirirse, otomatize moleküler tekniklerin (nükleik aside dayalı ölçümler) diğerlerinin yerini alacağı görüşleri egemen olsa da laboratuvar test sayılarının artması, yaygınlaştırılması ve teknolojik açıdan çok çeşitli alanları kapsamaları da laboratuvarların sorumluluklarını arttırmakta, eğitim konularını genişletmekte ve sürekli eğitimin gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır..

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ana başlıklarda anlaşılacağı gibi bu yayında, klinik laboratuvarlarda otomasyon ve otomasyonun getirdikleri, teknik ve tıpsal yarar yönünden incelenmiş ve değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Gelişmiş ülkelerde 30-40 yıl önceye uzanan olgunlaşma döneminde, teknoloji ve tıbbın iletişim içinde yürüttükleri ve fikir alışverişlerinde bulunarak geliştirdikleri yöntem ve cihazların kullanımında, uygulayıcı olan laboratuvarlar, avantajlar ve dezavantajları bilerek sistemleri işletmektedirler. Titizlikle kaydedilen dökümanlarla arşivlenen uygulama sonuçları, çalışma gruplarında tartışılmakta, en yararlı, uygulanabilir sistemler geliştirilmektedir. Hükümetler de bu kooperasyon içinde çalışan araştırmacıların değerlendirmelerini dikkate alarak, halka ve uygulayıcıya yararı olacak yasaları çıkarmakta, kanıtlara dayanan eleştiri ve önerilere göre yasaları güncelleştirmektedir.

Bu üst düzey teknolojiye yararlanmak isteyen, bir kesimi maddi açıdan yeterli olsa da eğitim, öğretim ve yasalar açısından yeterli olmayan ülkelerde sorunlar yaşanmakta, dışa bağımlılık olduğu için, yetersiz bilgiden ileri gelen döviz kaybı çok fazla olabilmektedir (Heuck, 1991).

Ülkemizde yeterli istatistiksel veriler olmadığı için, tam bir değerlendirme yapmak mümkün olamamaktadır. Fakat gözlemlenen durum, otomatize cihazların yukarıda anlatılan olanaklarından yararlanabilecek eğitim düzeyine ulaşamadığıdır. Amaç, sadece anlık sonuç vermek olmamalı, kayıt ve dökümantasyona önem vererek verilerden sürekli yararlanılmalı, toplum ve hastalıklarla ilgili istatistiksel bilgiler elde edilmelidir.

Özetlenirse, teknolojik gelişmeler ve otomasyonun laboratuvarların çehresini değiştirdiği gerçeğinin kabul edilerek eğitim, araştırma ve uygulamaların bu doğrultuda çağın gerektirdiği gibi yönlendirilmesi ve gerçekleştirilmesi ülke, halk sağlığı ve milli servet açısından değer taşımaktadır.

EK. 1

"THROUGHPUT" TESTKAPASİTESİ; ÖRNEK KAPASİTESİ (BİRİM ZAMANDA ANALİZ EDİLEN ANALİZ ÖRNEĞİ SAYISI):

Otomatize enstrumanları test kapasitesi değerlendirilirken saatteki hasta örneği sayısı mı kastediliyor yoksa saatteki test sayısı mı kastediliyor belirlemek gerekmektedir. Örnek sayısına göre veriliyorsa, hastalarla birlikte kalibratörleri ve kontrolleri de içeriyor mu? Kalibratör ve kontrolleri de içeriyorsa o zaman diliminde belirtilenden daha az sayıda hasta örneği analiz edilebilecektir.

Test kapasitesi belirtilirken hangi testleri içine aldığı bilienmelidir. Örneğin: Saatte 1000 test kapasitesi, kombine birçok testin 1000'inin analizini mi, yoksa kolay ve çabuk ölçülebilen tek testin 1000'ini mi içermektedir?

Yüksek test kapasiteli enstrumanlarda ilk örneğin çalışılmaya başlanmasından sonuç alınmasına kadar geçen zaman kritiktir, aciller ve tekrarlar için önemlidir.

EK. 2

İSTEK-SONUÇ SÜRESİ

Laboratuvar otomasyonunu tetikleyen en önemli unsurlardan biri test sonuçlarının çabuk elde edilerek klinisyene ulaştırılması gereğidir. Zaloga (Ward, 1994, s. 198) istek-sonuç süresini üç kategoriye ayırmıştır:

1. Laboratuvar süresi
2. Test edilme süresi
3. Terapötik süre

Laboratuvar süresi, hasta örneğinin laboratuvara ulaşmasından, test raporunun elde edilmesine kadar geçen süredir.

Test süresi, analiz örneğinin elde edilmesi, transportu ve ölçümü basamakları için geçen zamanı içermektedir.

Terapötik süre, klinisyenin testi isteminden rapor sonucunu alıp, terapötik kararı vermesi ve bu sonuca göre uygulamaya başlaması arasındaki süredir.

Terapötik süre, kaliteli hasta bakımında önemli olduğu için, her laboratuvar testinin öncelikle terapötik süresi değerlendirilmelidir. Gerçekten de sonuçlarda tereddüt yaşanarak tanı, sağaltım veya izlemede kullanılamazsa, analizleri yapmanın yararı tartışılabilir.

Laboratuvar süresi manuel bir yöntemde örneğin işlenmesi, basamakların komplekslik derecesine göre yapılan işlemler, reaksiyon süresi ve analistin becerisine dayanmaktadır. Bu nedenle ileri derecede otomatize bir cihazın istek-sonuç süresini değerlendirirken özellikle analiz örneğinin hazırlanma basamakları ve bir sonucun ne kadar sürede verilebildiği incelenmelidir.

İstek-sonuç süresini etkileyen en önemli faktörlerden biri de cihaz-işlem süresidir. Bu süre, otomatize cihazda hasta örneklerinden ilkinin analize başlanmasından, test sonucunun okunmasına kadar geçen süredir (Kaplan, 1996). Bazı cihazlar glukoz sonucunu 15 saniyede verirler. Tek örnekte çok sayıda analiz yapan analizörlerde bu süre 60 saniyeden, 15 dakikaya kadar çıkar. Bazı enzim aktivite ölçümlerinde daha uzun inkübasyon gerekebilir.

İstek-sonuç süresi, otomatize cihazların test kapasitesini etkileyen en önemli etkenlerden biridir. Test-kapasitesi, cihazda belirli bir sürede yapılan analiz sayısıdır. Rastgele-erişimli analizörlerde kesin sayıyı bulmak zordur. Saatteki test sayısı arttıkça maliyet de artacaktır. Her laboratuvar iş gücüne ve hızlı yanıt verme zorunluluğuna göre cihaz test-kapasitesini değerlendirmelidir.

EK. 3

TIBBİ LABORATUVARLARDA BİLGİ YÖNETİMİ

Temel kavramlar; Klinik informatik; Laboratuvarda bilgi yönetimi; İletişim; Test-istek belgeleri; Hasta-sonuç raporları

Bilgi üretimi, işlenmesi ve yönetimi tıbbi laboratuvarların temel görevleri arasına girmiş bulunmaktadır (Henry, 1996). Aslında Tıp da tüm olarak bilgi yönetimine dayanmaktadır. Edinilen klinik, laboratuvar ve diğer tetkik bilgilerinin hastaya, klinisyenlere, ilişkili birey ve birimlere aktarımı, hastalık tanı ve sağaltımında kullanımı, bu bilgilerin toplanması, biriktirilmesi, işlenmesi, istatistiksel olarak değerlendirilerek insanlık yararına (koruyucu tıp ve hastalıkların daha iyi anlaşılması) ileriye yönelik kullanımı, bilgi yönetimi ile sağlanabilmektedir.

Otomatize enstrumanlarla tıbbi laboratuvarlarda çok sayıda analiz yapılmakta, yüzlerce hasta raporu elde edilebilmektedir. Fakat, üretilen bu bilginin yararının ne derecede olduğunun da bilinmesi önemlidir. Binlerce test sonucunun yüzlerce hastayla uygunluğunun saptanması ve değerlendirilmesi gerekmektedir.

Klinisyen laboratuvar raporuna bir göz atarak sonucu kullanmaktadır. Bu sonuçlardan yararlanıp yararlanmadığının bilinmesi hem insan sağlığı, hem de ulusal servet açısından önemlidir. Bu bilgilerle de ileriye yönelik yararlar sağlanmalıdır.

Laboratuvar sorumluları neler yapabilir? Otomatize enstrumanların veri biriktirme olanaklarından yararlanmalıdırlar. Bu verileri işleyerek hasta veya hastalık bazında değerlendirip, yayınlar veya kurumiçi bültenler aracılığıyla sunmalıdırlar. Rutin uygulamalardan ürettikleri bilginin sürekli iyileştirme ve geliştirmede kullanılmasını sağlamalıdırlar.

Gerek araştırma gerek hizmet amaçlı olsun tıbbi laboratuvar eğitimlerinde bilgisayar ve bilgi yönetimine önem verilmelidir. Şu anda mesleklerini yürütmekte olanlarla eğitimlerini sürdürenlere öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- Kişisel bir bilgisayar alınmalı,
- Bilgisayar ve informatik kavramları öğrenilmeli (Tablo Ek.3.1),
- Uygun bilgisayar kursları ile birlikte mesleki uygulamalara da hemen başlanmalı,
- Laboratuvar istatistiği (intenal kalite kontrol hesaplamaları ve grafikleri gibi) bilgisayarda uygulanmaya başlanmalı,
- Analizörlerde kullanılan bilgisayar programları öğrenilerek kişisel bilgisayarda uygulamalar yapılmalı,
- Çalışılmakta olan laboratuvarın günlük kayıtları (çok yük getirse de) tek tek kişisel bilgisayara yüklenerek bizzat uygulanmalı, sonuçlar analizör bilgisayarı özet raporlar ile karşılaştırılmalı,
- Haftalık, aylık toplantılarda değerlendirilmeli, bilgi alışverişinde bulunulmalı, sorun çözümlenmeleri yapılmalı,
- Biriken bilgiler, klinik-laboratuvar koordinasyonu ile birey-hastalık-test sonuçları bazında değerlendirilmelidir.

Son maddede belirtilen klinik-laboratuvar koordinasyonu, elde edilen verilerin ileriye yönelik insanlık ve ulusal servet açısından kullanımında değeri büyüktür. Otomasyon, bilgisayarlar ve bilgi yönetimi ile günlük işten elde edilebilmektedir. Sadece bu

konularda eğitimli, dinamik ve ekip çalışmasını benimsemiş insan gücü yeterli olabilmektedir.

Bilgi ve veri yönetiminin yararlı olabilmesi için gerçek ve yeterli derecede ayrıntılı bilgilerin sağlanması gerekmektedir. Laboratuvarlar test sonuçlarının analitik ve klinik güvenilirliğinden sorumludurlar. Bu güvenilirliğin sağlanması tüm kurumun koordinasyonlu çalışması (preanalitik ve postanalitik etkenler) gerekliliği vurgulanmıştır. Bilgi yönetimindeki başarı da ancak hasta bilgilerinin doğru ve yeterli olması ve test - istek belgeleri ile hasta örneklerinin bağlantısının doğru olarak sağlanması ile mümkün olabilmektedir.

Test-istek belgeleri test istekleri yanında, hasta demografik bilgilerini, örnek alma biriminden gerekli bilgileri ve laboratuvara ulaştığı zaman gerekli olan bilgileri içermelidir (Tablo Ek. 3. 2).

Tablo Ek.3 .2. Test-istek belgelerinde bulunması gerekli bilgiler

1. Hasta demografik bilgileri <ul style="list-style-type: none">Hasta adı, soyadı, cinsiyeti; yaşı, doğum tarihi, başvuru tarihi, muayene tarihi, hastane numarası; oda numarası; sicil numarası, istekte bulunan klinik ve birim (poliklinik, servis ve acil gibi), muayene bulguları, kalıtsal hastalıklar, hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar, son günlerdeki fiziksel aktiviteleri, alışkanlık yapan ajanların kullanımı (sigara, içki gibi), istekte bulunan klinisyen adı, soyadı, diploma no.
2. Örnek alma biriminde doldurulması gerekli görülen bilgiler <ul style="list-style-type: none">Örneğin tipi, alınma tarihi, alınma saati, son yemek yediği tarih ve saat, flebotomist adı, soyadı, sicil no.
3. Laboratuvara ulaştığı zaman doldurulması gerekli görülen bilgiler <ul style="list-style-type: none">Laboratuvara ulaşma tarihi, saati, örneğin tipi, miktarı, kabul eden görevlinin adı, soyadı, sicil no.

Klinik - örnek alma birimi - laboratuvar koordinasyon içinde olmalı ve sürekliliği sağlanmalıdır.

LIS ve HIS sistemleri bulunan sağlık kurumlarında bilgi girişleri tekbir kerede bilgisayarlar yapılmaktadır. Otomatize sistemleri belirli birimlerde kurulmuş LIS ve HIS düzenleri bulunmayan kurumlarda, oldukça fazla sayıda eğitimli ve dinamik insan gücü gerekmektedir

EK. 4

NOKTA-BAKIM ANALİZLERİ ("Point-Of-Care Testing-POCT")

Nokta bakım analizleri laboratuvar dışında, özel cihazlarla yapılan testlerdir. Metreler (glukometre, hemoglobinometre vb.) şeklinde uygulamaya sokulan bu cihazları, 1980'lerde taşınabilen masaüstü analizörler, son senelerde de kullanıma daha uygun kompakt sistemler izlemektedir.

Laboratuvar dışında acil servislerde, ameliyathanelerde, yoğun bakım ünitelerinde hastalık tanı, sağaltımı ve izlenmesinde yararlanılmaktadır. Nokta-bakım (point-of-care), hasta-yanı (near-patient) ve alternatif-bölge (alternative-site) analizleri olarak adlandırılmakta olan (diğer adlandırmalar: "Ancillary testing", "Bedside testing", "Decentralized testing", "Patient-focused testing", "Value-added testing", "Waived testing") analizlerde kullanılan cihazlar geniş test listeleri yanında hızlı sonuç verebilmektedirler (Tablo 5a).

Taşınabilen kimya analizörleri, glukoz metreler, kan gazları analizörleri, hemoglobin metreler ve koagüloetreler nokta bakım analizörleridir. Geliştirilmekte olan POCT analizörleri ile 40 kadar analit ölçülebilmektedir. Fakat, özellikle kritik hastalıklarda acil değerlendirme, sağaltım ve izlemede kan gazları, elektrolitler (Na^+ , K^+ , Ca^{+2}), protrombin zamanı (PT), parsiyal tromboplastin zamanı (PTT) veya hemoglobin ve glukoz ölçümleri temel nokta-bakım analizleri sayılmaktadır (Tablo Ek. 4. 1). Noninvaziv ölçümlerden O_2 satürasyonu için nabız oksimetresi, P_{CO_2} için "end-tidal" CO_2 ölçümü, transkutan ve konjüktival P_{O_2} / P_{CO_2} ölçümleri de Ayrıca *in vivo* POC analizleri arasındadır.

Tablo Ek. 4. 1. CLIA 88'e göre belirlenen nokta-bakım testleri ("waived" testleri)

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Reaktifleri strip veya tablet olan idrar analizleri (otomatize değil): bilirubin, glukoz, hemoglobin, ketonlar, nitrit, pH, protein, özgül ağırlık, urobilinojen ölçümleri• Gaitada gizli kan• Ovülasyon testleri (görsel renk karşılaştırma)• İdrarda gebelik test (görsel renk karşılaştırma)• Eritrosit sedimentasyon hızı• Hemoglobin (bakır sülfat)• Kan glukozu (evde yapılabilmesi için FDA belgeli olmalıdır)• Spun hematokrit• Sadece hemoglobin ölçülebilen otomatize hemoglobin cihazı (kendi içinde örnek-reaktif etkileşimi olmalı, direkt ölçüm yapılarak direkt sonuç alınmalıdır). |
|--|

Hasta, klinisyen, kurum yönetimi ve bazı durumlarda laboratuvar için çeşitli avantajları olan POC testleri gün geçtikçe artmakta ve benimsenmektedir. Fakat halen standardizasyonları yapılabilmemiş değildir.

Araştırmaları ve incelemeleri sürdürülmekte olan ve gelecek vaadettiği düşünülen POCT analizörleri arasında mazisi en eski glukometreler ile ilişkili son izlenimlere göre, çok ayrıntılı eğitim ve kalite kontrol programları gerekmektedir (Henry, 1996, Boyce, 1998). Glukometrelerde metodolojik değişkenlik, test striplerinden kaynaklanmaktadır. Yüksek hematokrit düzeyinde, plazma test stripi tarafından absorbe edilirken, hücreler ve diğer zor geçen bileşenler strip yüzeyinde tabaka oluşturarak (hemokonsantrasyon etkisi) plazmanın yeterli difüzyonunu engellemektedirler. Düşük hemetokritte ise tersi söz konusudur. Sağlıklı bireylerin kanları ile kalibre edilebilirse de yatan hastaların izlenmesi çok dikkat gerektirmektedir.

Diğer bir örnek, kolesterol, trigliserid ve HDL-Kolesterol ölçen metrelerdir. Enzimatik ölçüm yöntemleri ve reflektans fotometri ilkesine dayanan kuru-kimya analizörleri ile

absorbans spektrofotometri ilkesine dayanan sıvı-kimya analizörleri laboratuvar dışında kolesterol tarama programları için üretilmişlerdir. Kolesterol ölçümlerinin venöz kanda mı yoksa kapiller (parmak ucu) kanda mı yapılmasının yararlı olacağı tartışmaları venöz kan önerisiyle sonlanmıştır. Epidemiyolojik risk düzeylerinin venöz kan düzeylerine göre değerlendirilmekte olması, diğer fizyolojik ve metodolojik etkenler ve standardizasyon nedeniyle venöz kanın uygun olduğu kararına varılmıştır (Henry, 1996).

Glukometre örneğinde gözlendiği gibi, metodolojik ve fizyolojik faktörlerin etkileri, enstrumanlar kullanıldıkça değerlendirilebilecektir. Standardizasyon çalışmaları da sürdürülmektedir (Orians, 1995).

POC testlerinden yararlanmanın temel nedeni, teknikten bağımsız olarak ve ven kanı alma zorunluluğu olmaksızın analizin en kolay ve en kısa zamanda yapılarak sonucun verilmesidir. Cihazı kullanan laboratuvar dışı personel başka konu ile ilgilenmemektedir. Ayrıca metodoloji, analitik teknoloji, kalite kontrol ve sonuçların geçerliliği konusunda da eğitimi bulunmamaktadır.

İlk uygulamalarda laboratuvar dışında laboratuvar eğitimi olmayan sağlık personeli tarafından kullanılabilmesi düşüncesi ile kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır. Fakat yatak kapasitesi fazla olan hastanelerde başıboşluk ve karmaşa gözlenmiştir (Boyce, 1998). Geriye dönüşümü olmayan hatalara sebep olabileceği düşünülürse, kritik hastalıklarda test sonuçlarının geçerlilik dereceleri bilinmelidir.

Bunun üzerine ilk kullanım ülkelerinden ABD'de önlem alınması için birçok toplantılar ve araştırmalar yapılmış, sonucunda yasal düzenlemeler ile kontrol altına alınmıştır. Halen çalışmalar yapılmaktadır (Orians, 1995, Boyce, 1998). CLA 88 ile bütün laboratuvar testlerinin nerede yapılırsa yapılsın laboratuvar standartlarına uyması zorunluluğu getirilmiştir. Bu yasaya göre POCT enstrumanları da laboratuvarların uyması gerektiği her türlü yasaya uygun olarak kullanılmalıdır. Sonuç olarak POCT enstrumanlarının kullanımında da *klinisyen-hasta - yanında kullanıcı-laboratuvar* işbirliği ve iletişim uygun hizmet için gerekli görülmektedir.

POCT programlarında görev alabilecek laboratuvar eğitimlilerin görevleri aşağıdaki maddelerle özetlenebilir:

- Enstrumanların değerlendirilmesi ve test edilmesi
- Kullanılacak enstrumanın seçimi
- Serviste kullanılmadan önce doğruluk ve korelasyon araştırmaları da dahil geçerlilik denemelerinin yapılması
- Eğitim ve sürekli eğitim programlarının düzenlenmesi
- Yeterlilik testlerinde (zorunluluk olan ülkelerde) koordinasyon
- Kullanma el kitabının (kılavuzunun) hazırlanması
- Kalite kontrol verilerinin değerlendirilmesi
- Teknik rehberlik, problem çözümü, sorun önlem / düzeltme konusunda bilgi yardımı

POC Testlerinin teknolojik yönü

POC analizleri ilk uygulanmaya başlandığı zaman, sadece analitik ölçüm yöntemi otomasyonu (Tablo Ek.4. 2) şeklinde iken, POC analizlerine ilgi arttıkça daha sofistike ve otomatize enstrumanlar üretilmiş ve üretilmektedir (Tablo Ek.4. 3) (Kaplan, 1996).

Tablo Ek. 4. 2. POCT enstrumanlarında ilk uygulanan ölçüm yöntem ilkeleri ve ölçülen analitler

Ölçüm tipi	Ölçüm yöntemi ilkesi	Reaktif tipi	Hasta örneği	Analitler
Nitel (kalitatif)	Kimyasal reaksiyonlar	Kimyasal madde emdirilmiş kağıt stripler	Gaita	Gizli kan
	İmmün konsantrasyon	Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	İdrar ve serum	hCG; streptomycin A
	Yarışmalı immünassay	Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	İdrar	Alışkanlık yapan ilaçlar
		Lateks aglütinasyon filmler	Amniyotik sıvı	Fetal akciğer maturiti
	İmmünokromatografik	Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	Kan	CK-MB; troponin I ve T; myoglobin
		Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	İdrar	hCG
		Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	Swabs	Chlamydia; streptomycin A; herpes
Yarı nicel (yarı kantitatif)	Kimyasal / enzimatik reaksiyonlar	Kimyasal madde emdirilmiş kağıt stripler	İdrar	İdrar analizi
		Kimyasal madde emdirilmiş kağıt stripler	Kan	Glukoz
		Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	Tükrük	Etanol
Nicel (kantitatif)		Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	Kan	Lipidler
		Kuru reaktif: kartuj, tek kullanımlık	Kan	Terapötik ilaçlar

Tablo Ek. 4. 2'de gözlendiği gibi POCT enstrumanlarında otomatize edilen ölçüm yöntemleri yarışmalı ve yarışmasız immünoölçümler, enzimatik ölçümler ve görsel olarak okunabilen son nokta kimyasal reaksiyonlardır. Çoğu niteldir.

Mikro teknolojinin ilerlemesiyle minyatürize elektrodlar ve biyosensörler, mikrobilgisayarlar, mikroelektronik araçların kullanımı POCT enstrumanlarında da gelişmeyi sağlamış ve sağlamaktadır.

En yaygın kullanılmakta olan ölçüm teknolojisi reflektans spektrofotometredir. Ayrıca dayanıklılık ve çoklu kullanımlar için biyosensörler, paramagnetizm ve optik immünoölçüm gibi reaktif sistemleri de geliştirilmektedir.

Noninvaziv sistemler ise doğruluk açısından yüksek düzeyde olmamakla birlikte fizyolojik durumun izlenmesinde kolaylık ve kritik hastayı yoran tekrarlı parmakucu kan alımlarını elimine ettiği için tercih edilmektedir. Noninvaziv sistemlerde uygulanma araştırmaları yapılmakta olan yeni teknolojiler arasında infraruj spektrokopi, fotoakustik teknolojiler sayılmaktadır.

Tablo Ek. 4. 3. Çeşitli basamaklarda otomatize POCT enstrumanları

Ölçüm teknolojisi	Reaktif tipi	Hasta örneği	Örnek hacmi (mikrolitre)	Sistem	Analitler
Reflektans fotometri	Kuru reaktif stripi, tek test	Tam kan	10-45	Glukoz metreler	Glukoz
		Serum veya plazma	30	Reflotron	Kimya ve Tıl

		Serum veya plazma	10	Ektachem	Kimya
Transmittans fotometri	Sıvı reaktif kartujları, tek test	Tam kan	Yaklaşık 20	Vision	Kimya
		Serum / plazma	2 damla	Biotrack	İlaçlar
	Kuru reaktif stripti, tek test	Tam kan	10	HemoCue	Glukoz ve hemoglobin
	Kuru reaktif rotoru, çoklu testler	Tam kan	Yak. 90	Piccolo	Kimya
		Serum / plazma	90	Analyst	Kimya
Flourometri	Kuru reaktif kartujları, çoklu testler	Serum	20	IOS	Hormonlar
Potansiyometri / Elektrokimya	Biyosensör stripler, tek test	Tam kan	10	Satellit G	Glukoz
			10	AccuCheck	Glukoz
	Biyosensör cipler, çoklu testler	Tam kan	Yak. 70	PCA	Kimya ve kan gazları
			500	IRMA	
	Minyatür elektrodlar, çoklu testler, çoklu kullanım	Tam kan	200	Gem Stat / premier	
Türbidimetri	Kuru, kaplı lateks partiküllü kartujlar, tek kullanım	Tam kan	1 büyük damla	TAS	Koagülasyon
Optik hareketin ölçümü	Kuru, paramagnetik partikül hareketli reaktif kartı, tek kullanım	Tam kan	1 büyük damla	Biotrack	Koagülasyon
	Kuru, örnek hareketli kartuj, tek kullanımlık	Tam kan	1 büyük damla	Hemochron	Koagülasyon
Lüminesans / fiber optik	Intra arteriyel kateter			PB3300	Kan gazları

Tablo Ek. 4. 4'de belirtilen ideal POCT enstrumanların özelliklerini üzerinde taşıyan enstrumanlar üretilmektedir. Yaptığı analizlere ve sağladığı kolaylıklara göre yasaların öngördüğü laboratuvar standartlarına da (hasta sonuçlarının saklanması, kalite kontrol / kalite güvence kayıtları, bakım kayıtları gibi) uymaktadırlar.

Tablo Ek. 4. 4. İdeal POCT sistem özellikleri

- Tüm elemanları yapısında bulundurmalı, kolayca taşınabilir olmalı
- Genişletilebilen test listesi olmalı
- Çok az eğitim gerekmesi, kolayca çalıştırılmalı
- Ufak hacimlerde tam kanda analiz yapılabilmesi
- Esas laboratuvar sistemiyle karşılaştırılabilir doğruluk ve tekrarlanabilirlikte olmalı
- Periyodik kalibrasyonları otomatik yapabilmeli
- Rutin ve koruyucu bakımı minimum düzeyde olmalı
- Test paketleri ve kontrol için barkot sistemi olmalı, hasta örnekleri için de barkot okuyucusu bulunmalı
- Çevre koşullarında reaktifleri saklanabilmeli
- Sonuçların yazılı çıktıları alınabilmeli
- Kalite güvencesi bilgisayar programları (disket veya CD), sistem bilgileri, ve veri işleme programları verilmeli

Sonuç olarak POCT analizörleri gelişerek laboartuvarlara alternatif analiz bölgeleri yaratacak gibi görünmektedir. Özellikle mikro teknolojik araçlarla klinik laboratuvarlar çok küçük alanlara sığdırılabilecektir. Fakat laboratuvarlarda veya dışında nerede yapılırsa yapılsın tüm tıbbi analizlerde sonuçların geçerliliği ve güvenilirliği sürekli kanıtlanmak zorundadır. Bunun için de özel eğitim gerekliliği vurgulanmalı ve yasalarla güvence altına alınmalıdır.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- Astion M., L., Wilding P. (1992) Application of neural networks to the interpretation of laboratory data in cancer diagnosis. *Clin Chem* 1992: 38, 34-28.
- Blick K., E. (1997) Decision-making laboratory computer systems as essential for achievement of total quality. *Clin Chem* 43:5, 908-912.
- Boyce N. (1998) Making the Transition-from Dictator to Faciltator, lab Leadership on POCT Team. *CLN* 1998. 24(4):14-17.
- Boyd J., C., Felder R., A., Savory J. (1996) Robotics and the changing face of the clinical laboratory. *Clin Chem* 42:12, 1901-1910.
- Burtis C., A., Ashwood E., R. (1994) *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* 2nd Ed. s.313-374. W. B. Saunders Company, Philadelphia, US.
- Diamandis E., P. (1996) Automation of molecular diagnostics. *Clin chem* 42:1, 7-8.
- Douglas L. (1997) Redefining Automation: Perspectives on Today's Clinical Laboratory. *Clin Lab News* 07: 1-4.
- Fraser C., G., Singer R. (1985) Better Laboratory Evaluations of Instruments and Kits Are Required. *Clin Chem* 31:5, 667-670.
- Hackney J., R., Cembrowski G., S. (1986) Need for Improved Instrument and Kit Evaluations. *Am J Clin Pathol.* 86, 391-393.
- Henry JB. (1996) *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* 19th Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, USA.
- Heuck C., C., Deom A. (1991) Health care in the developing World: need for Appropriate Laboratory Technology. *Clin Chem* 37 (4): 490-496.
- Highsmith W., E., Silverman L. (1996) Evolution of automated molecular diagnostics. *Clin chem* 42:9, 1367-1368.
- Holme D., J., Peck H. (1993) *Analytical Biochemistry* 2nd Ed. S. 206-232. Longman Scientific & Technical and John Wily & Sons, Inc., New York, US.
- Jorgensen J., S., Pedersen J., B., Pedersen S., M. (1996) Use of neural networks to diagnose acute myocardial infarction. I. Methodolgy . *Clin Chem* 42:4, 604-612.
- Kaplan L., A., Pesce A., J. (1996) *Clinical Chemistry, Theory, Analysis, Correlation.* 3rd Ed. S. 292-312. Mosby, St Louis, US.
- Korpman R., A. (1994) The role of suppliers and laboratories in the new information environment. *Clinica Chimica Acta* 224, S23-S37.
- Orians M., A. (1995) Alternate site testing. *Arch Pathol Lab Med* 119, 952-961.
- Sainato D. (1998) Microchip Devices Redefine Future of Clinical Analyzers. *CLN* 24(6):22-23

Schoeff L., E., Williams R., H. (1993) Principles of Laboratory Instruments s. 276-457. St Louis, US.

Schultz E., K. (1996) Artificial neural networks: Laboratory aid or sorcerer's apprentice?. Clin Chem 42:4, 496-497.

Singer R., Clarke S., F., Crafter V., A., Gray B., C., Kilshaw D., Randell J., A., Robinson J., L., White J., M. (1987) Selection and evaluation in laboratory instrumentation in clinical chemistry: II. Guidelines for selection and evaluation. Med Lab Sci 44, 6-14.

Ward K., M., Lehmann C., A., Leiken A., M. (1994) Clinical Laboratory Instrumentation and Automation, Principles, Applications, and Selection. S. 185-561, W. B. Saunders Company, Philadelphia, US.

Weilert M. (1994) The Clinical Laboratory is in The Information Business. Clin Chim Acta 224: S1-S7.

Winkel P. (1994) Interpreting the results is the expertise of the laboratory. Clinica Chimica Acta 224, S9-S21.

