

Laboratuvar Verilerinden Büyük Veri'ye Yolculuk

The Journey from the Laboratory Data to the Big Data

 Ali Rıza ŞİŞMAN^a

^aDokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya ABD,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ali Rıza ŞİŞMAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya ABD,
İzmir, Türkiye
aliriza.sisman@deu.edu.tr

ÖZET Sağlıkta Big Data (Büyük Veri), geleneksel yazılım veya donanımlarla analiz ve yönetimi zor olan çeşitli ve karmaşık verileri ifade eder. Büyük Veri Analitiği ise heterojen verilerin entegrasyonunu, veri kalite kontrolünü, analizini, modellemeyi, yorumlamayı ve onaylamayı kapsar. Büyük Veri analitiği ve yapay zeka yöntemleri ile, büyüyen verinin yeni bir perspektifle değerlendirilmesi, laboratuvar dışı elektronik sağlık kayıtlarından daha iyi faydalanılması, preanalitik ve postanalitik hataların azaltılması, süreçlerin optimize edilmesi, sonuçların kalitelerinin artırılması ve sürdürülebilirliğinin sağlanması, sonuç çıkma sürelerinin azaltılması, kaynak takibi, maliyet ve işgücünün azaltılması sağlanabilecektir. Sonuç olarak, Büyük Veri Analitiği, kişiselleştirilmiş tıp ve dijital sağlık, kaliteli bakımı artıracak, sağlığı hastalık odaklı olmaktan ziyade hasta ve hekim odaklı hale getirecek, ayrıca tüm paydaşların sürece entegre edilmesini sağlayacaktır. Klinik laboratuvarlar olarak, yapay zeka ve makine öğrenmesi için “Bilişimsel Tıbbi Laboratuvarlar”ı kurmamız gereklidir. Bunun için; bilgisayar bilimleri, istatistik ve matematikten bilim insanları ile birlikte çalışmamız mevzuatların uygun hale getirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyük veri; yapay zekâ; hassas tıp

ABSTRACT Big Data in healthcare refers to diverse and complex data that is difficult to analyze and manage with traditional software or hardware. Big Data Analytics encompasses the integration of heterogeneous data, data quality control, analysis, modelling, interpretation and validation. With Big Data Analytics and artificial intelligence methods, evaluating the growing data with a new perspective, making better use of non-laboratory electronic health records, reducing preanalytical and postanalytical errors, optimizing processes, increasing the quality and sustainability of results, reducing the time to result, resource monitoring, cost and workforce reduction can be achieved. As a result, Big Data Analytics, personalized medicine and digital health will increase quality care, make health patient and physician-oriented rather than disease-oriented, and also ensure that all stakeholders are integrated into the process. As clinical laboratories, we need to set up “Computational Medical Laboratories” for artificial intelligence and machine learning. For this; We need to work together with scientists from computer science, statistics and mathematics, and legislation needs to be harmonized.

Keywords: Big data; artificial intelligence; precision medicine

Sağlık hizmetlerinde yeni trend; hastalık merkezli modelden hasta merkezli modele, paternalistik hekim-hasta ilişkisinden eşit seviyeli bir ortaklığa ve deneyimden veriye dayalı kanıtla doğru kaymaktadır.¹ Tıbbi testlerin çeşitliliğinin ve sayılarının artmasına paralel olarak, bir hastanın değerlendirilmesindeki veri sayısının 2020’de 10.000’e çıkacağı tahmin edilmektedir. Elde edilen bu kadar kompleks ve büyük verinin işlenip sonuçlandırılması için farklı bilişimsel araçların ve yöntemlerin kullanılması gerektiği aşikardır.

Büyük Veri, “veri’nin gücü” olarak da adlandırılmaktadır. Sağlıkta Büyük Veri ise geleneksel yazılım veya donanımlarla analiz ve yönetimi zor olan çeşitli ve karmaşık verileri ifade etmektedir.^{2,3} Teşhis, hasta bakımı, kaynak tahsisi ve epidemiyolojik

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Şişman AR. Laboratuvar verilerinden büyük veri’ye yolculuk. Koçdor H, Pabuççuoğlu A, Zihnioğlu F, Sağın F, editörler. Sağlık Biyoteknolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.147-53.

eğilimler hakkındaki kararları yönlendirmek için kullanılır; demografik, klinik, teşhis ve halk sağlığı kayıtlarından elde edilen büyük veri setleridir. Büyük Veri'nin özellikleri **6 V** ile tanımlanmaktadır; Value (değer), Volume (büyük-lük), Velocity (veriye ulaşım hızı), Variety (verinin formatındaki değişkenlik), Veracity (verinin doğruluğu), Variability (verinin değişkenliği).⁴

Hızla büyüyen verinin sistematik bir şekilde işlenip yorumlanabilmesi için, “**Büyük Veri Analitiği**” kavramları ortaya atılmıştır. Büyük Veri Analitiği; heterojen verilerin entegrasyonunu, verinin kalite kontrolünü, analizini, modellemeyi, yorumlamayı ve onaylamayı kapsar.⁵ Büyük Veri Analitiği uygulaması, mevcut çok büyük miktarda veriden keşfedilen kapsamlı bilgi sağlar. Tıp ve sağlık hizmetlerinde Büyük Veri Analitiği, biyoinformatik, tıbbi görüntüleme, sensör bilişimi, tıbbi bilişim ve sağlık bilişimi gibi birçok bilimsel analizi birleştirmektedir. Büyük Veri'nin analizi, binlerce hastanın büyük veri setlerinin analizini sağlar, kümeler ve veri kümeleri arasındaki korelasyonu belirler ve aynı zamanda veri madenciliği tekniklerini kullanarak prediktif modeller geliştirir.⁶ Özellikle, benzer patolojiler gelişen hastaların klinik geçmişlerini inceleyerek, olası hastalıkların erken teşhisine izin veren işaretleri tahmin etmemizi veya bireyselleştirmemizi kolaylaştırabilir.

Büyük Veri ile beraber son zamanlarda; **bilişimsel tıp, bilişimsel patoloji, bilişimsel tıbbi laboratuvar, kişiselleştirilmiş tıp, yapay zeka ve makine öğrenmesi** gibi kavram ve teknikler günlük rutinde kullanılır hale gelmiştir. Büyük Veri'nin işlenmesi için makine öğrenmesi ve yapay zeka ile yapılan çalışmalar klinik laboratuvar alanında bir çığ gibi büyümektedir. Büyük Veri'yi büyüten çalışma alanları; bilişim teknolojileri (bulut bilişim, nesnelerin interneti), deneysel teknolojiler ve yöntemler, sensör teknolojisi (giyilebilir cihazlar), sosyal ağlar'dır. Sağlıkta Büyük Veri'nin başlıca uygulama alanları; kaynak optimizasyonu, elektronik sağlık kayıtları (EHR'ler), gerçek-zamanlı uyarı, hasta katılımını artırma, stratejik planlama için sağlık verilerinin kullanımı, kanser tedavisi, sağlık hizmetlerinde prediktif ve preventif analitik, “tele-tıp”, büyük verilerin entegrasyonu, gereksiz acil servis başvurusunun önlenmesi ve terapötik kişiselleştirmedir.

Büyük Veri'nin popüleritesi ve ilgili çalışmalar yoğun bir şekilde artmasına rağmen, verilerin entegrasyonu, depolanması, analizi ve sonuçların yorumlanması ile ilgili bir takım zorluklar mevcuttur. Bunların bir kısmı Tablo 1'de gösterilmiş olup, kısaca, tahmin performansının yetersizliği, nedensellik bağlantısı ve klinik doğrulamanın olmayışından kaynaklanmaktadır. Laboratuvar test sonuçları

TABLO 1: Büyük Veri Analitiği'nde zorluklar.

• Klinik uygulama için yetersiz tahmin performansı
– Heterojen veri
– Eksik veri
– Çöp veri
– Seçilen örneklerin uygunsuzluğu
– Tekniklerin değişkenlik ve güvültüleri
• Model yorumlamada zorluklar
– Klasik hipotez-deney -sonuç akışı yok
– Elde sadece korelasyon ve istatistiksel ilişki olması
– Mekanistik bağlantı veya nedenselliğin olmaması
• Klinik uygulama doğrulama yetersizliği
– Dahili doğrulama
– Harici doğrulama
– Prospektif klinik çalışmalar ile doğrulama

özelinde Büyük Veri ile ilgili bir takım sorunlar vardır. Bunlar başlıca; test isimlendirmelerinde standardizasyon olmayışı, ölçüm birimlerinin farklılıkları, analitik kalitede farklılıklar (yönteme bağlı sonuçlar, izlenebilirlik eksikliği) ve farklı referans aralıklarının kullanılıyor olması gibi...

BÜYÜK VERİ'DE VERİ GİZLİLİĞİ VE GÜVENLİĞİ

Kişiselleştirilmiş tıp, sağlık hizmetlerinde bir devrim yaratmaya benziyor. Bu devrimin başarısı, bilim topluluğunun erişebileceği sağlık ve biyomedikal verilere bağlıdır. Bu bağlamda, hastaların kişisel ve sağlık verilerini paylaşmayı kabul etmesi esastır. Hastaların veri paylaşımının kritik bir süreç olduğu açıktır. Bir yandan veri paylaşımı, hassas tıp alanında daha önce benzeri görülmemiş fırsatlar sunuyorsa da, diğer yandan etik, sosyal, yasal ve teknolojik sorunlar da ortaya çıkmaktadır. Veri paylaşımı, veri güvenliği ve gizliliğe ihtiyaç duyulmadan gerçekleştirilemez.^{7,8} Bu engelleri aşmak için bilişimsel alanlardaki bilim adamları, doktorlar, hasta savunucuları, düzenleyici kurumlar ve sağlık sigortası sağlayıcıları dahil olmak üzere disiplinler arası bir çaba gereklidir. Veri bilimi ve yapay zeka tabanlı çözümler hakkındaki (kısmen gerçekçi olmayan) beklentileri ve endişeleri daha iyi yönetmeye ihtiyaç vardır. Bu bağlamda, bir doktorun yerine hiçbir algoritmanın geçmediği, aksine, onlara objektif, veriye dayalı kriterler ve mevcut biyomedikal bilgi zenginliği temelinde onların kararlarını destekleyen bir araç sağlandığı belirtilmelidir.

Veri paylaşımını tanımlarken farklı hususlar göz önüne alınmalıdır. Özellikle; veri paylaşımının kişilerin bi-

reysel verilerini içerip içermediği, verinin ne zaman erişilebilir olacağı ve bunun ne kadar süreceği ve hangi verilerin paylaşılacağı önemlidir.⁹ Genel olarak, veri paylaşımındaki kısıtlamalar, son tartışmalarda da gösterildiği gibi, biyomedikal araştırma boyunca tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir.^{10,11} Son zamanlarda yapılan bir çalışma, biyo-bankacılık ve daha genel olarak veri paylaşımı ile ilgili kamuoyunun kaygı duyduğu başlıca kaynaklar olarak veri gizliliğini ve güvenliğini vurgulamaktadır.¹² Genel olarak kullanılan yöntemler; anonimleştirme veya tanımsız bırakma (deidentification), şifreleme algoritmaları, tüm kullanıcıların yetkilendirilmesi (authentication) gibi önlemlerdir.

ELEKTRONİK SAĞLIK KAYITLARI (EHR)

EHR; genetik testler, “omics” verileri, hasta-başı testler (POCT), ilaç bilgileri, giyilebilir cihazlar ve literatür bilgilerini kapsar (Tablo 2). EHR verileri, yılda %48 artmakta olup, 7 yılda 15 kat artmıştır. EHR'den elde edilen Büyük Veri ile; daha önce bilinmeyen klinik ilişkiler öğrenilebilecek, iyi tasarlanmamış ve pahalı klinik çalışmalar azalacak, iyi tasarlanmamış klinik çalışmalar azalacak ve dolayısıyla maliyetler düşecektir. Sağlığa ayrılan para küresel olarak %6-11 civarında olup, sağlıkta operasyonel verimsizliklerden kaynaklanan kayıp 430 milyar dolardır; bunun 330 milyar dolarının tasarruf edilebileceği düşünülmektedir.

EHR'nin kullanılmasıyla, randomize kontrol çalışmalarındaki (RKÇ) örneklem küçüklüğü ve az sayıda kafa karıştırıcının dikkate alınması kısıtlılıkları olmayacak, çünkü EHR, klinik uygulama sırasında kaydedilen neredeyse tüm bilgileri içermektedir; aksine, RKÇ'lerde ise ancak birkaç tane kafa karıştırıcı değerlendirilebilir.

TABLO 2: Elektronik Sağlık Kayıtları'nı oluşturan veriler.

• Laboratuvar testleri
• Tıbbi görüntüler
– Manyetik rezonans görüntüleme
– Ultrason
– Bilgisayarlı tomografi
• Klinik notları
• Teşhisler
• İdari veriler
• Çizelgeler
• Tablolalar
• Reçeteler
• Prosedürler

RKÇ'lerde kafa karıştırıcıların etkisini değerlendirmek için “çoklu regresyon” gibi yöntemler kullanılırken; EHR'lerde kullanılan klinik veritabanlarının örneklem büyüklüğü, çok değişkenli regresyona daha fazla değişkenin dahil edilmesi ve değerlendirilmesine imkanı sağlar.

KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TIP (PRECISION MEDICINE)

Kişiselleştirilmiş tıp, hastalığın önlenmesi ve tedavisi için, her bir hastanın spesifik genetiğine, çevresine ve yaşam tarzı seçimlerine dayanan yeni bir yaklaşımdır. Kişiselleştirilmiş tıbbın vizyonu, **doğru zamanda, doğru dozda, doğru hastaya doğru müdahale**yi sağlamaktır. Kişiselleştirilmiş tıbbın amacı, hastalara kesin ve bireysel hastalık tedavisi sağlamak, optimal terapötik etkileri sağlamak, hasarı ve tıbbi maliyetleri en aza indirmek amacıyla belirli hastalıkların biyobelirteçlerini anlamak ve tanımlamaktır. Yüksek verimli omiks teknolojilerindeki son gelişmeler, kişiselleştirilmiş tıp için büyük hacimli biyomedikal veriler üretmeye olanak sağlamaktadır.¹³ Yapay zeka tabanlı sistemleri, bireysel ilaç-cevap değişkenliğini belirleyebilir, çok sayıda kamu ve özel veri kaynağından öğrenilen paternlere dayanarak önerilerde bulunabilir, kişiselleştirilmiş tıp ve özellikle kanser genomik sınırları genişletmeye yardımcı olabilir.¹⁴ Kişiselleştirilmiş tıbbın bazı avantajları;^{15,16}

- Tedaviler hasta özelliklerine, örneğin genetik profile göre uyarlandığı için daha yüksek bir ilaç etkinliğinin sağlanması
- Hastalık üzerinde belirgin bir olumlu etki göstermeyen, aynı zamanda yan etki gösteren tedavilerin önlenmesi yoluyla olumsuz olay risklerinin azaltılması
- Daha düşük sağlık maliyetleri
- Biyobelirteçlerin kullanılarak erken hastalık teşhisi ve önlenmesi
- Giyilebilir sensörler ve mobil sağlık uygulamaları sayesinde hastalık yönetiminin iyileştirilmesi vb'dir...

YAPAY ZEKÂ VE TIPTA KULLANIMI?

Jeopardy ve AlphaGo iyi bilinen insanla yarışan yapay zeka uygulamalarıdır. Kendiliğinden giden otomobiller, akıllı evler, sohbetler, bireysel pazarlama ve yüksek hacimli ticaret diğer örneklerdir. Yapay zekâ (Artificial Intelligence, **AI**) ve makine öğrenmesi (Machine Learning, **ML**), bulut teknolojileri ve EHR'lerin entegrasyonu ile kişiselleştirilmiş tıbbın potansiyelini genişletmektedir. Tıbbi kayıtlar ve hekim manuel notları, doğal dil işleme (Natu-

ral Language processing, NLP) ile ekstrakte edilmektedir.¹⁷ Görüntüleme ile ilgili derin öğrenme (Deep Learning, DL) ve ML uygulamaları mevcuttur. AI; metastatik meme kanseri, melanom ve çeşitli göz hastalıklarının teşhisinde uzmanlar kadar iyi performans göstermiştir. Yine, AI uygulamaları; gen düzenleme CRISPR ve ilaç keşfi gibi alanlarda da önemli bir rol oynamaktadır.¹⁸

AI, akıl yürütme, karar verme, konuşma tanıma, dil anlayışı ve görsel algı gibi insan zekasını gerektiren çeşitli görevleri kolaylaştıran teorilerin, algoritmaların ve bilişimsel çerçevelerinin birleşimidir; mantıksal öğrenme (kurala dayalı), makine öğrenmesi, derin öğrenme, NLP ve bilgisayar vizyonu gibi sayısız yöntemi içeren bir terimdir. AI, Büyük Veri'nin işlenmesinde ve yorumlanmasında bizlere önemli ölçüde yardımcı olacaktır.

AI, çok büyük miktarda veriyi analiz etme sürecini hızlandırır, verideki kalıplardan yararlanır ve daha hızlı ve daha iyi tavsiye edilen karar almayı sağlar. Gelişmiş tahmin modelleri, verilerden desenleri çıkaran ve sonuçları tahmin eden algoritmalar kullanılarak oluşturulur. Bir alandaki verilerin mevcudiyeti arttıkça, bu tür **Yıkıcı Teknolojiler**'in (Disruptive Technologies) benimsenmesi ve kullanılması da artar. Büyük Veri'nin ortaya çıkışı, gittikçe artan depolama hacmi ve bilgi işlem gücü ile, bizleri veri toplamadan ziyade, veriyi anlamlı hale getirmeye ve eyleme geçirilebilir tahminlere doğru yöneltmektedir.

Veri hacimlerinin artması, depolanması ve işleme maliyetleri gittikçe düşerken, kişiselleştirilmiş tıp, yalnızca veri bilimlerinden, özellikle de makine öğrenmesinden elde edilen gelişmiş algoritmaların yardımıyla yüksek vaatler ortaya koymaktadır. Modern makine öğrenme algoritmaları, bazı örneklerde insan performansını bile aşan nispeten doğru tahminler yapmak için çok ölçekli, çok modlu ve uzunlamasına hasta verilerini bütünleştirme potansiyeline sahiptir. Günümüzde tıp alanına giren büyük ticari oyuncular, bilişimsel çözümleri için yaygın olarak görülen potansiyelin altını çizmektedirler.

TIBBİ LABORATUVARLARDA YAPAY ZEKÂ VE MAKİNE ÖĞRENMESİ

Verinin gittikçe büyümesi ve çok boyutlu olmasından dolayı verinin yeni bir perspektifle değerlendirilmesi, yani AI ve ML yöntemlerinin kullanılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Laboratuvar verileri, bilgisayarlarda fazla yer tutmasa da, işlem hacmi dikkate alındığında EHR'de büyük verinin lideri tıbbi laboratuvarlardır. Son yıllarda tıbbi laboratuvarlarda AI ve ML hızla artmaktadır, yani bir sel gibi gelmektedir.¹⁹ Tablo 3'te AI ve ML yöntem-

TABLO 3: Büyük Veri Analitiği, AI ve ML'nin tıbbi laboratuvarlarda kullanımı.

• Laboratuvar Dışı Elektronik Sağlık Kayıtları'ndan daha iyi faydalanılması
• Laboratuvar hatalarının azaltılması
• Süreçlerin optimize edilmesi
• Test orderinin yapay zeka ve makine öğrenmesi ile kolaylaştırılması
• AI ve ML ile diyagnostik algoritmaların oluşturulması
• Hastane verilerinden referans aralıkların saptanması
• Kalite indikatörlerinin izlenmesi
• Kalibrasyon ve Kalite Kontrol verilerinin on-line izlemi
• Gerçek zamanlı veriler kullanılarak Hasta Bazlı Kalite Kontrolü
• Gerçek zamanlı iş yükü analizleri
• Sonuç çıkma sürelerinin azaltılması
• Cihazların koruyucu bakım-onarımlarının on-line izlemi
• Prediktif kalite kontrolü uygulamaları
• Kaynak takibi
• Maliyet ve işgücünün azaltılması

AI: Yapay zekâ (Artificial Intelligence), ML: Makine öğrenmesi (Machine Learning).

lerinin tıbbi laboratuvarlardaki kullanım alanları gösterilmiş olup, iş akışlarının yönetiminden, kalite kontrol ve otoverifikasyona kadar değişik alanlarda kullanılabilirlerdir.

DİJİTAL ÇAĞDA TIBBİ LABORATUVARLARIN YERİ NE OLACAK?

Son yıllarda **dijital devrim**, sanayi üretimi, ekonomi ve sosyal yaşamı hızla değiştirmektedir. Bu değişikliklerden, sağlık hizmetlerinin dijitalleştirilmesinin; tıpta, özellikle de laboratuvar tıbbında oluşturacağı etkileri tahmin edebiliriz. **Yıkıcı teknolojiler**, gelecekte laboratuvar testlerinin talebi, yapılması ve yorumlanmasını temelden değiştirecek ve hastanın durumunun katma değeri için çeşitli kaynaklardan gelen test sonuçlarının toplanmasını sağlayacaktır. Giyilebilir cihazlar ve vücuda implante edilen sensörler, çok sayıda laboratuvar parametresini ölçecek ve veriler bulut hizmetlerinde saklanacaktır. Bunlar, muhtemelen, Laboratuvar Tıbbının mevcut bir "gizli şampiyon" olmanın ötesinde, diyagnostik bilginin merkezi olarak, hasta-doktor-laboratuvar ilişkisini yeniden tanımlayan daha yüksek bir görünürlük seviyesine doğru evrilmesini sağlayacaktır. Örneğin, dijital sağlık verilerine erişmek, Laboratuvar Tıbbının, bugün olduğu gibi tıbbi iletişime daha etkin bir şekilde katkıda bulunmasına olanak sağlayacaktır. Bu açıdan, mesleğimizi yürütme biçimimizde büyük okumalar gerekecek, aynı zamanda yeni eğitim kavramlarına ve sürekli mesleki gelişime ihtiyaç duyulacaktır.

“Yaratıcı yıkım”, Avusturya’lı ekonomist **Joseph Schumpeter** tarafından 1940’lı yılların başında makro ekonomilerde tanımlanmış teknik bir terimdir.²⁰ Mevcut bir sistem devrilirken, yenisiyle değiştirilme potansiyeline sahip olduğu varsayımına dayanır. Tetikleyiciler, tipik olarak yıkıcı unsurlar olarak etki yapan teknolojideki sıçramalardır.²¹ Yıkıcı olaylar arasında artan bir karmaşıklık, bir sonraki yaratıcı yıkım döngüsüne kadar mevcut teknolojiyi geliştirir. 19. yüzyılda buhar motoruyla başlayan sanayi devrimlerinin dizisi, Schumpeter’in hipotezinin en önemli örneğidir.²²

Tıbbi laboratuvarların klasik rolü, tanı ve izlemde klinisyene bilgi sağlamak ve ona yardımcı olmaktır; yani burada ana rol klinisyenindir. Genellikle, teşhis sonuçları sadece doktor tarafından değerlendirilir ve laboratuvar genel süreçte gizli bir şampiyon olmasına rağmen, hasta tarafından pek görülmez. Ancak, günümüzde tıp, hastalıklardan hastaya doğru odaklanmaktadır. Tıbbi Laboratuvarlar “**diagnostiğin bir sinir merkezi**” olarak gelecekte daha etkin bir rol oynayıp, hasta ve hekimin arasına girerek “**Diagnostics 4.0**” üçgenini (hasta-hekim-laboratuvar) oluşturabilir.^{22,23} Laboratuvar Tıbbi böyle gelişmeyi zaman geçmeden dikkate almak zorundadır.

Tarih tekrerrür mü edecek? 20. yüzyılın başında laboratuvar testleri, doktor odalarında başlamış, ardından özel laboratuvarlar ve hastane laboratuvarlarına taşınmıştır. Ucuz üretim amaçlanarak otomasyon teknolojileri geliştirilmiş ve 20. yüzyılın ikinci yarısında laboratuvarlar otomotize ve konsolide olmaya başlamıştır. Ancak, ölçüm teknolojilerindeki gelişmeler, hasta başı testler, daha da önemlisi hasta üzerine yerleştirilebilecek giyilebilen sensör teknolojileri, Laboratuvar Tıbbında tersine bir süreç ile **desentralize laboratuvarlar** mı gelecek diye düşündürmektedir.²⁴ Mario Plebani’nin **Giambattista Vico**’nun **yenilenen döngü** teorisinin klinik laboratuvara uygulanmasına ilişkin yorumuna göre, merkezileşme dönemleri ve adem-i merkezîyet dönemleri vardır.²⁴ Hasta kendi testini yapıp, mobil araçlar ve portallardan ML algoritmalarıyla sonuç alıyorsa, klinisyen ve laboratuvar uzmanlığı yok mu olacak? Günümüzde bu sorular sıkça sorulmaya başlanmıştır. Ancak, şu an henüz **kırılma noktasına** gelinmediği, yıkıcı bir teknoloji olmadığı sürece tıbbi laboratuvarlar ve tıbbi laboratuvar uzmanlığı yaşamaya devam edecektir; bunun nedenleri Tablo 4’te özetlenmiştir. Sağlık verilerinin çokluğu, tanı testlerinde analitik yeterlilikten ziyade verileri bütünleştirme ve bunları klinik bağlamdaki eşzamanlı olarak yorumlama yeterliliğine doğru kayacaktır. İyileştirilmiş tıbbi yorumlama vaadi, genel olarak, hasta ve doktor ile yoğunlaştırılmış bir

TABLO 4: “Yıkıcı Bir Teknoloji” olmazsa laboratuvar tıbbi ve uzmanlığının ayakta kalma nedenleri.

• Mevcut büyük verilerin kalitesinin düşük olması
• Mevcut ölçüm teknolojilerindeki farklılıklar
• Mevcut ölçüm yöntemleri arasında standardizasyon eksikliği
• Mevcut yöntemlerin izlenebilirliklerinde farklılıklar
• Mevcut yöntemlerin tekrarlanabilirlik ve doğruluklarında farklılıklar
• Aynı teste ait birimlerin laboratuvarlar arasında farklı veriliyor olması
• Referans aralıklarda farklılıkların olması
• Çoklu test analizi için yüksek kaliteli POCT sistemlerinin geliştirilmesinde teknik problemler
• POCT maliyetleri
• Henüz “lab-on-a-chip” olmaması !!!
• Etik ve yasal problemler
• Aplikasyonlar ve teşhis algoritmalarının doğrulanma zorunluluğu

POCT: Hasta başı testleri (Point-of-Care Testing).

diyalog/danışma ve klinik karar verme sürecinde laboratuvar teşhislerinin etkinliğini daha da arttıracaktır.²²

DİYAGNOSTİK 4.0’DA TIBBİ LABORATUVAR UZMANLIĞI NEREYE EVRİLECEK?

Laboratuvar uzmanlığının gücü, analitik bilgi ile klinik bilginin kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Maalesef bunlar günümüzdeki rutin işleyişte mümkün değildir; çünkü test talebi ile kısıtlı klinik bilgi gelmektedir. Günümüzde artık real-time bilgilere ulaşımın kolaylığı, laboratuvarcılara hastalıkların önlenmesi ve erken tedavi imkanını sağlamaktadır. Yine, sürekli izlem cihazları ve aplikasyonları daha etkin bir sağlık hizmetini getirecektir.

Laboratuvar test verilerini çeşitli kaynaklardan gelen EHR’ye dahil etmek, laboratuvar tıbbi için preanalitik ve analitik basamağın kontrolünde, sonuçların yorumlanmasında ve numunelerin alınmasının zamanlamasında yeni zorluklar yaratacaktır. Farklı kaynaklardan gelen veriler, ancak uyumlu ise faydalı olacaktır. **Diagnostik 4.0** çağında elektronik sağlık (**eHealth**) ve mobil sağlık (**mHealth**) yapılarında, bu gibi uyumlaşma sorunlarına katkıda bulunmak için, tıbbi laboratuvarlar kalite değerlendirmelerinde yeni yaklaşımlar geliştirmelidir.

Tıp, dijitalleşmede birkaç nedenden ötürü biraz geride kalmıştır; bunlardan biri, hekim-hasta ayrıcalığının, doktorun ofisinin dışında incelenip iletilmesi için tüm verilerin mutlak olarak korunmasını gerektirmesidir. Dijital çağda, bu tür endişeler giderek daha fazla sorgulanmaktadır; ancak, hastalar bu konuda daha açıktırlar. Kimliklerini

TABLO 5: Dijital çağda laboratuvar tıbbı nereye odaklanacak?

• Toplam kalite yönetiminin uygulanması
• Test hacmine değil, oluşturduğu değere odaklanılması
• Etkin diyagnostik yönetimin sağlanması <ul style="list-style-type: none"> – Klinik etkililik – Çıktılar – Hasta güvenliği ve risk yönetimi – Operasyonel verimlilik
• Geleneksel testlerde konsolidasyon
• Kalite kontrol <ul style="list-style-type: none"> – Kişiselleştirilmiş tıbbın yanı sıra "Accuracy Medicine" odaklanılması
• Laboratuvar hatalarının azaltılması
• Uygunsuz test istemlerinin azaltılması
• Testlerin küresel standardizasyonunun sağlanması
• Rutin testlerin konsolidasyonu
• Yeni testlerin bulunması
• POCT ve "Near-Patient Test"lerin yönetimi <ul style="list-style-type: none"> – Teknolojinin onayı – Kalite güvencesi – Eğitim – Danışmanlık
• Test yorumlama algoritmalarının doğrulanması
• Bir yere sıkışmış "Silo modeli"nden kliniğe ve hastaya entegrasyon <ul style="list-style-type: none"> – Klinik iletişim: Konsültasyon ve danışmanlık

POCT: Hasta başı testleri (Point-of-Care Testing).

çevrimiçi olarak paylaşan kuşakların, bir faydası varsa, sağlık dosyalarıyla birlikte bireysel büyük verilerini paylaşmaya karşı çıkacağı bir tartışma konusudur. Temel olarak, hasta ve hekimler, yeni kurallara uyum sağlamak zorundadır. Doktor-hasta imtiyazı, hastanın kişisel haklarının ve güvenliğinin tıp sınırları dahilinde korunması, çoğu ülkede sıkı yasal düzenlemeler ile kontrol edilmek-

tedir. Bununla birlikte, kişisel sağlık verilerinin tıbbi alanın dışında toplandığı, saklandığı ve yönetildiği bir fiili durumda hasta haklarının sıkı bir şekilde uygulanması pratikte imkansızdır; bu nedenle, olasılıkla gelecekte kısmen "tüketici koruma hakları" gibi daha düşük bir seviyedeki yasal kurallar gündeme gelecektir.

Özetle, Laboratuvar tıbbının geleceği ile ilgili öngörüler, sağlık uzmanları için bir ilgi kaynağı olmaya devam etmektedir. Klinik laboratuvarın, Dijital Sağlık çağında bile laboratuvar tıbbının klasik rolünün büyük bir bölümünü koruyacağını hayal edebiliyoruz. Başlıca genom projelerinin DNA sekansı ile hastalık arasındaki bağlantıya daha iyi bir bakış açısı getirmesi beklenmektedir. Klinik laboratuvarlar; translasyonel tıp, ileri teknoloji, klinik bilgi yönetimi ve laboratuvar dışında üretilen sonuçların kalitesinin kontrolünde daha uzmanlaşmış bir role doğru ilerleyeceklerdir (Tablo 5). İki eşzamanlı süreç birlikte yürüyecek gibi görünüyor. Bunlardan birincisi, geleneksel laboratuvar testlerinin konsolidasyonu, ikincisi ise POCT için genişleyen yeni pazardır. Bilişim teknolojilerinin hızlı bir şekilde gelişimi, POCT analizörlerinin uzaktan kontrolünü ve hastalar ile doğrudan teması kolaylaştırarak, klinik laboratuvarların danışmanlık rolünü daha da artıracaktır.²⁴

Sonuç olarak;

- Büyük Veri için güçlü bir bilişimsel alt yapı gerekli,
- Devasa büyüyen dataların hızlı ve etkin kullanımı için yeni araçlar AI ve ML gibi araçlar kullanılmalı,
- Yapay Zeka artık Laboratuvarın içinde olmalı,
- Kurum içi ve kurum dışı inter-disipliner çalışmalara açık olunmalı,
- "Computational Laboratory Medicine" birimleri kurulmalı,
- Geleceğin Öğrenen Sağlık Sistemi & Öğrenen Laboratuvar'larda olacağı unutulmamalıdır!

KAYNAKLAR

1. Abernethy AP, Etheredge LM, Ganz PA, Wallace P, German RR, Netti C, et al. Rapid-learning system for cancer care. J Clin Oncol. 2010;28(27):4268-74. doi: 10.1200/JCO.2010.28.5478.
2. Kankanhalli A, Hahn J, Tan S, Gao G. Big data and analytics in health-care: introduction to the special section. Inform Syst Front. 2016;18:233-5. DOI 10.1007/s10796-016-9641-2.
3. Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in healthcare: promise and potential. Health Inf Sci Syst. 2014;2:3. doi: 10.1186/2047-2501-2-3.
4. Archena J, Anita EM. A survey of big data analytics in healthcare and government. Procedia Comput Sci. 2015;50(1):408-13. doi: 10.1016/j.procs.2015.04.021.
5. Wu PY, Cheng CW, Kaddi CD, Venugopalan J, Hoffman R, Wang MD. -Omic and electronic health record big data analytics for precision medicine. IEEE Trans Biomed Eng. 2017;64(2):263-73. doi: 10.1109/TBME.2016.2573285.
6. Viceconti M, Hunter P, Hose R. Big data, big knowledge: big data for personalized healthcare. IEEE J Biomed Health Inform. 2015;19(4):1209-15. doi: 10.1109/JBHI.2015.2406883.
7. Nayak L, Ray I, De RK. Precision medicine with electronic medical records: from the patients and for the patients. Ann Transl Med. 2016;4(Suppl 1):S61. doi: 10.21037/atm.2016.10.40.
8. Leff DR, Yang GZ. Big data for precision medicine. Engineering. 2015;1(3):277-9. doi: 10.15302/J-ENG-2015075.

9. Taichman DB, Sahni P, Pinborg A, Peiperl L, Laine C, James A, et al. Data sharing statements for clinical trials: a requirement of the international committee of medical journal editors. *Ann Intern Med.* 2017;167(1):63-5. doi: 10.7326/M17-1028.
10. Longo DL, Drazen JM. Data sharing. *N Engl J Med.* 2016;374(3):276-7. doi: 10.1056/NEJMe1516564.
11. Longo DL, Drazen JM. More on data sharing. *N Engl J Med.* 2016;374(19):189-97. doi: 10.1056/NEJMc1602586.
12. Majumder MA, Cook-Deegan R, McGuire AL. Beyond our borders? Public resistance to global genomic data sharing. *PLoS Biol.* 2016;14(11):1-9. doi: 10.1371/journal.pbio.2000206.
13. Merelli I, Pérez-Sánchez H, Gesing S, D'Agostino D. Managing, analysing, and integrating big data in medical bioinformatics: Open problems and future perspectives. *Biomed Res Int.* 2014;2014:13. doi: 10.1155/2014/134023.
14. Lin E, Kuo PH, Liu YL, Yu YW, Yang AC, Tsai SJ. A deep learning approach for predicting antidepressant response in major depression using clinical and genetic biomarkers. *Front Psychiatry.* 2018;9:290. doi: 10.3389/fpsy.2018.00290.
15. Mathur S, Sutton J. Personalized medicine could transform healthcare. *Biomed Rep.* 2017;7(1):3-5. doi: 10.3892/br.2017.922.
16. Vogenberg FR, Isaacson Barash C, Pursel M. Personalized medicine: part 1: evolution and development into theranostics. *P T.* 2010;35(10):560-76.
17. Bedi G, Carrillo F, Cecchi GA, Slezak DF, Sigman M, Mota NB, et al. Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *NPJ Schizophr.* 2015;1:15030. doi: 10.1038/npschz.2015.30.
18. Abadi S, Yan WX, Amar D, Mayrose I. A machine learning approach for predicting CRISPR-Cas9 cleavage efficiencies and patterns underlying its mechanism of action. *PLoS Comput Biol.* 2017;13(10):e1005807. doi: 10.1371/journal.pcbi.1005807.
19. Zhang Z. The role of big-data in clinical studies in laboratory medicine. *J Lab Precis Med.* 2017;2:34. DOI:10.21037/jlpm.2017.06.07.
20. Wikipedia [Internet]. Creative destruction. Erişim linki: https://en.wikipedia.org/wiki/Creative_destruction
21. Rahman AA, Hamid UZ, Chin TA. Emerging technologies with disruption effect: a review. *Perintis e Journal.* 2017;7(2):111-8.
22. Neumaier M. Diagnostics 4.0: the medical laboratory in digital health. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(3):343-8. doi: 10.1515/cclm-2018-1088.
23. Ceriotti F. Is there a classical role for the clinical laboratory in digital health? *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(3):353-8. doi: 10.1515/cclm-2018-0603.
24. Plebani M. Quality and future of clinical laboratories: the Vico's whole cyclical theory of the recurring cycles. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(6):901-8. doi: 10.1515/cclm-2018-0009.