

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HIZLI HASTALIK TEŞHİS TESTLERİNİN BİLGİSAYAR TABANLI
OTOMATİK OKUNMASI VE HEKİMLERİN E-RAPOR İLE
BİLGİLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Osman Semih KAYHAN

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

HAZİRAN 2016

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HIZLI HASTALIK TEŞHİS TESTLERİNİN BİLGİSAYAR TABANLI
OTOMATİK OKUNMASI VE HEKİMLERİN E-RAPOR İLE
BİLGİLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Osman Semih KAYHAN
504131419**

Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı

Biyomedikal Mühendisliği Programı

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. İsa YILDIRIM
Eş Danışman: Yrd. Doç. Dr. Haydar ÖZKAN**

HAZİRAN 2016

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 504131419 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Osman Semih KAYHAN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “HIZLI HASTALIK TEŞHİS TESTLERİNİN BİLGİSAYAR TABANLI OTOMATİK OKUNMASI VE HEKİMLERİN E-RAPOR İLE BİLGİLENDİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. İsa YILDIRIM**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Eş Danışman : **Yrd. Doç .Dr. Haydar ÖZKAN**
Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Bahattin KARAGÖZOĞLU**
Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Mustafa Ersel KAMAŞAK
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Ender Mete EKŞİOĞLU
İstanbul Teknik Üniversitesi

Teslim Tarihi : 2 Mayıs 2016
Savunma Tarihi : 26 Haziran 2016

Ailem dediğim herkese,

ÖNSÖZ

Mezunu ve mensubu olmaktan her zaman gurur duyduğum İstanbul Teknik Üniversitesi'nde yürüttüğüm tez çalışmam boyunca derin bilgi ve tecrübesiyle çalışmama yön veren değerli hocalarım Doç. Dr. İsa YILDIRIM ve Yrd. Doç. Dr. Haydar ÖZKAN'a, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında çalışma imkanı sunan Prof. Dr. Betigül Öngene ve her türlü yardımlarından ötürü Araştırmacı Kaniye Ataseven'e, gerekli donanımları üretmem de büyük yardımları dokunan Yrd. Doç. Dr. Sadullah Öztürk'e, bu dönemde hiçbir yardımı esirgemeyen Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'ne, her türlü yardımı ve toleransı gösteren arkadaşlarıma ve son olarak da tüm hayatım boyunca manevi desteğini hiç bir zaman esirgemeyen ve yanımda olduklarını her daim hissettiğim aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Haziran 2016

Osman Semih Kayhan
Elektronik Mühendisi

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
SEMBOLLER	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ	xv
ŞEKİL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1 Sistemde Analiz Edilen RDT'ler	4
2. KULLANILAN YAZILIMLAR VE DONANIMLAR	7
2.1 Yazılım Araçları	7
2.1.1 MATLAB yazılımı	7
2.1.2 SolidWorks yazılımı	11
2.2 Donanım Araçları	14
2.2.1 Üç boyutlu yazıcı	14
2.2.2 Polilaktik asit (PLA)	15
3. METOTLAR	17
3.1 RDT Tutucular	19
3.2 RDT-AutoReader Uygulaması	23
3.2.1 Görüntü alma ve görüntü işleme	23
3.2.2 Karar süreci	32
3.2.3 Test sonuçlarının elektronik olarak kaydedilmesi ve sonuçların e-rapor olarak gönderilmesi	33
4. DENEYSEL SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME	35
5. SONUÇLAR	41
EKLER	49
ÖZGEÇMİŞ	53

KISALTMALAR

ABS	: Acrylonitrile Butadiene Styrene
AdV	: Adeno Virus
CAD	: Computer Aided Design
CBDS	: Computer Based Decision System
GUI	: Graphical User Interface
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
KYM	: Kırmızı Yeşil Mavi
LED	: Light Emitting Diode
LFS	: Lateral Flow Strip
LŞT	: Lateral Şerit Tarzı
MJPEG	: Motion Joint Photographic Experts Group
PET	: Polyethylene Terephthalate
PLA	: Polylactic Acid
PPmRk	: Parlaklık- Mavi Renklilik- Kırmızı Renklilik
PS	: Polystyrene
QR	: Quick Response
RDT	: Rapid Diagnostic Test
RGB	: Red Green Blue
RNA	: Ribo Nükleik Asit
RtV	: Rota Virus
ROI	: Region of Interest
POC	: Point-of-Care
SD	: Secure Digital
SVM	: Support Vector Machine
YCbCr	: Luminance- Chrominance Blue- Chrominance Red

SEMBOLLER

$E(u,v)$	: Parlaklıktaki Değişim
$w(x,y)$	: Pencere Fonksiyonu
$I(x,y)$	: Parlaklık Değeri
I_x, I_y	: Parlaklık Değişimden Kaynaklanan Eğimler Toplamı
R	: Eşik Değeri
$\lambda_{1,2}$	: Matrisin Özdeğerleri
$\rho(x)$	: Olasılık Dağılım Fonksiyonu
x	: Parlaklık Değeri
μ	: Ortalama Değer
σ	: Standart Sapma
σ^2	: Varyans
$f(x, a_1, a_2, a_3)$	: Sigmoid Fonksiyonu
a_1	: Dinamik Aralık
a_2	: Eğim
a_3	: Bayas

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 : RtV/AdV ve H. Pylori (H.p) RDT testlerinin sayısı ve sınıflandırmanın doğruluk oranı.	35
Çizelge 4.2 : Tezdeki çalışma ve literatürdeki diğer çalışmaların bazı yönlerinin avantaj (+) ve dezavantajlarının (-) karşılaştırılması.	37

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : MATLAB yazılımındaki GUI tasarım ekranı.	8
Şekil 2.2 : Programın ana ara yüzü.	9
Şekil 2.3 : Sonuç ara yüzü.	9
Şekil 2.4 : SolidWorks tasarım yazılımı görünümü (genel tutucu tasarımı).	11
Şekil 2.5 : SolidWorks yazılım ekranı (kaset tutucu tasarımı).	12
Şekil 2.6 : İçine kaset tipi RDT yerleştirilmiş genel tutucu.	12
Şekil 2.7 : SolidWorks programı sayesinde tasarlanan kaset tutucu ve şerit RDT'nin birleştirilmesi.	13
Şekil 2.8 : Genel tutucu, kaset tutucu ve şerit RDT'nin SolidWorks ortamında birleştirilmesi.	13
Şekil 2.9 : Mass Portal firmasına ait The Pharaoh ED üç boyutlu yazıcı ve başlığı [72].	14
Şekil 2.10 : Polilaktik asidin kimyasal formu [75].	15
Şekil 2.11 : Farklı renklere sahip PLA kartuşlar [76].	16
Şekil 3.1 : Kaset tipi RDT (Adeno virüs ve Rota virüs) a. Rota ve Adeno negatif. b. Rota pozitif. c. Rota pozitif (test çizgisi çok belirgin değil).	17
Şekil 3.2 : Lateral şerit tipi RDT (H. Pylori). a. Negatif sonuç. b. Pozitif sonuç c. Pozitif sonuç (test çizgisinin az belirgin olduğu durum).	17
Şekil 3.3 : Genel RDT tutucu.	18
Şekil 3.4 : Lateral şerit RDT için tasarlanmış tutucu.	19
Şekil 3.5 : RDT'lerin genel tutucu içerisine yerleşimleri. a. Kaset RDT'nin yerleşimi (AdV-RtV negatif). b. Lateral şerit RDT'nin yerleşimi (H.pylori negatif).	20
Şekil 3.6 : Genel tutucunun tablet ve ikisi bir arada bilgisayardaki yerleşimi.	21
Şekil 3.7 : Genel tutucunun dizüstü bilgisayardaki yerleşimi.	22
Şekil 3.8 : RDT görüntüleri. a. Sistemin aldığı renkli görüntü (24 bit RGB). b. Bu alınan görüntünün gri seviyeye dönüşmüş hali (8 bit).	25
Şekil 3.9 : Harris köşe bulma fonksiyonu ile RDT ile tutucunun birleşim noktasındaki iki köşenin yerinin belirlenmesi.	27
Şekil 3.10 : Farklı standart sapma değerlerine göre Gauss dağılımı.	27
Şekil 3.11 : Sigmoid fonksiyonu.	29
Şekil 3.12 : Uzaysal alanda uygulanan süzgeçlerin etkileri. a. (pozitif), d. (belirgin olmayan pozitif) ve g. (negatif) bu süzgeçler uygulanmadan önceki ROI görüntüleri. b., e. ve h. süzgeçlerden sonraki ROI görüntüsü. c., f. ve i. süzgeçlerin uygulanmasında sonraki parlaklık spektrumları.	30
Şekil 3.13 : Negatif sonuçlu bir test uygulaması. a. Üzerinde işlem yapılmamış ROI görüntüsü. b. Bu görüntüye ait parlaklık spektrumu. c. Süzgeçler sonucundaki iyileştirilmiş ROI görüntüsü. d. İyileştirilmiş görüntüye ait spektrum. e. Çizginin ROI üzerindeki piksel konumunun belirlenmesi sonucu çerçeve içine alınan kontrol çizgisi.	31

Şekil 3.14 : Hasta sonuç ve bilgilerini içeren otomatik excel raporu.	34
Şekil A.1 : Genel tutucunun farklı açılardan görüntüleri ve ölçüleri.	50
Şekil A.2 : Kaset tutucunun farklı açılardan görüntüleri ve ölçüleri.	51

HIZLI HASTALIK TEŞHİS TESTLERİNİN BİLGİSAYAR TABANLI OTOMATİK OKUNMASI VE HEKİMLERİN E-RAPOR İLE BİLGİLENDİRİLMESİ

ÖZET

Hızlı Teşhis Testi (RDT: Rapid Diagnostic Test), birçok bulaşıcı ve kronik hastalığın teşhisinde kullanılan, hızlı, kolay kullanıma sahip, erken ve yüksek doğrulukla teşhis yapabilen immünokromatografik bir test yöntemidir. Bu testler, çok kısa sürede sonuç verebilen bir teşhis testidir. Hastadan alınan kan, dışkı, tükürük gibi örneklerle kolayca uygulanabilirler. RDT'lerin analizlerinde, yüksek teknolojiye sahip herhangi bir laboratuvar cihazına ya da mikroskoba ihtiyaç duyulmaz. Bu testlerin incelemeleri ve sonuçlarının analizleri laboratuvar teknisyenleri aracılığıyla görsel olarak yapılmaktadır. Görsel yorumlama, klinik teknisyenlerinin bilgi, beceri, eğitim ve tecrübesine bağlıdır. Bu sebeple, RDT testlerinin analizlerinde bazı kısıtlamalar ortaya çıkmaktadır. Bunlardan ilki, RDT'lerin görsel olarak analiz edildiği sırada belirgin olamayan çizgilerin gözden kaçırılması ile yanlış negatif sonuçların oluşabilmesidir. Bu kısıtlamaların bir diğeri de göz ile tespit edilen sonuçların, genellikle manuel olarak bilgisayarlara yazılması ve kağıt döküman halinde raporların hastalara verilmesi durumudur. Bu durum, insan kaynaklı hatalara açıktır. Manuel olarak rapor yazılması aynı zamanda büyük ölçekli hastanelerde zaman kaybına neden olmaktadır. Testin, çizgiler oluşuktan sonra okunmasını gerekli kılan süre kısıtlı olduğu için okuma işleminin zaman kaybına toleransı yoktur.

Bu tez çalışmasında, dizüstü bilgisayarın, tablet bilgisayarın ve ikisi bir arada bilgisayarın kameralarını kullanarak, RDT'leri analiz etmek üzere otomatik okuyucu bir platform tasarlanmıştır. Okuyucu sistem iki ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlardan ilki, hızlı teşhis testinde oluşan veriyi işleyebilen RDT-AutoReader isimli program, diğeri ise üç boyutlu yazıcıda üretilmiş, düşük maliyetli, küçük boyutlu ve kompakt RDT tutucu aracıdır. Tutucu, analizi yapılacak RDT türüne göre iki parçadan oluşur. İlk parça ana tutucu olarak adlandırılan parça olup bu parça sayesinde RDT kamerasının önüne sabit bir şekilde yerleştirilebilmektedir. Ana tutucu özellikle kaset tipi RDT'lerin analizinde kullanılmaktadır. İkinci parça ise lateral şerit tarzı (LŞT) RDT'lerin içine konulduğu tutucudur. LŞT-RDT tutucusuna konulan işlenmiş test, sonrasında ana tutucuya ilave edilerek analiz edilir. Ana tutucu, dizüstü veya tablet bilgisayara ait ön veya arka kameraya yerleştirildikten sonra RDT-AutoReader programı çalıştırılarak test analizi gerçekleştirilir. RDT-AutoReader programı, hastanedeki laboratuvar teknisyenlerinin kolayca kullanımı için hazırlanmış ara yüzlere sahiptir. Bu program sayesinde teknisyen, RDT'nin görüntüsünü almak için ara yüzde bulunan komut butonlarını kullanır ve böylelikle sistem aktif hale getirilir. Sistem çalışma komutu aldıktan sonra alınan görüntü, görüntü işleme ve karar algoritmaları sayesinde analiz edilir ve sonuçlar, geçersiz, negatif ve pozitif olarak sınıflandırılır. RDT türü ve sonuç bilgilerinin yanında hastanın kişisel bilgileri de kullanılarak elektronik rapor oluşturulur. Rapor dijital

olarak kaydedilir ve hastanın hekimine yerel ağ veya bulut sunucu aracılığıyla e-rapor olarak gönderilir. Bu sayede hastaların durumları ve hastalıklarının gelişimi konusundaki bilgilere hızlıca ulaşılabilir.

Bu tez kapsamında, *Rota virüs* (RtV) ve *Adeno virüs* (AdV) testlerini bir RDT’de barındıran kaset tipi RDT ve lateral şerit tarzı RDT ile tespiti yapılan *Helicobacter pylori* (H. Pylori) testleri analiz edilerek sistemin performansı değerlendirilmiştir. Görüntü alma, görüntü işleme ve karar verme işlemleri sonucunda %100 doğruluğa ulaşılmıştır. Bütün sistem gerçek zamanlı çalıştığı için, medikal teknisyen daha kısa sürede daha fazla hasta ile ilgilenebilme imkânına ulaşmıştır. Tasarlanan otomatik RDT okuyucu platform, analiz edilen hastalıklara karşı; günlük, haftalık, aylık, mevsimlik veya yıllık olarak istatistiksel veriler sağlar. Bu veriler sayesinde, birçok bulaşıcı ve geniş kitleleri tehdit eden hastalıklara karşı önlemler alınarak, bu tür hastalıklar karşısında hazır bulunuşluk oluşturulabilir.

AUTOMATIC READING OF RAPID DIAGNOSTIC TESTS AND INFORMING THE CLINICIANS WITH E-REPORT

SUMMARY

Rapid Diagnostic Test (RDT), which is an immunochromatographic test, is quick, easy to perform and used for early, fast and precise detection of some chronic and epidemic diseases. The RDTs can be easily applied to samples from patient such as blood, saliva, feces etc. Analysis of RDTs does not require advanced technology laboratory or microscope. The evaluation of RDT is usually analyzed by direct visual inspection by clinical technicians. Thus, the interpretation of results can differ depending on the clinical technician's skills, training and experience. Therefore, analysis of RDT has some restrictions. One of the limitations of analyzing RDTs manually is that tentative test line can sometimes be overlooked and evaluated as false negative. Another one is that the decided results are written usually in a paper-based format or typed to a computer manually and are given to patient as a paper-based report. The situation can cause human oriented mistakes. Especially, manually result reporting is time consuming in large-scale hospital. There is no tolerance of time dissipation since RDT should be evaluated in a specific time interval after the control and test lines are appeared.

In this thesis study, a novel automatic RDT reader platform is designed to analyse RDT tests by using existing consumer cameras of a laptop computer, a tablet or a 2-in-1 computer. The RDT reader is useable with numerous lateral immunochromatographic assays and similar biomedical tests. The reader system consists of two main components. First one is RDT-AutoReader software program. The other component is RDT holder. The holder which is low-cost, small and compact is produced by three dimensional printer. The RDT holder comprises two different parts according to RDT types. First one is called main holder part which provides to stability of RDT in front of the camera. This holder is used for cassette type RDTs. Second part is the holder which lateral flow strip (LFS) RDT replaces inside. For replacement of lateral flow strip RDT in front of camera, lateral flow strip is embedded in the LFS-RDT holder and then the LFS-RDT holder is placed in the main holder. Afterwards, the main holder is located in front of the camera of computer or tablet and the RDT-AutoReader application is ran to begun the analysis of test. The RDT-AutoReader application has a user-friendly Graphical User Interface (GUI) for laboratory technicians to use it easily. Due to this software, the technicians can take RDT image and can run the process by related control buttons. After taking the instructions, first, the taken coloured image is converted to gray level image by image processing algorithm. Afterwards, the system detects and crops Region of Interest (ROI) automatically. Features and locations of lines are extracted via intensity spectrum and in the light of this information, result is classified as invalid, negative or positive by thresholding method. A report is generated automatically with RDT type, RDT result, patient's personal information such as hospital protocol number, name, age and gender. The report is saved digitally in user

computer and can be sent to patient's clinician via local area network or cloud server. Through the e-report, whether there is disease or not can be monitored by the clinicians easily.

In the thesis, a cassette type RDT, which is made to diagnose *Rota virus* (RtV) and *Adeno virus* (AdV), and lateral flow strip RDT for *Helicobacter pylori* (H. pylori) are tested. The RDT samples which are to diagnose these viruses and bacteria are analysed before discarding them.

For *Rota virus* and *Adeno virus* test starts with taking assay diluent with disposable swap into sample collection tube. Clinician picks up a piece of feces (around 50 mg) with sample collection swab from patient's stool sample. Then, the clinician puts sample feces into sample collection tube and whirls the swab at least 10 times. When the sample mixes with the diluent, the clinician rejects the swab from the tube and the cap of sample collection tube is closed. After that, 3-4 drops of solution (roughly 90-120 μ l) is added into sample well. If the test takes up, a purple colour initializes to spread to result window which is in the middle of the test device. Approximately 15-20 minutes later, test result is ready to interpret. It is not recommended to interpret after 20 minutes by manufacturer. The result has 5 different possibilities. First, if there is just control line, result is negative. Second, for Rotavirus positive, T2 band must be seen with the control line. Another possibility is Adenovirus positive that must have T1 band with the control line. If all the lines (control, T1 and T2 lines) appear on the test window at the same time during test, infection types are both Rotavirus and Adenovirus. Last possibility is invalid test result when the purple colour band is not visible.

Helicobacter is a Gram negative bacterium which infects gastric mucosa. *Helicobacter pylori* may bring about chronic gastritis and duodenal ulcer. Moreover, it can raise the risk of stomach adenocarcinoma. Hepylori is a non-invasive immunoassay test which is quick, precise and easy to use. In this test, monoclonal specific antibody is used against to H. pylori antigen. To begin with, test strip is opened and stool samples are taken from three different place of sample by dipping. Then, small portion of stool is put into extraction tube and the tube is shaken in order to obtain homogeneous solution. Process should continue at least 3 minutes. Then, the strip is removed and 5-6 of drops of solution from extracted mixture is added onto the test strip which stands vertically. In test, the sample operates with anti-H. pylori antibodies which are dried on the test strip. Capillary action results in movement on the mixture to upward on the membrane. If there is H. pylori in stool sample, the specific antigen is stuck by the antibody. As a result of it, colour band is generated. After 10 minutes, result is present to clarify. Manufacturer advises to read the test result in 15 minutes. Hepylori has 3 different results. First, if there are 2 red lines (control and test) in the rest area windows, result is positive. Color intensity may be altered because of the antigen concentration. When the test window has just control line, patient's test is evaluated as negative. For the validation for the test, control line has to appear in the control region. A result cannot be diagnosed as positive unless there is no control line. Without control line, result identifies as invalid.

After the RDTs are ready to interpret, RDT reader platform is set up. Virtue of RDT reader, RDT images were captured and analyzed digitally by comparing with visual inspection. After imaging, image processing and decision, %100 of accuracy was achieved. Since all the processes run in real-time, medical technicians will be saving

time and diagnose more patients in a day through this fast and digital recording system. The reader platform can supply real time statistic data about a lot of diseases. The statistical data includes not only age or gender information but also temporal information such as daily, weekly, monthly, seasonally and annual. This can help to inhibit propagation of contagious diseases and to increase readiness against epidemic diseases worldwide.

1. GİRİŞ

Geçtiğimiz yüz yıllık süreç içerisinde, bulaşıcı hastalıkların, belirti gösteren veya göstermeyen hastalıkların teşhisleri ve incelemeleri, Hızlı Teşhis Testi (RDT: Rapid Diagnostic Test veya lateral immünokromatografik testler)'nin sayesinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. RDT test sistemi, çok hızlı sonuç verir, kolay bir şekilde uygulanabilir. Özellikle bazı tehlikeli hastalıkların erken teşhisinde, doğru, hızlı sonuç ve teşhis konulmasını sağlayarak hastalıkların oluşturduğu olumsuz etkilerin giderilmesi için kullanılan immünokromatografik test yöntemidir. İmmünokromatografi, organik materyalin varlığının ya da yokluğunun tespit edilmesi için kullanılan bio-algılama tekniğidir. RDT test sistemi, bulaşıcı ve tehlikeli hastalıklara karşı hazır bulunurluğu artırır ve bu tür hastalıkların uzun ve kısa vadeli kötü etkilerinin ortadan kaldırılmasına ve genel halk kitlelerinin sağlığının korunabilmesine de olanak sağlar [1-13]. Bulaşıcı hastalıklar, kronik hastalıklar ve yanlış ve/veya fazla dozda kullanılan ilaçlar ile kullanması yasak olan bazı maddelerin kullanımı genel sağlık problemlerinin büyük bir kısmını ihtiva eder. Risk barındıran durum ve alanlarda, bireyin sağlığını olumsuz yönde etkileyen hastalıkların daha uygun ve verimli bir şekilde gözlemlenmesi ve durumların kayıt altına alınması gerekir. Genelde bu gözlem ve kayıtlar klinik çalışanları veya laborantlar tarafından yapılmaktadır. İmmünokromatografik testler, günümüzde çok yaygın olarak kullanılan hızlı teşhis ve tanı yöntemlerinin başında bulunmaktadır. Testin sonucu, herhangi bir özel cihaza ve işleme gerek duymadan, çok kısa bir süre içerisinde gözlemlenebilir. Adeno virüs, Rota virüs, Helicobacter pylori, HIV (Human Immunodeficiency Virus), sıtma gibi hastalık ve hastalık yapıcı organizmaların teşhisinde hızlı teşhis testleri kullanılır. Bunlara ek olarak, kan şekeri, kolesterol değeri, vücuttaki ilaç miktarı, hamilelik, kan analizi ve besin alerjisi gibi birçok fizyolojik ve biyokimyasal durumlar da RDT'ler ile gözlemlenebilir [14-18]. Bir başka açıdan, laboratuvar testleri, mikroskop ve benzeri klinik olanakların ve medikal uzman ve teknisyenlerin yeterli olmadığı durumlarda, RDT testleri hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemi rol oynar [19-23].

RDT ve medikal teknolojileri gelişirken, bunun paralelinde, bilgisayar ve tablet bilgisayarların teknolojileri ve olanakları da gelişmiştir. Bu cihazların medikal amaçlarla kullanımları her geçen gün hızla artmaya başlamıştır. Sağlık hizmetleri sektöründeki bu gelişmeler, bu alandaki kalitenin artmasına sebep olmaktadır. Bu kalite, klinik teşhis ve tedavi işlemlerindeki hatayı en aza indirmek ve hatalardan kaçınmak ve daha ötesinde hataları tamamen ortadan kaldırmayla ilintilidir. Günümüzde yaygın olarak hatalar, bilgisayar tabanlı karar-destek mekanizmalarıyla (CBDS: Computer Based Decision Support) en aza indirilmeye çalışılmaktadır [24, 25]. Günümüzde, RDT'lerin değerlendirmelerinde, sonuç analizleri, bilgisayar tabanlı karar-destek mekanizmaları yerine, sonuçların yalnızca görsel olarak, başka bir deyişle medikal teknisyenin gözüyle algılaması şeklinde analiz edilmesi kullanıcı ve sistematik hatalarının analiz sonucuna etki etmesine yol açmaktadır. Bu sebeple, testin sonucunun yorumlanmasını etkileyen iki ana faktörden söz edilebilir: (1) klinik teknisyenin beceri, bilgi ve tecrübesi gibi insani faktörler, (2) ortamdaki ışık kalitesi gibi fiziksel ve çevresel faktörler. Bu sebeple RDT testinin sonucunun oluşmasında belirli kısıtlamalar meydana gelir. Bazı durumlarda, RDT testinin kontrol ve/veya test çizgileri belirgin bir şekilde ortaya çıkmayabilir. Bu durumda, bu belirgin olmayan çizgiler, klinik teknisyenin sadece görsel olarak incelemesi sonucu kaçırılabilir ve bunun sonucunda yanlış negatif (false negative) sonuçlar ortaya çıkabilir. Yanlış negatif gözlem sonucunda hastaya yanlış teşhis ve tedavi uygulanabilir ve insan sağlığı söz konusu olduğu için bu durumun en uygun bir şekilde çözümlenmesi gerekir. Diğer bir kısıtlama ise test sonuçları klinik sorumlu tarafından el ile bir rapor kâğıdına veya bilgisayara kaydedilmekte ve bunun sonucunda yine insan kontrolünde gerçekleşen bir durumdan kaynaklı hatalara zemin hazırlamaktadır. Özellikle büyük ölçekli hastanelerde, raporların çalışanlar tarafından manuel olarak oluşturulması zaman kaybına neden olmaktadır. Bu durum klinik çalışanlarının aktif çalışma saatlerindeki verimlerini düşürmesinin yanında, aynı zamanda testin güvenilirliğini de sıkıntıya sokabilecek bir durumdur. Çünkü testin sonucunun belirli bir zaman dilimi içinde değerlendirilmesi gerekmektedir. RDT testlerindeki test ve kontrol çizgileri zamanla özellik ve belirginliğini yitirmekte ve hatta kaybolabilmektedir. Bu ve bunun gibi unsurlar testin güvenilirliğini ve kalitesini aşağı çekmektedir.

Yakın geçmişte dijital test okuyucular alanında yapılan geniş kapsamlı çalışmalar ve araştırmalar sayesinde, RDT testlerin analizleri için birçok niteliksel [26] ve niceliksel [27-29] analizi otomatik olarak yapabilen platformların tasarımlarının sayısında artış gözlenmektedir. Lateral şerit RDT [30-32] , kaset test [33], ped test [34], ölçme çubuğu (dipstick) [35] ve mikro akışkan çip immünolojik test (micro chip immunoassay) [36] gibi RDT testlerin otomatik analizi yapabilen dijital test okuyucular yapılmıştır. Fakat genelde bu okuyucular, sadece belirli marka ve model testlerin analizinde kullanılabilirken diğer üreticilere ait RDT testler veya farklı hastalıkların teşhisinde kullanılan RDT'lerde çalışmayabilirler. Bu sebeple bu okuyucular, belirli model ve hastalık açısından kısıtlı imkânlar sunabilmektedirler. Pahalı olmaları, büyük ve taşınabilirlik olanaklarının da kısıtlı olması sebebiyle, ne yazık ki çok kullanışlı değildirler.

Yeni teknolojik gelişmeler, beraberinde, birçok yeniliği otomatik RDT test okuyucular alanında da getirmiştir. Gelişen cep telefonu, akıllı gözlükler gibi mobil ve taşınabilir teknolojiler, RDT test okuyucu tasarımı ve geliştirilmesinde büyük olanaklar sunmaktadır. Bu alanda, birçok cep telefonuyla ve bu telefonlarla uyumlu çalışabilen ve hatta birden fazla farklı RDT'nin analizini yapabilen dijital RDT okuyucu platformları tasarlanmış ve hatta bu gelişmeler hız kesmeden devam etmektedir [11, 14, 15, 37-45]. Öte yandan, giyilebilir teknolojilerin avantajlarından yararlanılarak, Google Gözlük (Google Glass) tabanlı RDT okuyucu tasarımları da mevcuttur [46]. Ancak, bu mobil RDT okuyucuların bazıları hala yüksek fiyatlara mâl olmaktadır; çünkü bunlar, ek olarak, batarya, ışık yayan diyot (LED: Light Emitting Diode), mercek ve mikro kontrolör gibi aygıtlara ihtiyaç duymaktadırlar. Bu aygıtlar genelde, tasarımcıların kendilerinin üretmiş olduğu eklentiler üzerinde bulunmaktadır ve bu eklentileri kendi amaçlarına uygun tasarlayıp üç boyutlu yazıcılarda üretimini gerçekleştirmektedirler. Bunun yanında Google Gözlük de hala pahalı bir teknolojidir. Ayrıca, cep telefonu tabanlı veya Google Gözlük tabanlı RDT test okuyucularında, alınan görüntü üzerinde, harekete bağlı artefaktlar oluşabilir. Çünkü cep telefonu kullanılırken elde tutmak gerekebilir ve insan elinin titremesi veya hareketi sırasında görüntüde odaklama problemi veya bozulmalar meydana gelebilir. Benzeri bir durum Google Gözlük tabanlı okuyucuda da insanın başının ve elinde tuttuğu RDT'nin hareket etmesi sonucu görüntüde bozulmalar meydana gelebilir.

Bu çalışmada, dizüstü bilgisayar, tablet bilgisayar ve ikisi bir arada tablet bilgisayar üzerinde çalışabilen bir otomatik test okuyucu tasarlanmıştır. Sistem, bütün işlemleri bilgisayar üzerinde gerçek zamanlı olarak yapmakta ve hastane sistemlerine (bilgisayar, tablet, veri tabanı, sunucu vb.) kolayca uyum sağlayabilmektedir. Bu çalışmada, Rota virüs (RtV), Adeno virüs (AdV) ve helicobakter pylori (H. p) organizmalarını teşhis etmeye yönelik üretilmiş olan RDT'ler üzerinde yapılmıştır. Okuyucu platform ve kullanıcı grafik ara yüzünde, medikal personelin kolayca kullanabileceği şekilde, kullanıcı dostu olarak tasarlanmıştır. İlgili laboratuvar çalışanları, bu sisteme kolaylıkla girebilir ve sistemin kullanımı çok kısa sürede öğrenebilir. Okuyucu sistem, SolidWorks'te tasarlanmış, üç boyutlu yazıcıda üretilmiş bir RDT tutucuya sahiptir. Bu tutucu aparatı, ufak boyutlara sahip, kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve kompakt bir tasarıma sahip olup, dışarıdan hiçbir batarya, mercek, ışık kaynağına ihtiyaç duymaz.

Tasarlanan sistem, düşük maliyetli olup insan hareketinden kaynaklanan artefaktların en alt seviyede olduğu bir sistemdir. Okuyucu platform, genel tutucusu sayesinde, testin doğruluğunu, uygulanabilirliğini, tekrar edilebilirliğini ve standartlaşmasını sağlar ve bu sebeplerden ötürü de birçok bilgisayar ve tablet ile kolaylıkla uyum içinde çalışabilir. RDT-AutoReader sistemi, birden fazla farklı lateral immüno kromatografik testler ile çalışabilir ve geçersiz, pozitif ve negatif şeklinde niteliksel sonuçlar verir. Bunun yanında, RDT görüntüsü ve hasta raporu kullanılan bilgisayarın hafızasına kaydedilir. Bu bütün veri, hastanenin veri tabanına kaydolur ve istenirse bir bulut sunucuya ve hastanın doktoruna da gönderilebilir. Bütün bu işlemler ve süreçler gerçek zamanda gerçekleşir. Böylelikle, laboratuvardaki teknisyenlerin harcadığı zaman azalır ve daha fazla hastanın sorunları ile ilgilenilebilir.

1.1 Sistemde Analiz Edilen RDT'ler

Adeno virüsler, birçok hastalığa sebebiyet veren ve dünya üzerinde yaygın olan bir virüs çeşididir. Yaygın klinik sonuçlar, AdV zatürree, mesane iltihabı, göz nezlesi, ishal, sarılık, miyokart iltihabı ve beyin iltihabı gibi hastalıklara neden olduğunu göstermektedir [47-52]. Genelde AdV, iyi huylu veya ilerleyişi sınırlı olan hastalıklara neden olur, fakat bazı bağışıklık sistemi yetersiz bireylerde ölümcül

sonuçlara neden olabilir. Pediatrik kemik iliği nakli yapılmış hastalarda, AdV enfeksiyon riski yüksektir ve yüksek ölüm oranına sahiptir [48, 52].

Rota virüsleri, çift RNA (Ribo nükleik asit) sarmalına sahip olan, serogrup A, B ve C adıyla bilinen ve sindirim sistemi hastalıklarına neden olan bir virüs çeşididir. A grubu Rota virüsler baskın tür virüsler olup, bebeklerde ve küçük çocuklarda şiddetli ishal hastalıklarına neden olurlar [47, 53-56]. B grubu Rota virüsler yetişkinlerde ishal hastalıklarına neden olurlar. B grubu ayrıca, sudan bulaşan bir grup olarak ilk kez Çin'de keşfedilmiştir [57]. C grubu ise iki yaş üstü çocuklarda ve yetişkinlerde, mide iltihabına neden olan dünya genelindeki en önemli etmenlerden biri olarak görülmektedir [55, 56, 58-60].

Adeno-Rota virüs testi, solüsyondan iki kez, ilgili çözeltinin tek kullanımlık aparatı yardımıyla örnek tüpüne alınmasıyla başlar. Sonrasında, laboratuvar teknisyeni tarafından, yaklaşık 50 mg olacak şekilde dışkı örneği bir çubuk yardımı ile alınır. Bu alınan dışkı, daha önceden hazırlanmış olunan örnek tüpüne katılır. Bu örnek ve çözelti en az 10 defa bu çubuk yardımıyla karıştırılır. Çözelti ile hastadan alınan örnek karıştırıldıktan sonra, çubuk, örnek tüpünde çıkarılır ve örnek tüpünün kapağı kapatılır. Bu işlemler yapıldıktan sonra RDT alınır ve RDT'nin örnek konulan kısmına bu hazırlanmış olan çözelti örnek karışımından 3-4 damla (yaklaşık olarak 90-120 µl) damlatılır. Bu işlemler sonrasında RDT'nin orta kısmındaki pencerede, ilgili alan bölgesinde, pembemsi bir renkte yayılım görülmeye başlanır. Çözelti karışımı RDT'ye damlatıldıktan yaklaşık 15 dakika sonra test yorumlamaya ve sonucu belirlemeye hazır hale gelmiş olur. Testin yorumlamaya hazır hale geldiği durumundan 15-20 dakika sonrasında sonuç belirleme yapılmaması üretici tarafında tavsiye edilmiştir. Bu testte olası 5 farklı sonuç vardır ve test sonuçları ve değerlendirme biçimleri aşağıdaki gibidir;

- i.* Sadece kontrol çizgisi varsa, test negatiftir.
- ii.* Kontrol çizgisiyle beraber T2 bandında da çizgi varsa sonuç Rota pozitifdir.
- iii.* Kontrol çizgisiyle beraber T1 bandında çizgi var ise sonuç Adeno pozitif olur.
- iv.* Bütün bantlarda çizgi varsa, yani kontrol çizgisi, T1 ve T2 çizgisi varsa, sonuç Rota ve Adeno pozitifdir.
- v.* Sonuç penceresinde kontrol çizgisi yok ise, test geçersiz olmaktadır.

Helicobacter, mide mukozasını etki eden ve insanları etkileyen çok yaygın bir gram negatif bakteri türüdür. H. Pylori kronik mide iltihabı (gastrit), ülser ve onikiparmak

bağırsağı ülseri gibi hastalıklara sebebiyet verir. Ayrıca bu bakteri, adeno kanser riskini de artırır [61-69]. H. pylori, müdahalesiz (non-invasive) Hızlı Teşhis Testi olup, hızlı, kolay uygulanabilir ve kesin sonuç veren bir testtir. Bu testte, H. Pylori antijenine karşı özel belirli bir monoklonal antikorlar kullanılır. Teste başlarken öncelikle, hasta dışkıının üç farklı bölgesinden üç adet örnek alınır. Sonrasında, alınan bu örnekler içinde bir solüsyon bulunan karıştırma tüpüne konulur. Bu tüp, homojen bir karışım olana kadar en az 3 dakika karıştırılır. Karıştırma işleminden sonra, lateral şerit RDT bu karışımın içine batırılır. Örnek ile anti-H. Pylori antikorları etkileşime girer ve kılcak etkileşimler sonucu membrana doğru bir ilerleme meydana gelir. Eğer örnek içinde H. Pylori var ise, özel antijen antikor tarafından tutulur. Bunun sonucunda renk bandı ortaya çıkar. İşlem başlatıldıktan 10 dakika sonrasında sonuç belirlenebilir. Bu test için de üretici firma tarafından, sonuç belirleme zamanından 15 dakika sonrasındaki yorumlamaların güvenilir olamayacağı belirtilmiştir. Bu test için üç farklı olası sonuç vardır. Bunlardan ilki, test ve kontrol çizgilerinin oluşması ile ortaya çıkan pozitif sonuçtur. Bu test için çizginin parlaklığı konsantrasyona göre değişiklik gösterebilir. Diğer sonuç, eğer sadece kontrol çizgisi var ise sonucun negatif olduğu durumudur. Testin geçerli olabilmesi için kontrol çizgisinin kesinlikle var olması gerekmektedir. Eğer kontrol çizgisi yoksa pozitif bantta çizgi dahi olsa test geçersizdir. Yani kontrol çizgisi mevcut değilse test geçersizdir.

2. KULLANILAN YAZILIMLAR VE DONANIMLAR

2.1 Yazılım Araçları

Sistemin tasarımında iki adet yazılım geliştirme aracı kullanılmıştır. Bunlardan ilki MATLAB yazılımı olup sistemin bütün görüntü alma, görüntü işleme, karar verme, rapor oluşturma ve oluşturulan raporların hekimlere yerel ağ veya bulut sunucu üzerinde gönderilme işlemlerinin tümünün tasarımı bu yazılım sayesinde üretilmiştir. Bu tasarımlar, yine MATLAB yazılımı tarafından sağlanan bir kullanıcı grafik ara yüzüne (GUI: Graphical User Interface) gömülerek bütün analiz ve kontrollerin kolayca yapılabilmesi sağlanmıştır.

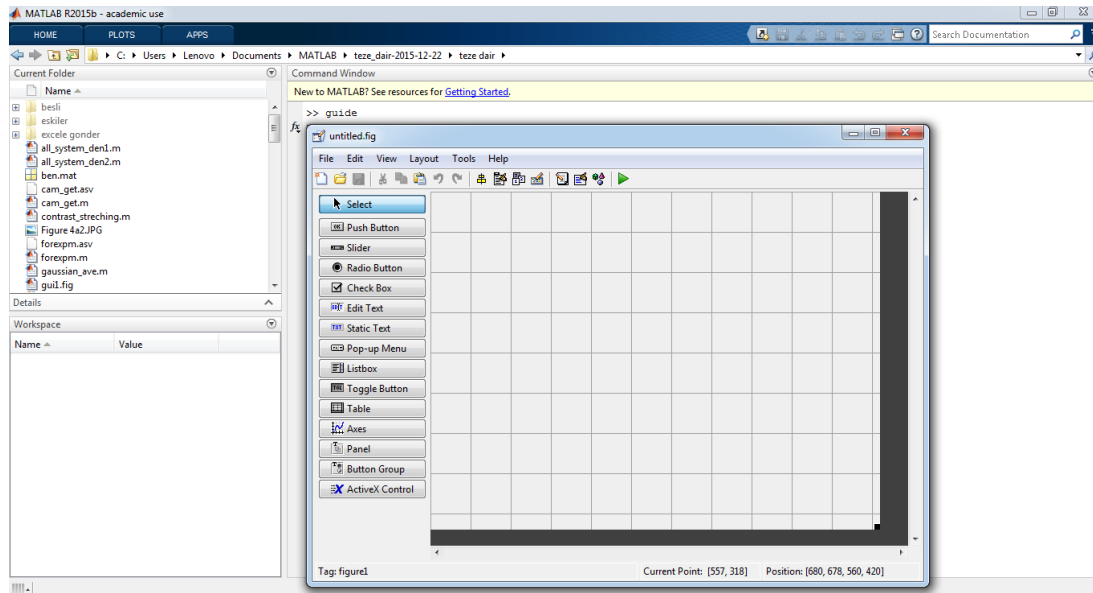
Ayrıca kullanıcı grafik ara yüzü, RDT-AutoReader adlı .exe uzantılı bir uygulamaya dönüştürülmüştür. Bu dönüşüm sayesinde, kullanıcı bilgisayarında veya tabletinde MATLAB programı kurulu olamadan da sistemin çalışması sağlanmıştır. Bu sayede hiçbir MATLAB bilgisine ihtiyaç duyulmadan, RDT-AutoReader uygulaması çalıştırılarak analizler yapılabilmektedir.

Diğer yazılım aracı, sisteme dair bütün tutucuların üç boyutlu tasarımlarının yapıldığı SolidWorks yazılımıdır. Bu yazılım sayesinde, genel tutucu ve kaset tutucu en ince ayrıntılarına kadar tasarlanmış ve görsel olarak da denenmiştir. Daha sonra bu tasarımlar sonrasında üretilen çıktılar, üç boyutlu yazıcıya gönderilerek üretilmiştir.

2.1.1 MATLAB yazılımı

MATLAB adı, MATrix LABoratory (Matrix Laboratuvarı) kelimelerinden meydana gelmiş olup, ilk olarak Fortran Linpack ve Eispack projeleriyle geliştirilen ve bu programlara daha etkin ve kolay erişim sağlamak amacıyla 1970'lerin sonlarında yazılmıştır [70]. İlk aşamada MATLAB, bilim adamlarına problemlerin çözümüne matris temelli teknikleri kullanarak yardımcı olmaktaydı. Günümüzde, geliştirilen sayısız kütüphane, uygulama ve programlama özellikleri ile gerek akademik olarak, gerekse sanayide yüksek verimli araştırma, geliştirme ve analiz aracı olarak yaygın bir kullanılmaktadır. MATLAB genel olarak nümerik hesaplama, grafiksel veri

gösterimi ve programlamayı içeren teknik ve bilimsel hesaplamalar için yazılmış yüksek performansa sahip bir yazılımdır. MATLAB genel olarak, matematik ve hesaplama işlemleri, algoritma geliştirme, modelleme, simülasyon (benzetim), öntipleme, veri analizi ve görsel efektlerle destekli gösterim, bilimsel ve mühendislik grafikleri ve uygulama geliştirme gibi kullanım alanları vardır. Ayrıca matematik, istatistik ve optimizasyon analizi; işaret, görüntü ve ses işleme; kontrol, bulanık mantık, sınır ağları, dalgacık (wavelet) analizi; test ve ölçme; hesaplamalı finans; hesaplamalı biyoloji analizi gibi bir çok alanda ortaya koyduğu ‘Toolbox (Araç kutusu)’ adı verilen yardımcı alt programlarla da özelleştirilmiş ve kolaylaştırılmış imkanlar sağlamaktadır.



Şekil 2.1 : MATLAB yazılımındaki GUI tasarım ekranı.

Sistemin kullanımını kolaylaştırmak için MATLAB uygulamasının grafiksel kullanıcı ara yüzü araç kutusunu kullanılmış ve yapılan işlemlerin görselleşmesi de sağlanmıştır. Kullanıcı programa veya algoritmaya dair hiçbir bilgiye sahip olmasa bile, bu tasarlanan ara yüz sayesinde rahat bir şekilde sonuçları elde edebilmektedir. Bu ara yüz tasarım araç kutusuna erişmek için, MATLAB’ın komut ekranına *guide* yazmak yeterlidir. Çıkan araç kutusunda isteğe bağlı bir ve birden fazla sayfaya sahip olan ara yüzler tasarlamak mümkündür. Orada oluşturulacak kontroller sayesinde sistemin çalışması, kontrolü ve çıktıları, kolay ve kullanıcı dostu olacak şekilde elde edilebilmesi sağlanmaktadır (Şekil 2.1).

Bütün yazılmış kodlar, bu ara yüzdeki buton kontrollerinin içlerine gömülmüştür. Bir butona basıldığında, ilgili butonun içinde kod parçası çağrılır ve o kod parçası,

gerekli sonuçları üretir. Sistemin yazılımı iki adet ara yüzden oluşmaktadır: (1) programın ana ara yüzü (Şekil 2.2), (2) sonuç ara yüzü (Şekil 2.3).

Kullanıcı, ana tutucuyu takıp, RDT'yi içine yerleştirip, uygulamayı çalıştırdığında karşılaşılabilecek ilk ara yüz, ana ara yüzüdür. Bu ara yüz, beş bölmeden oluşmaktadır. İlk bölme görüntünün alma işleminin gerçekleştiği kısımdır. Bu bölmede, iki adet buton kontrolü bulunur. Bu butonlar, görüntüyü almaya yarayan “Görüntü Al” butonu ve alınan görüntüyü tekrar göstermek veya bilgisayarda bulunan diğer RDT görüntülerini göstermekte kullanılan “Görüntü Aç” butonudur. Buradaki görüntü alma veya görüntü açma işlemleri isteğe bağlı defalarca tekrarlanabilir.

Şekil 2.2 : Programın ana ara yüzü.

Şekil 2.3 : Sonuç ara yüzü.

İkinci bölme, hasta bilgilerinin girildiği, hastaya ait, hastane protokol numarası, hasta isim ve soy ismi, hastanın yaş ve cinsiyet bilgileri ve RDT tipinin bulunduğu seçilebildiği bölmedir. Kullanıcının hastanın bu bilgilerinin hastane veri tabanına kaydı ve hekime hangi hastanın bilgilerinin gittiğinin belirlenebilmesi için buraya bu bilgileri girmesi gerekmektedir. Kullanıcı teknisyen, protokol numarası, hastanın isim bilgilerini ve yaşı yazarak girmesi gerekmektedir. Cinsiyet ve RDT tipini menüden seçerek girmesi yeterlidir. RDT türünün seçilmesi, sadece raporlama ile alakalıdır. Sistemin karar mekanizmasında hiç bir role sahip değildir. Eğer kullanıcı RDT türünü yanlış girse bile, sistem RDT'yi ve türünü otomatik olarak algıladığı için, bu durumu düzeltmektedir.

Üçüncü kısım, eğer görüntü alınmışsa, başka bir deyişle başka bir görüntü çağrılmadıysa, bu alınan görüntünün hafızaya kaydedilmesini sağlayan “*Görüntü Kaydetme*” kısmıdır. Bu kısım sadece bir adet buton kontrolü içerir ve alınan görüntüler “*Kaydet*” butonu ile kaydedilmektedir. Bu butona basılması ile ekrandaki görüntü de kaydedilen görüntü olarak sabitlenir.

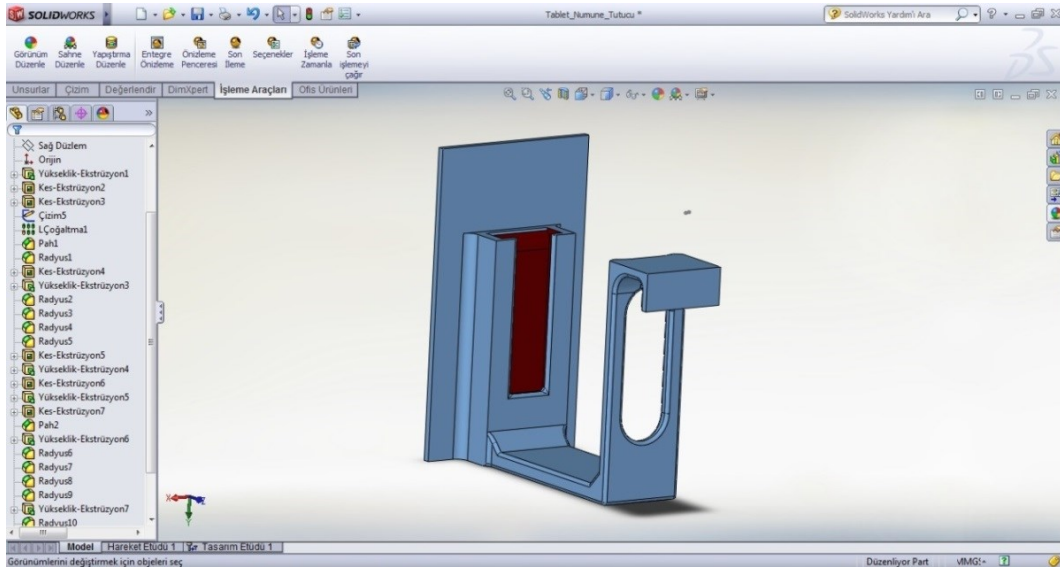
Bir sonraki kısım, tutucular içindeki RDT'nin görüldüğü “*Görüntü*” kısmıdır. Bu kısımda herhangi bir buton kontrolü yoktur. Bu kısım sadece kamera çalışmaya başladıktan sonra görüntü almaya başlar. “*Görüntü Al*” butonuna bastıktan sonra kameranın çalışmasıyla birlikte kameranın önündeki görüntüyü göstermeye başlar. “*Görüntü Aç*” butonuna basıldığında ise seçilmiş görüntünün ekranda yer almasını sağlar. Kısacası görüntülerin görüldüğü ekran kısmı da denebilir. “*Kaydet*” butonundan sonra da kaydedilen görüntü burada gösterilir.

En son kısım, görüntünün alınıp veya çağrılıp hastanın bilgileri de girildikten sonra bütün görüntü işleme ve karar mekanizmalarının çalıştırıldığı ve akabinde sonucun üretildiği işlemler dizisi başlatan “*İşlem*” kısmıdır. Bütün bu işlemler “*Çalıştır*” butonu ile gerçekleşmektedir. Bu buton sayesinde, kaydedilmiş görüntü, önce gri seviye görüntüye dönüşür. Ardında bu görüntü üzerinde iyileştirilmeler gerçekleştirilir. Sonrasında varsa çizgiler ve yerleri tespit edilir ve en son sonuç belirlenir. Bütün bu işlemler çok kısa bir süre içinde gerçekleşir. Ayrıca bu buton işlemi sonucunda, ikinci bir ara yüz açılır. Bu ara yüz raporlamanın ve sonucun yazılı olduğu ara yüzüdür. “*Çalıştır*” butonu sayesinde hastanın bilgileri bu ara yüzdeki ilgili yerlere yerleşir ve sonuç da bu ekranda yer alır.

Diğer ara yüz, sonuçların yer aldığı ve raporlamanın gerçekleştiği sonuç ara yüzüdür (Şekil 2.3). Bu ara yüzde, ana ara yüzde girilmiş hastanın bilgileri, RDT'nin tipi ve yapılan analizin sonucu yer almaktadır. Bu ara yüz iki adet buton kontrolüne sahiptir. Bunlardan ilki, ekranda görülmüş olan sonucu, kullanılan bilgisayara kaydetmeye yarayan “Sonucu Kaydet” butonudur. Bu butona basıldığında sonuçlar yalnızca kullanıcının bilgisayarında görülebilir. Bunların başka bir yere iletilmesi isteniyorsa, “E-rapor Gönder” butonuna basmak gerekir. Bu buton sayesinde hastaların sonuçları, hastanenin yerel ağında bulunan ve erişime hakkı olan başka bilgisayarlara gönderilebilir. Bu şekilde ilgili doktor, hastalarının bilgilerine ve sonuçlarına anında ulaşabilir. Bir diğer şekilde bu bilgiler daha önceden belirlenmiş bir bulut sunucuya da gönderilebilir. Böylelikle hekim, hastaneden uzakta bile olsa hastalarına dair bilgileri en hızlı şekilde elde edebilir.

2.1.2 SolidWorks yazılımı

SolidWorks, 1993 yılında Jon Hirschtick tarafından, Massachusetts'te kurulmuş, üç boyutlu bilgisayar destekli bir tasarım (3D CAD: Three dimensional Computer Aided Design) programıdır [71]. Bu program kullanılarak, ölçülü bir biçimde vektör tabanlı üç boyutlu çizimler kolayca yapılabilir. Üretilen tasarımlar, birçok programa entegre olarak çalışabilir.

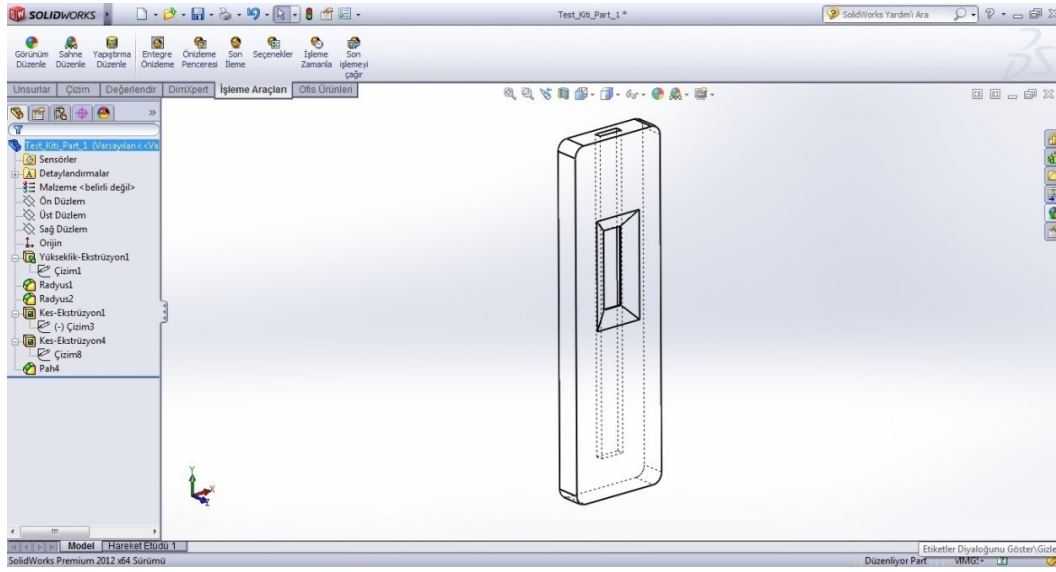


Şekil 2.4 : SolidWorks tasarım yazılımı görünümü (genel tutucu tasarımı).

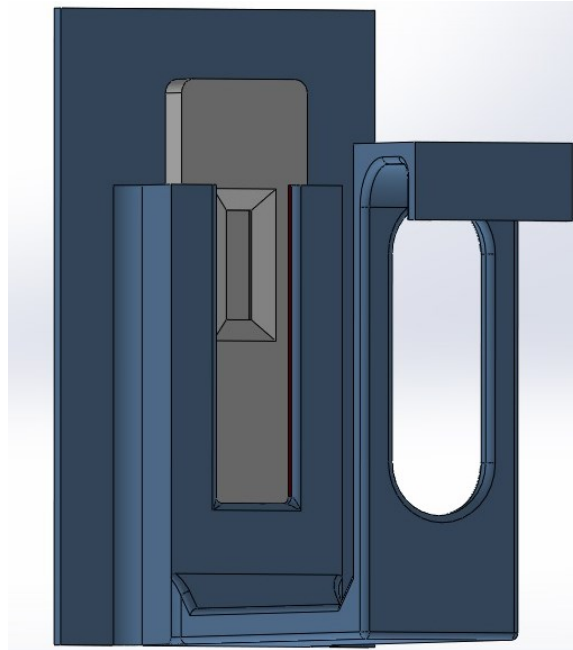
Yapılan çizimlerdeki boyutların ayarlanması, buradaki teknik verilerin elde edilmesi oldukça kolaydır. Montaj modülü sayesinde, ayrı halde üretilmiş tasarımlar bir araya

getirilebilir ve böylelikle tasarım uyumluluğu test edilebilir (Şekil 2.6, 2.7, 2.8). Yapılan tasarımlara, darbe testi, statik testi gibi testler uygulanarak sistemin dayanımı üzerine analizler yapılabilir. Hatta animasyon eklentisi sayesinde tasarımlar hareketlendirilebilir.

Şekil 2.4 ve 2.5'te SolidWorks yazılımına ait tasarım ekranı görülmektedir. Ekranda genel tutucunun ve LŞT-RDT tutucunun tasarımı görülmektedir. Tasarıma dair, boyut analizi, ölçekleme, birleştirme, şekil verme gibi birçok unsur SolidWorks sayesinde kolaylıkla ayarlanabilmektedir.

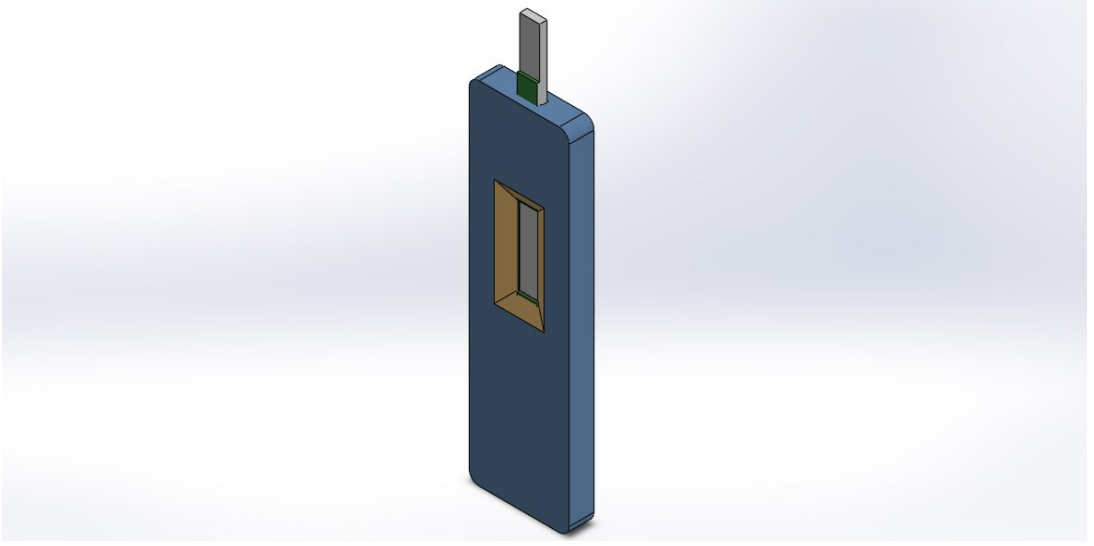


Şekil 2.5 : SolidWorks yazılım ekranı (kaset tutucu tasarımı).

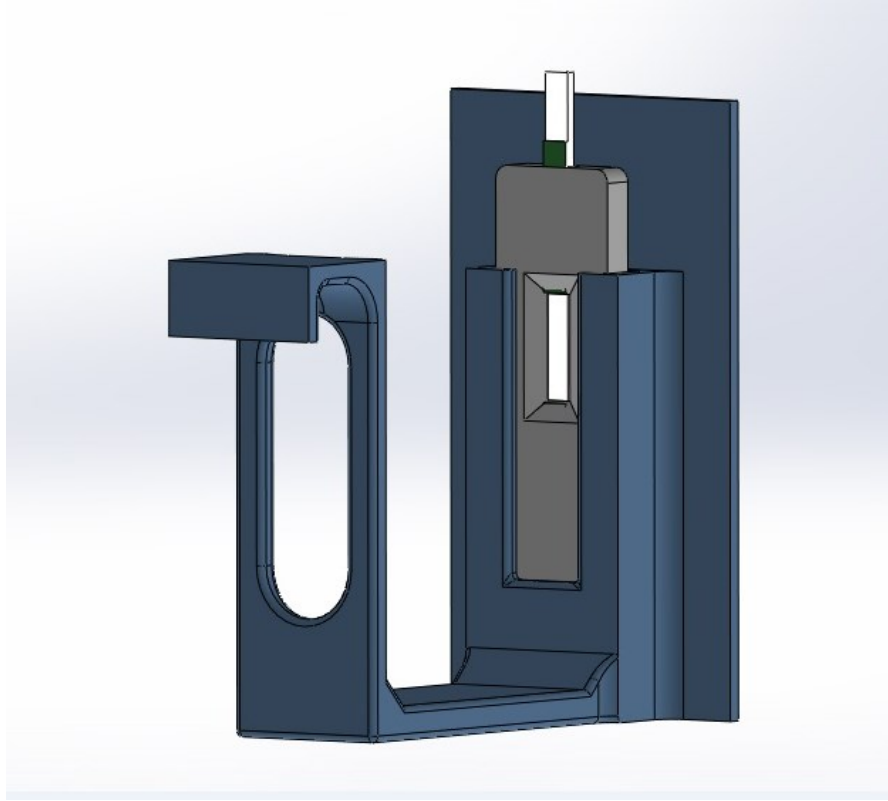


Şekil 2.6 : İçine kaset tipi RDT yerleştirilmiş genel tutucu.

Şekil 2.6’te genel tutucunun içine yerleştirilmiş kaset RDT görüntüsü görülmektedir. Şekil 2.7 da ise Şekil 3.4’de yan yana bulunan kaset tutucu ve lateral şerit RDT’nin iç içe geçmiş hali görülmektedir. Bu içine geçme olayı, kaset tutucu ve şerit RDT’nin eşleşecek iki yüzeyini seçtikten sonra, sistem birleşimi otomatik olarak yapmaktadır.



Şekil 2.7 : SolidWorks programı sayesinde tasarlanan kaset tutucu ve şerit RDT’nin birleştirilmesi.



Şekil 2.8 : Genel tutucu, kaset tutucu ve şerit RDT’nin SolidWorks ortamında birleştirilmesi.

Şekil 2.8’de, Şekil 2.7’de birleşmiş olan şerit RDT ile kaset tutucunun genel tutucu içerisine yerleşimi görülmektedir. SolidWorks programı, bu tasarımların aynı anda çizilebilmesini sağladığı gibi aynı zamanda da ayrı ayrı çizilip sonrasında birleştirmeye de olanak tanımaktadır. Bu sistemde, bütün parçalar ayrı ayrı tasarlanıp sonrasında birleştirme işlemi uygulanmıştır.

Bu çizimlerle alakalı ölçüler ve daha detaylı bilgiler Ekler kısmında yer almaktadır.

2.2 Donanım Araçları

Donanım araçları olarak, SolidWorks programında tasarlanan genel ve kaset tutucu aparatlarının üretildiği üç boyutlu yazıcı ve bunun için kullanılan malzemeden bahsedilecektir.

2.2.1 Üç boyutlu yazıcı

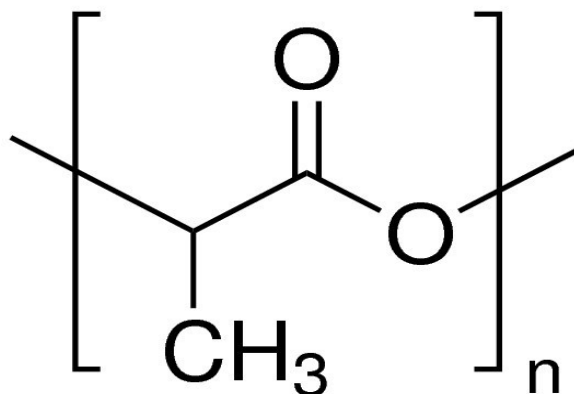
RDT okuyucu sisteminin tutucu aparatları, Mass Portal firmasına ait The Pharaoh ED modeli ile üretilmiştir (Şekil 2.9). Cihaz yazılımı, Windows, Mac ve Linux işletim sistemine sahip bilgisayarlarda rahatlıkla çalışabilmektedir. Yazıcı, kendi yazılımına sahip olup SolidWorks gibi birçok çizim programıyla uyumlu olarak çalışabilmektedir.



Şekil 2.9 : Mass Portal firmasına ait The Pharaoh ED üç boyutlu yazıcı ve başlığı [72].

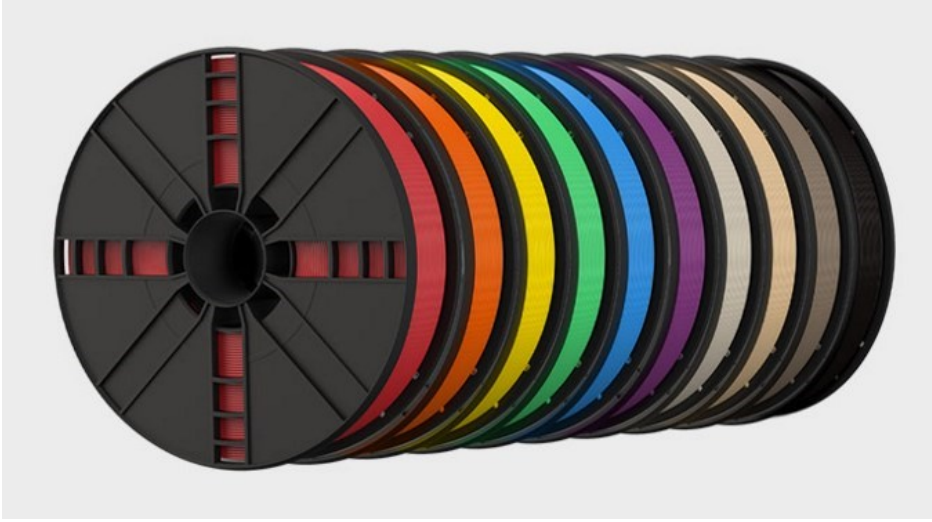
Yazıcı Delta robot mantığıyla çalışmakta olup çok farklı çaplarda hareket edebilen bir başlığa sahiptir (Şekil 2.9). Bunun yanında aydınlatmayı sağlayan LED'ler ve de koruma kabine sahiptir. Üzerinde bulunan ekran sayesinde sıcaklık, hız gibi ayarlamalar ve basılacak ürünün zaman ayarları yapılabilmektedir. Basım sırasında sıcaklık maksimum 300°C derecelerine kadar çıkabilmektedir [73].

(C₃H₄O₂)_n kimyasal formülüne sahip, biyo çözünür polimerlerden biri olan polilaktik asit, medikal uygulamalarda, tekstil alanında, paket ve ambalaj sanayinde ve çevresel uygulamalar gibi alanlarda sıkça kullanılan bir malzemedir (Şekil 2.10). Bunun sebebi, PLA'nın mısır, şeker kamışı ve buğday gibi nişasta bakımında zengin bitkisel kaynaklardan üretiliyor olmasıdır [74].



15

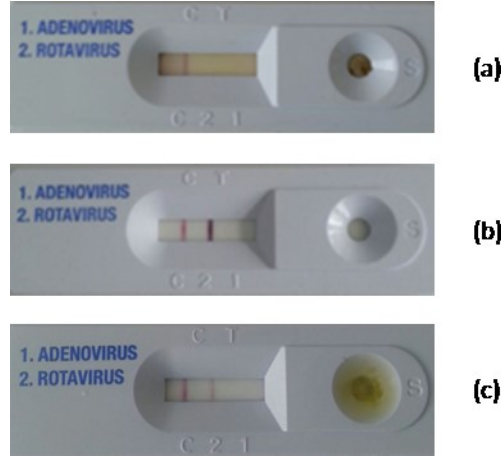
Bu ürün bitkisel ürünlerden elde edildiği için petrol ve türevi ürünler içermez. Şekil vermek için normal bir plastiğe harcanan enerjiden daha azı, PLA'ya şekil verebilmek için yeterlidir. Geri dönüşümü olan ve tekrar tekrar kullanılabilen bir üründür. Piyasada, özellikle üç boyutlu yazıcı kartuşu olarak uygun fiyatlarda ve farklı renklerde bu ürünleri bulmak kolaydır (Şekil 2.11). RDT okuyucu sistemin bütün tutucularının, malzeme ve üretim maliyeti, 10 Türk Lirası'nın altındadır.



Şekil 2.11 : Farklı renklere sahip PLA kartuşlar [76]

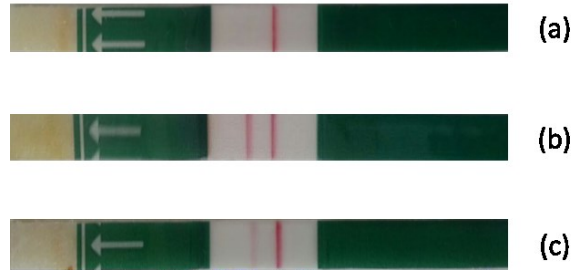
3. METOTLAR

Otomatik RDT okuyucu sistem, RtV/AdV ve H.p RDT'leri sonuçlarını analiz ederken, özellikle de bazı test ve kontrol çizgilerinin belirgin olmadığı durumlarda doğru ve kesin sonuçlar üretebilmesi için tasarlanmıştır. Çizgilerin gözden kaçırılması sonucu oluşabilecek yanlış negatif sonuçların engellenmesi temel olarak amaçlanmıştır.



Şekil 3.1 : Kaset tipi RDT (Adeno virüs ve Rota virüs) a. Rota ve Adeno negatif b. Rota pozitif c. Rota pozitif (test çizgisi çok belirgin değil).

Şekil 3.1'de AdV ve RtV virüslerini teşhis için kullanılan kaset tipi RDT görüntüleri bulunmaktadır. Sırasıyla, negatif, pozitif ve test çizgisinin az belirgin olduğu bir başka pozitif sonuç görülmektedir.



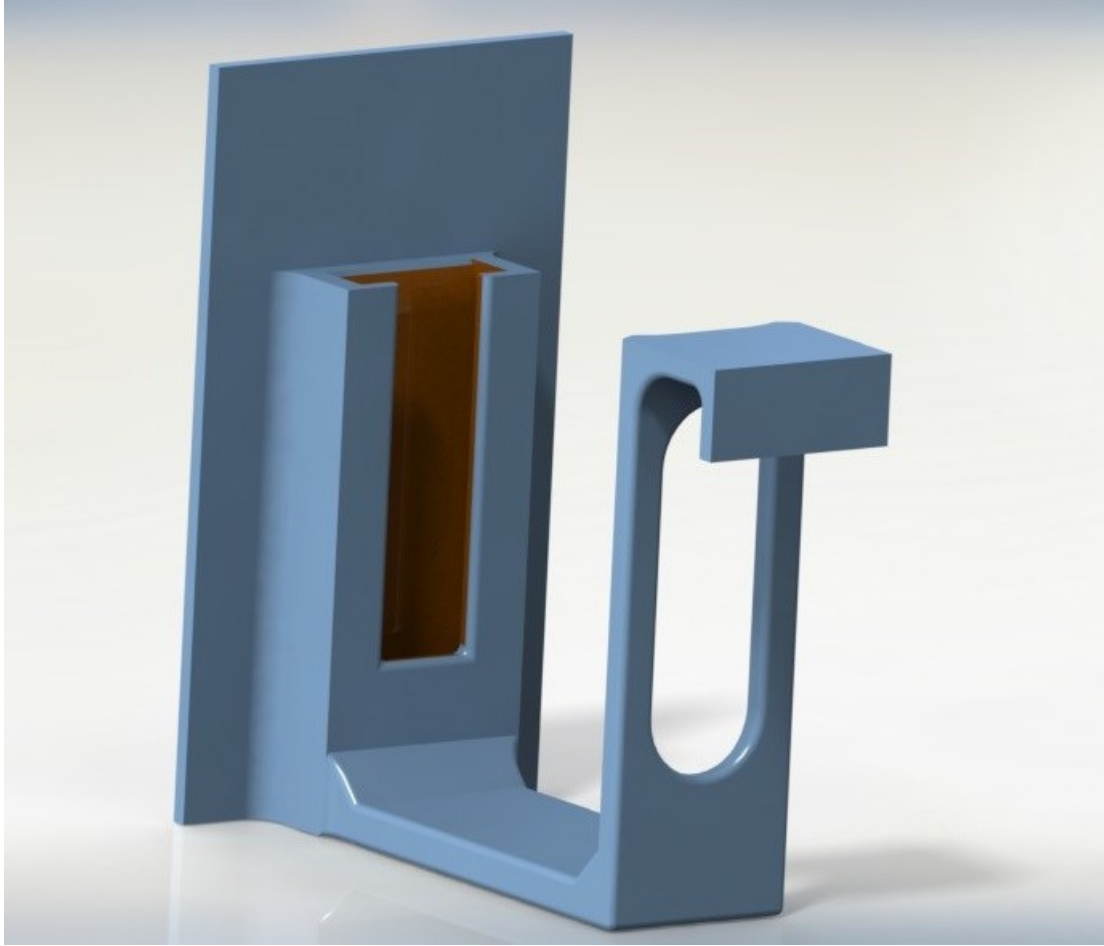
Şekil 3.2 : Lateral şerit tipi RDT (H. Pylori). a. Negatif sonuç b. Pozitif sonuç c. Pozitif sonuç (test çizgisinin az belirgin olduğu durum).

Şekil 3.2'de ise H.p bakterisinin teşhisinde kullanılan lateral şerit RDT görüntüleri bulunmaktadır. Çizginin az belirgin bulunduğu durumlarda (Şekil 3.1 c ve 3.2 c),

yanlış teşhis konulması sıkça gözlenen bir durumdur. Bu çizgiler, laboratuvar çalışanı tarafından kolaylıkla gözden kaçırılabilir.

Bu tez çalışmasında, dizüstü bilgisayar, tablet bilgisayar ve ikisi bir arada tablet bilgisayarlar üzerinde çalışması amaçlanmış bir RDT okuyucu platformu tasarlanmıştır. Otomatik okuyucu sistem, genel tutucu (Şekil 2.6, 3.3, 3.5) ve kaset tutucu (Şekil 2.7, 3.4, 3.5 b) aparatlarından oluşan RDT tutucular kısmı ve RDT-AutoReader isimli programdan oluşur.

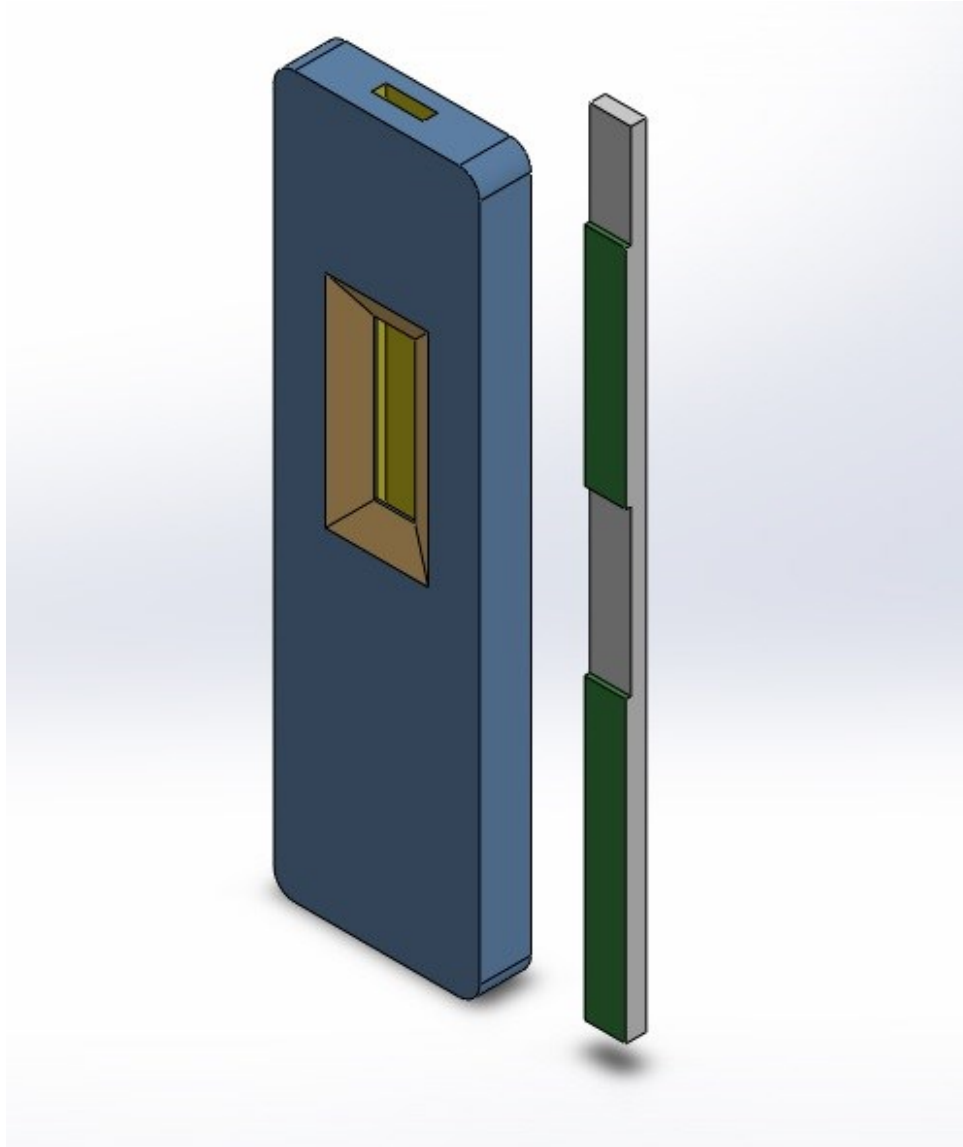
Bu kısımda, ilk olarak tutucu aparatlarından ve akabinde otomatik hızlı teşhis testi okuyucunun işleyişine dair metotlardan bahsedilmiştir. Metotlar ise sırasıyla görüntü alma ve işleme, karar verme mekanizması, elektronik rapor oluşturma ve bu raporun hekime gönderme işlemleri şeklinde açıklanmıştır.



Şekil 3.3 : Genel RDT tutucu.

3.1 RDT Tutucular

İki tip aparat tasarlanmış ve üretilmiştir: birincisi, kaset tip RDT'lerin yerleştirildiği genel tutucu (Şekil 3.3), ikincisi, lateral şerit RDT'ler için tasarlanmış LŞT-RDT tutucu (Şekil 3.4). Bu LŞT-RDT tutucu, genel tutucu içine yerleştirilecek şekilde tasarlanmış olup, bu tarz testler için kullanılabilecek genel amaçlı bir tasarım ürünüdür. Genel tutucu ile birden fazla kaset tipi RDT'nin analizinin yapılması ve farklı farklı hastalıkların teşhisi amaçlanmıştır.



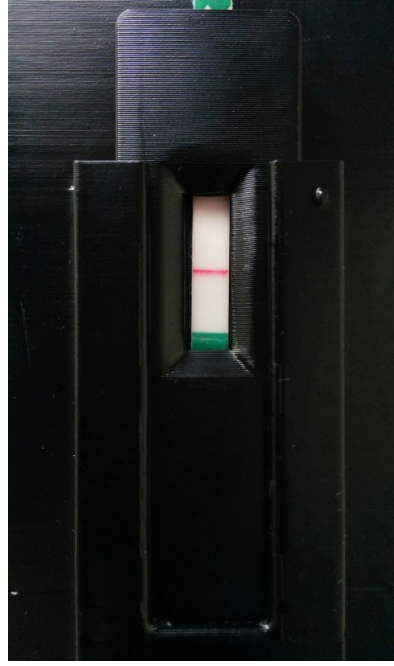
Şekil 3.4 : Lateral şerit RDT için tasarlanmış tutucu

LŞT-RDT tutucu da yine benzer amaca yönelik olarak, birden fazla lateral şerit RDT'yi analiz etmeye yönelik tasarlanmıştır. Genel RDT tutucu aparat, özellikle iki kameraya sahip olan tablet veya bilgisayarların ön ve arka kamerasında da

kullanılabilir. Eğer kaset RDT'ye sahip olan bir çalışma yapılacaksa, öncelikle RDT tutucu kameranın önüne yerleştirilir. Sonrasında kaset RDT onun içine yerleştirilir. Tutucunun kirlenmesini önlemek için hastadan alınan örnek konulduğu örnek bölmesi (sample well) yukarıya gelecek şekilde tutucunun içine konur (Şekil 3.5 a). Eğer lateral şerit RDT için analiz yapılacaksa, öncelikle lateral şerit, LŞT-RDT tutucunun içine, yine kirlenmeyi önlemek için, hastadan alınacak örnek yukarıya gelecek şekilde yerleştirilir ve sonrasında da kaset aparat da aynı şekilde genel tutucu aparatın içine yerleştirilir (Şekil 3.5 b).



a)



b)

Şekil 3.5 : RDT'lerin genel tutucu içerisine yerleşimleri. a. Kaset RDT'nin yerleşimi (AdV-RtV negatif). b. Latereel şerit RDT'nin yerleşimi (H.pylori negatif).

RDT kameranın önüne yerleştirildikten sonra RDT-AutoReader programı çalıştırılarak RDT'nin görüntüsü alınır. Alınan görüntü kullanıcı grafik ara yüzünde ilgili bölümde görünür. İstenirse görüntü tekrar alınabilir veya geçmiş görüntüler tekrar çağrılabilir. Görüntü alındıktan veya seçildikten sonra, sistem, ilgili butonlar yardımıyla görüntü işleme ve karar verme mekanizmaları sırasıyla işler. Alınan RDT görüntüsünden sonra, test ve kontrol çizgilerini içinde barındıran pencere alanı görüntüden kesilerek ilgili işlem alanı daraltılır. Daha sonra her yatay sıra için parlaklık ortalaması alınıp, bu değerlerin spektrumu alınır. Bu spektrum ile testin geçerliliğinin onaylanması, çizgilerin ve yerlerinin tespiti ve bunun da sonucunda karar mekanizmasının oluşması sağlanır. Eğer test geçerliyse bir eşikle karar verilir.

Tasarlanan sistem, düşük maliyetli olup insan hareketinden kaynaklanan artefaktların en alt seviyede olduğu bir sistemdir. Okuyucu platform, genel tutucusu sayesinde, testin doğruluğunu, uygulanabilirliğini, tekrar edilebilirliğini ve standartlaşmasını sağlar ve bu sebeplerden ötürü de birçok bilgisayar ve tablet ile kolaylıkla uyum içinde çalışabilir. RDT-AutoReader sistemi, birden fazla farklı lateral immüno kromatografik testler ile çalışabilir ve geçersiz, pozitif ve negatif şeklinde niteliksel sonuçlar verir. Bunun yanında, RDT görüntüsü ve hasta raporu kullanılan bilgisayarın hafızasına kaydedilir. Bu bütün veri, hastanenin veri tabanına kaydolur ve istenirse bir bulut sunucuya ve hastanın doktoruna da gönderilebilir. Bütün bu işlemler ve süreçler gerçek zamanda gerçekleşir. Böylelikle, laboratuvaradaki teknisyenlerin harcadığı zaman azalır ve daha fazla hasta ile ilgilenilebilir.

Genel RDT tutucu, farklı farklı bilgisayar ve tablet modellerine ve eğer iki kamera varsa kameralarının önüne ve arkasına monte edilebilir ve görüntüler alınabilir (Şekil 3.6, 3.7).



Şekil 3.6 : Genel tutucunun tablet ve ikisi bir arada bilgisayardaki yerleşimi.

Genel tutucunun ana amaçlarından biri RDT'lerin sabit kalabilmesini sağlamak ve doğru bir odaklamayla en iyi görüntüyü alabilmektir. Diğer önemli bir amacı ise test ve kontrol çizgilerinin bulunduğu ilgili alanı kesip onun üzerinden gerekli görüntü işleme tekniklerini uygulamayı ve testin sonucunu doğru bir şekilde analiz edebilmeyi sağlamaya yönelik testin belli bir standartla yapılabilmesini sağlamaktır.

Görüntüler, rota virüs ve adeno virüs testi, kaset tipi RDT oldukları için sadece genel tutucunun içine yerleştirilerek alınır. Helicobakter pylori testi, lateral şerit RDT olduğu için önce kaset tutucuya, sonra da onunla birlikte genel tutucuya koyularak RDT görüntüsü elde edilir.



Şekil 3.7 : Genel tutucunun dizüstü bilgisayardaki yerleşimi.

İlk olarak, genel tutucu kameranın önüne yerleştirilir ve sonrasında RDT'nin hastadan alınan örneğin bulunduğu taraf üst yüzeye gelecek şekilde RDT genel tutucuya yerleştirilir. Diğer bir deyişle, kontrol çizgisinin bulunacağı taraf alt yüzeye doğru gelecek şekilde konur. Ardından, RDT-AutoReader uygulaması çalıştırılır. Bu uygulama, MATLAB kullanıcı grafik ara yüzünde tasarlanmış olup, bütün görüntüleme, görüntü işleme ve karar mekanizmaları bu ara yüzün içine gömülmüştür ve bütün sistem kontrolleri de burada yapılmaktadır. Daha sonrasında bu ara yüz MATLAB programı, bir uygulamaya dönüştürülmüştür. RDT-AutoReader uygulaması iki tane ara yüze sahiptir. İlk olanı, RDT'nin görüntülediği, hasta bilgilerinin girildiği, çoğu kontrollerin ve komutların bulunduğu ana ara yüzüdür (Şekil 2.2). Diğer ara yüz ise hasta bilgilerinin görüldüğü, test türünün yer aldığı, test sonucun geçerli olup olmadığı, eğer geçerliyse sonucun ne olduğu, sonrasında rapor oluşturmayı ve raporu doktora veya bulut sunucuya göndermeyi sağlayan kontrollerin bulunduğu sonuç ara yüzüdür (Şekil 2.3). Sistem, hiçbir ek araca ve internet bağlantısına ihtiyaç duymadan, bütün işlemleri bilgisayar üzerinde gerçekleştirmektedir. Yalnızca rapor, bulut sunucusuna gönderilmek istenirse internete ihtiyaç duyulmaktadır.

3.2 RDT-AutoReader Uygulaması

RDT-AutoReader yazılımı, MATLAB’de tasarlanan GUI’lerin .exe uzantılı bir uygulamaya dönüştürülmüş halidir. RDT-AutoReader uygulaması, MATLAB programından bağımsız çalışır duruma gelmiştir. Programın çalıştırılmasıyla işlemler başlar ve RDT görüntüsü alındıktan “Çalıştır” butonuyla bütün görüntü işleme, karar verme ve sonuç üretme aşamaları otomatik olarak yapılır.

3.2.1 Görüntü alma ve görüntü işleme

Günümüz bilgisayar ve tabletlerin kameraları birçok görüntü formatı ve renk uzayında görüntüler alabilmektedirler. Bunları en yaygın olanları, Kırmızı- Yeşil- Mavi (KYM, RGB: Red-Green-Blue) renk uzayındadır. Bu uzay, üç kanallı ve 24 bitten oluşur (her kanal 8 bit). Diğer bir yaygın format ise Parlaklık- Mavi Renklilik- Kırmızı Renklilik (PRmRk, YCbCr; Y: value of luminance, Cb: Chrominance blue, Cr: Chrominance red) renk uzayıdır. Bu renk uzayı da yine 24 bit ve üç kanaldan oluşur. Bunların dışında da başka görüntü uzayları mevcuttur fakat dizüstü bilgisayarlar ve tabletler, çoğunlukla KYM ve PRmRk renk uzaylarından en az birini bünyelerinde barındırmaktadır. Genel olarak bilgisayar kameraları, MJPEG (Motion Joint Photographic Experts Group, Hareket Birleşik Fotoğraf Uzmanları Grubu) video formatına sahiptir. Çünkü kameralar tek kare görüntünün yanında aynı zamanda video görüntüleri de alabildikleri için bu format yaygın olarak kullanılır. Bu formatta alınan tek kare görüntüler de JPEG (Joint Photographic Experts Group, Birleşik Fotoğraf Uzmanları Grubu) formatında oluşturulur.

Başlangıçta, sistemde, bilgisayar veya tabletin ana kamerası tanımlıdır. Eğer bu cihazlarda birden fazla kamera varsa, örneğin tablette iki kamera var ise ve üretici uygulamada hangisini ilk kamera olarak tanımlandı ise başlangıçta o kamera üzerinden görüntü almaya çalışır. Genel olarak arka kamera ana kamera olarak tasarlanır. Okuyucu sistem için başlangıç koşulu da ana kamera çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Uygulamada, tutucu kameranın önüne yerleştirilip, sonrasında da RDT-AutoReader programı çalıştırıldığında, kamera ana kameraya ayarlanmış ve video görüntüsü almaya hazır halde çalışır. İstenildiğinde GUI’deki “Kaydet” butonuyla o anki kare alınır ve kaydedilir. Burada alınan görüntü, cihazın kamerasına göre, RGB veya YCbCr renk uzayında ve 24 bitlik bir görüntüdür (Şekil 3.8 a). Ana hedef çizgilerin tespiti, diğer bir deyişle nitelik analizi ile teşhis koymaktır. Bu

sebeple, renkli görüntüyle çalışmaya gerek yoktur. Alınan görüntü eğer YCbCr renk uzayına sahipse, öncelikle RGB'ye dönüştürülür. Bu dönüşüm parlaklık, mavi renklilik ve kırmızı renklilik değerlerinin, oluşacak RGB görüntünün her kanalı için, bazı ağırlık katsayıları ile noktasal olarak çarpılıp toplanması sonucunda oluşur. Bu işlem Eşitlik 3.1'de görülmektedir.

$$\begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1.0 & 0.0 & 1.402 \\ 1.0 & -3.4414 & -0.71414 \\ 1.0 & 1.77180 & 0.0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Y \\ Cb - 128 \\ Cr - 128 \end{bmatrix} \quad (3.1)$$

Bu denklemde R, G ve B sırasıyla kırmızı, yeşil ve mavi kanala dair parlaklık değerleridir. Y, Cb ve Cr değerleri ise YCbCr renk uzayına ait parlaklık, mavi renklilik ve kırmızı renklilik değerleridir.

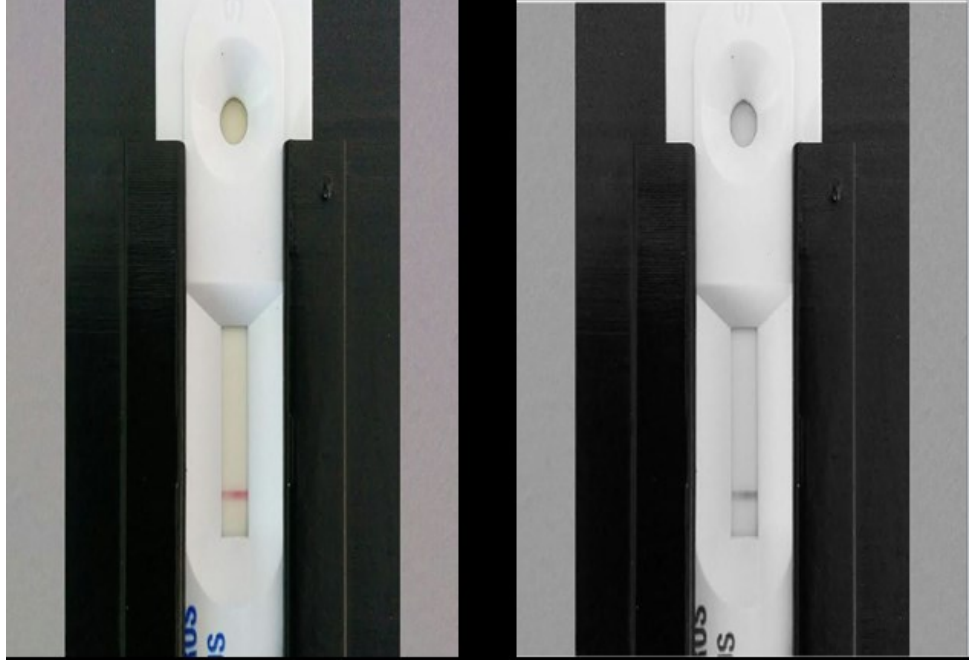
Sonrasında, alınan RGB görüntü veya YCbCr'den dönüştürülen RGB görüntü, 8 bitlik gri seviye görüntüsüne dönüştürülür (Şekil 3.8 b). Gri seviye görüntü, test ve kontrol çizgilerini algılayabilmek için yeterli zıtlık (kontrast) sağlayabilmektedir. Aynı zaman gri seviyeye geçiş, yapılacak işlemlerin sayısını ve boyutunu azaltmakta ve beraberinde sistemin daha hızlı çalışabilmesine de olanak sağlamaktadır.

RGB görüntünün gri seviyeye dönüşümü Eşitlik 3.2 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu işlem, her renk kanalı için ayrı ayrı tanımlanmış olan ağırlıklı katsayılar ile çarpımları sonucundaki toplamalarında elde edilir. Bu şekilde ilgili bir pikseldeki gri seviye parlaklık değerleri oluşturulmuş olur.

$$I = R \times 0.2989 + G \times 0.5870 + B \times 0.1140 \quad (3.2)$$

Eşitlik 3.2'de R, G ve B değerleri ilgili pikselin sırasıyla kırmızı kanaldaki, yeşil kanaldaki ve mavi kanaldaki parlaklık değerleridir. I değeri ise dönüşüm sonucunda oluşan gri seviye parlaklık değeridir.

Görüntü gri seviyeye dönüştürüldükten sonra, görüntü ilk olarak, genel tutucu kısmı ve arka plan olarak ayrılır ve arka plan kısmı atılır. Bu şekilde görüntü alanı ve boyutu daha da daraltılmıştır. Kalan kısma, RDT'nin ve ilgili kısmın yerinin bulunabilmesi için Harris Köşe Bulma (Harris Corner Detection) fonksiyonu uygulanır. Bu fonksiyon sayesinde görüntüdeki köşeler, belirli bir eşik sayesinde bulunur. Bu köşeler, Şekil 3.9'de kırmızı noktalarla gösterilmiştir.



a)

b)

Şekil 3.8 : RDT görüntüleri. a. Sistemin aldığı renkli görüntü (24 bit RGB). b. Bu alınan görüntünün gri seviyeye dönüşmüş hali (8 bit).

Harris köşe bulma algoritması, iki boyutlu görüntüden üç boyutlu dünyaya ait cisimlerin ve özelliklerin bulunmasına ve takip edilmesine yönelik, görüntüdeki veya videodaki bir çerçevedeki köşeleri bulmak için geliştirilmiştir [77]. Köşeleri bulmanın avantajı, görüntüdeki köşelerin iki boyutlu kenarların kesişimini içermesi, bir başka deyişle iki farklı yöndeki kenar değişimini içermesi sebebiyle ve daha detaylı bir nesne bulma işleminin oluşturulmasını sağlamasıdır. Köşeleri bulmak için öncelikle, parlaklık seviyelerindeki değişim, bir pencere fonksiyonu yardımı ile bulunur (Eşitlik 3.3).

$$E(u,v) = \sum w(x,y)[I(x+u,y+v) - I(x,y)]^2 \quad (3.3)$$

Eşitlikteki, $w(x,y)$ pencere fonksiyonu, $I(x,y)$ parlaklık değeri ve $I(x+u,y+v)$ ötelenme parlaklık değerleridir. $E(u,v)$ ise parlaklıktaki değişimi gösterir. Taylor açılımından,

$$I(x+u,y+v) \approx I(x,y) + uI_x(x,y) + vI_y(x,y) \quad (3.4)$$

yaklaşık eşitliği sağlanmış olur. Buradan,

$$\sum [I(x+u, y+v) - I(x,y)]^2 \quad (3.5)$$

$$\approx \sum [I(x,y) + uI_x(x,y) + vI_y(x,y) - I(x,y)]^2 \quad (3.6)$$

$$= \sum u^2 I_x^2 + 2uv I_x I_y + v^2 I_y^2 \quad (3.7)$$

$$= [u \ v] \left(\sum \begin{bmatrix} I_x^2 & I_x I_y \\ I_x I_y & I_y^2 \end{bmatrix} \right) \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

$$E(u, v) \cong [u \ v] M \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

$$M = \sum w(x,y) \begin{bmatrix} I_x^2 & I_x I_y \\ I_x I_y & I_y^2 \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

elde edilir.

M görüntünün türevlerinden oluşturulmuş 2x2'lik bir matristir. Buradaki I_x ve I_y 'ler görüntüdeki parlaklıktan kaynaklanan eğimlerin çarpımlarıdır. Olası köşeleri bulabilmek için,

$$R = \det(M) - k [\text{Tr}(M)]^2 \quad (3.11)$$

$$\det(M) = \lambda_1 \lambda_2 \quad (3.12)$$

$$\text{Tr}(M) = \lambda_1 + \lambda_2 \quad (3.13)$$

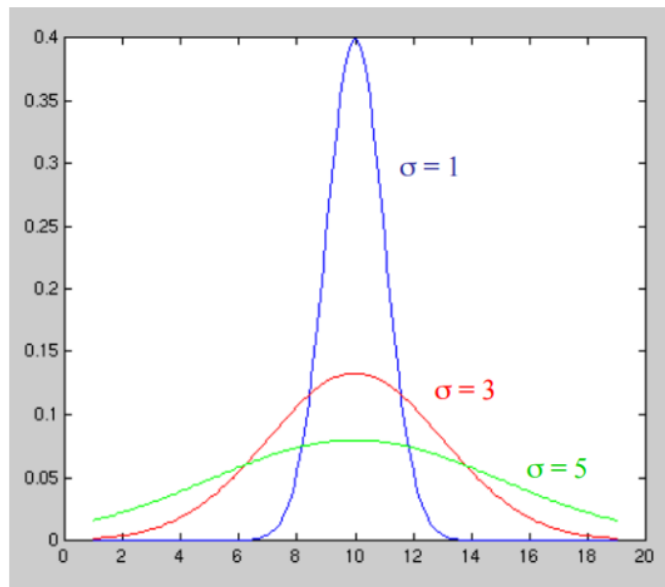
işlemleri izlenir. Bu işlemlerdeki R eşik değeri, λ_1 ve λ_2 değerleri matrisin özdeğerleridir. $\det(M)$ matrisin determinantı ve $\text{Tr}(M)$ matrisin izidir. Belirlenen bir eşik dâhilinde köşeler bulunur.

Bulunan bu köşeler sayesinde, bu köşeleri ve bu köşelerin yatay sıradaki orta noktası kullanılarak, test çizgilerini içeren ilgili alanın yerini, bu bulunmuş noktalara uzaklığı sayesinde belirlenip, daha sonrasında da ilgi alan tespit edilir. Tespiti yapılan ROI, genel tutucunun bulunduğu bölgeden kesilerek alınır. Böylelikle görüntü, teşhise bir adım daha yaklaşmış olur. ROI görüntüsü, test ve kontrol çizgilerini barındıran asıl bilginin bulunduğu bölgedir. Bu bölge üzerinde işlemler yapılarak çizgilerin varlıkları ve konumlarına dair bilgilere ulaşılabilir.



Şekil 3.9 : Harris köşe bulma fonksiyonu ile RDT ile tutucunun birleşim noktasındaki iki köşenin yerinin belirlenmesi.

İlgili teknik kaynaklara göre en çok öne çıkan problemlerin başında, test ve kontrol çizgilerinin çok belirgin olmamasından kaynaklanan yanlış teşhis koyma durumlarıdır. Bu sebeple bu çizgilerin belirginliğini artırmak ve daha görünür hale getirmek, bu problemi çözmenin ilk basamaklarındandır. Bu sebepten, ilgili alan görüntüsüne uzaysal alanda bazı süzgeçler uygulanır.



Şekil 3.10 : Farklı standart sapma değerlerine göre Gauss dağılımı.

Elde edilen ilgili alan görüntüsünde arka plan gürültüsü (background noise) vardır. Arka plan gürültüsünden kurtulmak için ortalama alan bir süzgeç bu görüntüye uygulanır. Uygulanan süzgeç, iki boyutlu Gaussian yumuşatma süzgeci olup, gürültüyü bastırır, parlaklık seviyelerini (intensity levels) normalize eder ve görüntünün seyrelmiş kısımlarını düzeltir. Bir x değişkenine göre Gaussian olasılık dağılım fonksiyonu,

$$\rho(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(x-\mu)^2/2\sigma^2} \quad (3.14)$$

şeklinde ifade edilir. Burada, x parlaklık değerini, μ ortalama değerini ve σ x 'in standart sapmasını gösterir. Ayrıca, standart sapmanın karesi (σ^2) de varyans olarak adlandırılır. Bir görüntüdeki piksellerin parlaklık değerlerinin ortalama ve varyans değerleri,

$$\mu = \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} f(x,y) \quad (3.15)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} [f(x,y) - \mu]^2 \quad (3.16)$$

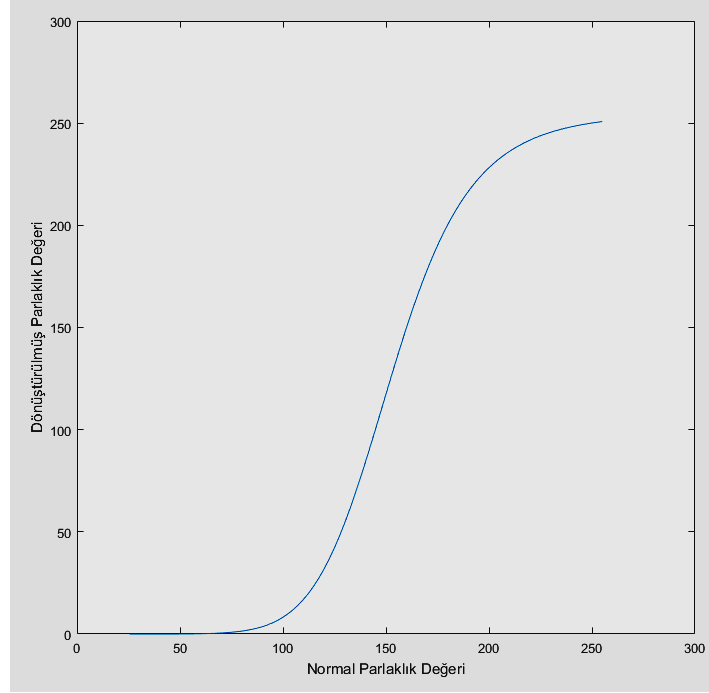
eşitliklerini kullanılarak bulunabilir. Gaussian süzgeci dairesel simetrik (eş yönlü) olduğu için standart sapması iki yöne doğru da aynıdır. Gaussian süzgeç, standart sapma değeri ile ayarlanır. Şekil 3.10'te farklı standart sapma değerlerine göre dağılım durumu görülmektedir. Bu sistemde, standart sapma değeri iki alınarak yumuşatma işlemi gerçekleştirilmiştir.

Gaussian ortalama süzgeci uygulandıktan sonra, test ve kontrol çizgilerinin görünürlüklerin artırmak için piksellerin parlaklığına bazı etkiler aracılığıyla manipülasyon yapılmalıdır. Bu sebeple, istenen piksel parlaklık seviyelerine ulaşmak ve zıtlığı güçlendirmek için Sigmoid fonksiyonu uygulanır (Eşitlik 3.17).

$$f(x, a_1, a_2, a_3) = \frac{a_1}{1 + e^{(-a_2 x)}} - a_3 \quad (3.17)$$

Eşitlik 3.17'de, a_1 fonksiyonun dinamik aralığı, a_2 fonksiyonun eğimi ve a_3 de fonksiyonun biasıdır. Şekil 3.11'da Sigmoid fonksiyonunun grafiği görülmektedir.

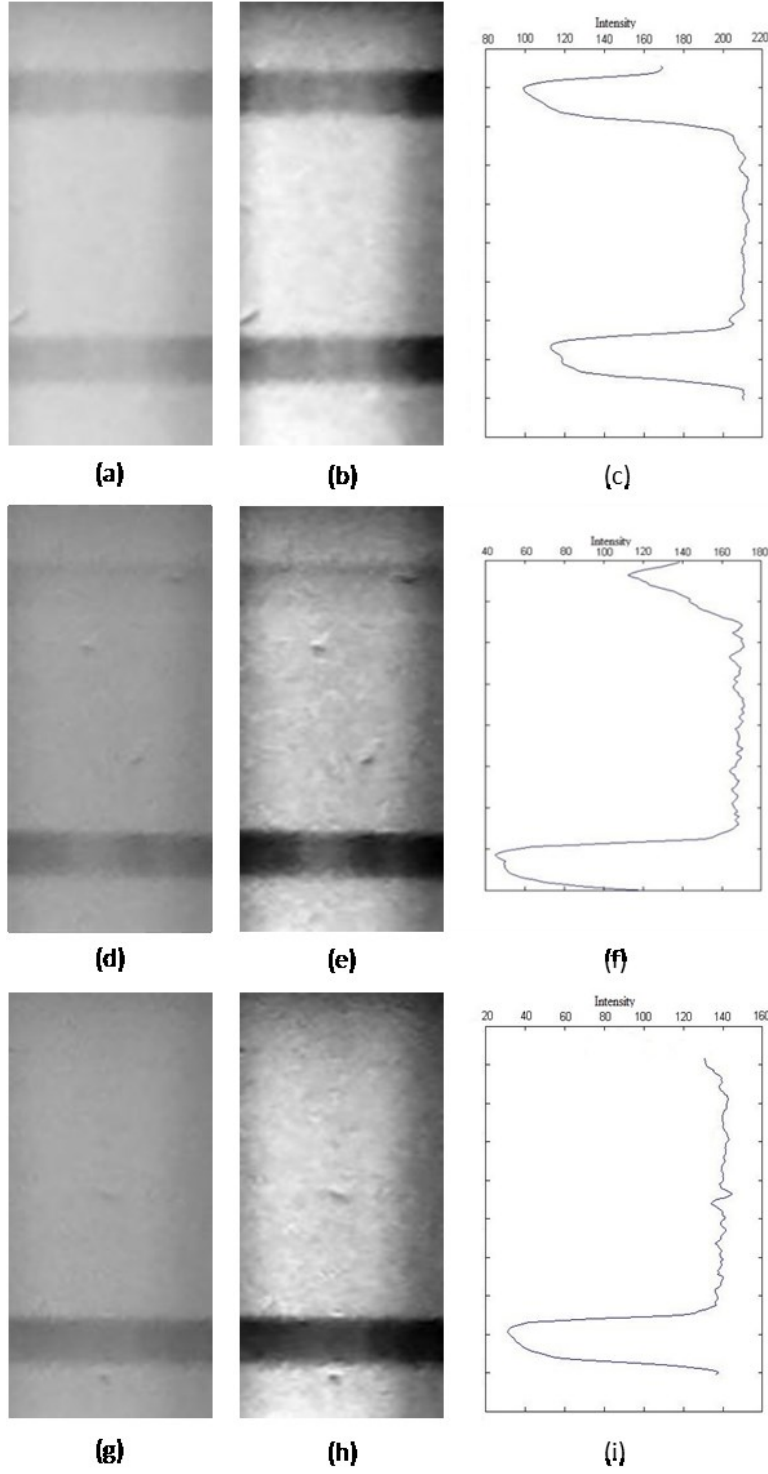
Sigmoid fonksiyonu uygulandığında, çizgiler daha belirginleşir ve özellikle fark edilmesi zor olan çizgiler daha görünür hale gelir. Böylelikle yapılan testlerin doğruluğu artar.



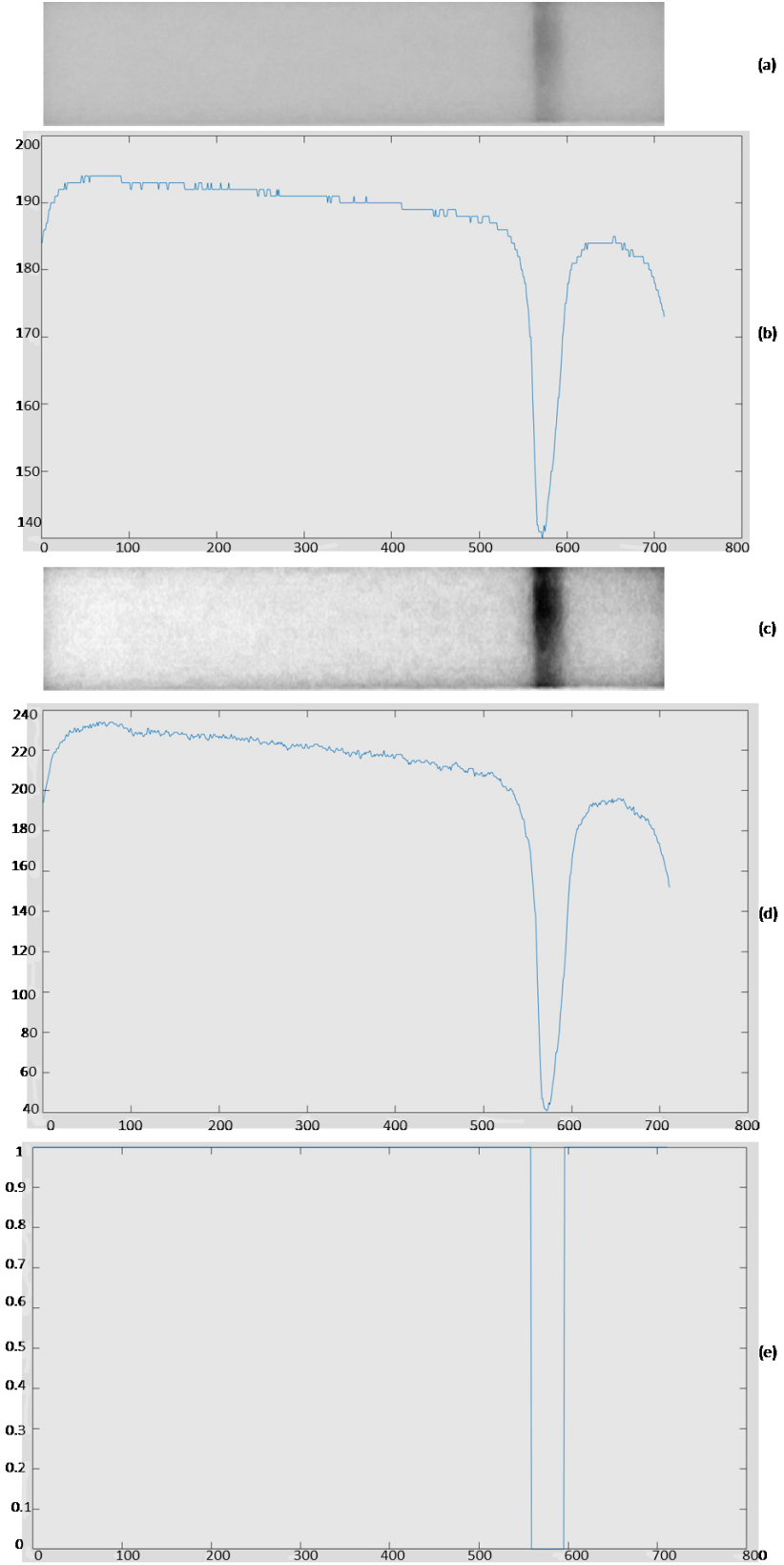
Şekil 3.11 : Sigmoid fonksiyonu.

Şekil 3.12’te de görüldüğü gibi uygulanan süzgeçler sayesinde çizgiler daha belirgin hale gelmiştir. Özellikle Şekil 3.12 d’deki test çizgisini normalde gözle algılayabilmek oldukça güçtür. Belli belirsiz bu çizgi gözden kaçırılabilir ve bunun sonucunda testin sonucu pozitif olması gerekirken, negatif olarak sonuçlanabilir. Bu tarz durumlar yanlış negatif sonuçlar üretmeye ve sonucunda, yanlış teşhis ve tedavi koyma durumlarına yol açabilmektedir. Uygulanan süzgeçlerin sonucunda, bu gözden kaçırılan çizgi daha belirgin ve algılanabilir bir hale gelmiştir (Şekil 3.12 e).

Görüntü işleme sürecinin son basamağı, ROI’nin bütün sıralarından elde edilen parlaklık spektrumunun oluşturulmasıdır. Bu spektrum elde etme sürecine bir boyutlu çizgi ortalama süzgeci adı verilmiştir. İlk olarak, görüntüdeki her bir yatay sıranın bütün düşey kolonlarındaki piksel parlaklık değerlerinin ortalaması alınır ve bu ortalama değer, ilgili her bir yatay sıraya yazılır. Böylelikle, her yatay sıranın ortalamasını barındıran bir vektör elde edilir. Bu vektör, görüntünün parlaklık spektrumunu oluşturur ve bu spektrum resmin bütün karakteristiğini bünyesinde barındırır (Şekil 3.12 c, f, i).



Şekil 3.12 : Uzaysal alanda uygulanan süzgeçlerin etkileri. a. (pozitif), d. (belirgin olmayan pozitif) ve g. (negatif) bu süzgeçler uygulanmadan önceki ROI görüntüleri. b., e. ve h. süzgeçlerden sonraki ROI görüntüsü. c., f. ve i. süzgeçlerin uygulanmasında sonraki parlaklık spektrumları.



Şekil 3.13 : Negatif sonuçlu bir test uygulaması. a. Üzerinde işlem yapılmamış ROI görüntüsü. b. Bu görüntüye ait parlaklık spektrumu. c. Süzgeçler sonucundaki iyileştirilmiş ROI görüntüsü. d. İyileştirilmiş görüntüye ait spektrum. e. Çizginin ROI üzerindeki piksel konumunun belirlenmesi sonucu çerçeve içine alınan kontrol çizgisi.

Parlaklık spektrumu çizdirildiğinde, kontrol ve test çizgilerinin olduğu bölgeler en düşük seviye parlaklığa sahiptir ve bunların sayısı, RDT testinde kaç tane çizgi olduğunun bilgisini verir. Bu düşük seviyeli bölgelerin başlangıç ve bitiş noktaları, aslında çizgilerin başlangıç ve bitiş noktalarıdır ve bunlara göre çizgilerin yerleri belirlenebilir. Şekil 3.13 a ve c’de ROI’nin ilk hali ve parlaklık manipülasyonu yapılmış hali görülmektedir. Bu iki resim arasındaki farka bakarak çizginin belirginliğinin arttığı görülmektedir. Aynı zamanda yine Şekil 3.13’te genel olarak zıtlığın ne kadar kuvvetlendirildiği görülmektedir. Bu belirginleştirme karar verme sürecinde, sistemin doğruluğu arttırmıştır. Şekil 3.13 e’de belirlenen çizginin konum olarak piksel numarasını apaçık göstermektedir. Böylelikle ROI’de kaç tane çizginin olduğu ve bunların yerleri belirlenmiş olur.

3.2.2 Karar süreci

Karar mekanizması üç çıktıyla neticelenebilir: “Geçersiz Sonuç”, “Pozitif Sonuç” ve “Negatif Sonuç”. Bu sonuçlara doğru bir şekilde ulaşabilmek için eşikleme metodu kullanılmıştır. Bu metot öncelikle uygulanan testin geçerli mi yoksa geçersiz mi olduğunu tespit etmede kullanılır. Bu işlem, görüntü işleme mekanizmasında elde edilmiş olan parlaklık spektrumu ile sağlanır. RDT üzerinde, hastadan alınan örneğin bulunduğu kısım üstte yer alırken, kontrol çizginin bulunduğu kısım alt kısımda yer almaktadır. Bu sebeple kontrol çizgisi, ROI’nin alt yarı düzleminde bulunacaktır. Bu şekilde, kontrol çizgisi bakımından belirli bir test standardı ve tekrarlanabilir testlerin gerçekleştirilebilmesi sağlanmış olur. Eğer parlaklık spektrumunun alt yarı düzleminde, bu spektrumun değerinin daha önceden belirlenmiş bir eşik değerin altında değeri yoksa bir kontrol çizgisi yoktur demektir ve testin sonucu geçersizdir. Sistem kullanıcıya sonucun geçersiz olduğuna dair mesaj verir. Eğer eşik değerin altında değer var ise burada bir çizginin varlığı söz konusudur ve bu çizgi RDT’nin kontrol çizgisidir. Çizginin, başlangıç ve bitiş yerleri tespit edilerek, çizgi bu sınırlar içinde çerçeveye alınır ve sistem bundan sonraki adımlara geçebilir (Şekil 3.13 e).

Kontrol çizgisinin varlığı bulunduktan sonra, ROI’nin içerisinde üst yarı düzleminde, varsa, kaç tane çizgi olduğuna bakılır. H. Pylori için yalnızca üst yarı düzleme bakmak yeterli iken, Adeno virüs ve Rota virüs için ROI’nin üstten üçte ikilik kısmına bakılır. H. Pylori için eğer üst yarı düzlemde, parlaklık spektrumunun değeri, eşik değerin altında olan bir bölge var ise burada test çizgisi var demektir. Bu çizgi

de kontrol çizgisinde olduğu gibi bir çerçeve içine alınarak çizginin yeri belirlenir. Adeno virüs için ROI'nin üst üçte birlik kısmında eşik değerinin altında değer varsa sonuç, Adeno pozitifdir. Rota virüs için ise yukarıdan aşağıya doğru olan ikinci üçte birlik kısmında çizginin varlığı söz konusuysa, sonuç, Rota pozitifdir. Bu çizgiler de yine yerleri saptanarak çerçeve içine alınırlar. Herhangi test için, eğer test çizgisi yoksa ve sadece kontrol çizgisi varsa, test sonucu negatif olur.

3.2.3 Test sonuçlarının elektronik olarak kaydedilmesi ve sonuçların e-rapor olarak gönderilmesi

Karar süreci sonrası, eşikleme metodunun kullanımıyla oluşturulan test sonucu öncelikle, kullanıcı tarafından ikinci grafik ara yüzdeki kaydetme kontrolü sayesinde kullanıcının bilgisayarına kaydedilir. Bu kayıt işlemi, kullanıcı bilgisayarındaki bir Microsoft excel dosyası üzerine yapılmaktadır. İkinci grafik ara yüzünde de görülebileceği gibi bu kayıt işlemi, hasta bilgilerini (hastane protokol numarası, hastanın, yaşı, ismi ve cinsiyeti, testin ismi ve sonucu) barındırır (Şekil 2.3). Excel dosyası içinde hastalar, hastaların bilgileri yatayda olacak şekilde, hasta sırası ile yukarıdan aşağıya doğru gelecek şekilde sıralanırlar. Bu excel dosyasındaki bir yatay sıra şu şekilde oluşturulur: (1) hastaya ait hastane protokol numarası, (2) hastanın ismi ve soy ismi, (3) hastanın yaşı, (4) hastanın cinsiyeti (5) RDT test türü, (6) testin sonucunun okunduğu tarih ve saat, (7) testin sonucu (Şekil 3.14). Bu yukarıda görülen bilgilerin excel'e girilmesi sistem sayesinde otomatik olarak gerçekleşmektedir. Kullanıcı, sadece ikinci ara yüzdeki kaydetme kontrolünü kullanarak bu bilgi geçişini sağlar. Eğer yeni bir hastanın testi değerlendirilmeye alındıysa, bu hastaya ait bilgiler, kaydetme kontrolü ile bir öncekinin altına otomatik olarak gelecektir. Hastalık verilerinin bu şekilde kayıt altına alınması ve bu verilerin analizi sonucunda, hastalıklara ait yayılım, ilerleme, yaş, cinsiyet, bölge ve zaman gibi durumlara göre dağılımları tespit edilebilir. Böylelikle, hastalıklara karşı hazırbulunuşluk seviyesi artar ve daha geniş çapta önlemler alınabilir.

Aynı zamanda bu alınan hasta verileri, hastaların hekimine de elektronik rapor olarak gönderilebilir. Bu iletim iki şekilde sağlanabilir. Birinci yöntem, bu veriler hastane yerel ağ sistemi sayesinde hekimin bilgisayarına gönderilebilir. İkinci yöntem ise bu bilgiler, bir bulut sistemi sayesinde hekim ile paylaşılabilir. Paylaşımlar kullanıcının, ikinci grafik ara yüzünde bulunan verileri gönderme kontrolü ("*E-rapor Gönder*")

butonu) aracılığıyla gerçek zamanlı olarak sağlanmaktadır. Bu yöntemler sayesinde doktorun, ister hastane de olsun, isterse de hastane dışında olsun, hastasını istediği zaman takip edebilmesine imkân sağlayabilmektedir. Bu iletim sistemleri başarılı bir şekilde denenmiştir. Bu denemelerde, bir yerel ağ bağlantısı üzerinde bu bilgilerin gerçek zamanlı ve otomatik olarak iletimi sağlanmıştır. Aynı zamanda, Google Drive uygulaması ile de bu bilgilerin bulut sistemler ile çalışabildiği de kanıtlanmıştır.

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Protokol No	İsim	Yas	Cinsiyet	RDT Turu	Tarih	Zaman	Sonuc
2	1*****9	O**** S**** K*****	27	Bay	Rota-Adeno Virus	Oca.15.2016	13:36:33	Negatif
3	1*****8	H***** O****	35	Bay	Rota Virus	Oca.15.2016	15:42:21	Pozitif
4	1*****7	S**** Y*****	25	Bay	Helico Pylori	Oca.16.2016	10:09:37	Negatif
5	1*****6	M*** E*** A***	30	Bay	Helico Pylori	Oca.17.2016	11:30:03	Pozitif
6	1*****5	D**** M*****	28	Bayan	Helico Pylori	Oca.18.2016	16:14:48	Negatif
7								

Şekil 3.14 : Hasta sonuç ve bilgilerini içeren otomatik excel raporu.

4. DENEYSEL SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Tasarlanan Hızlı Teşhis Testi okuyucu platformunun performansı, lateral kâğıt tabanlı olan H. Pylori ve kaset tipi olan Rota ve Adeno virüs testleri kullanımı ile test edilmiş ve onaylanmıştır. Sistem öncelikle, RDT görüntülerini alır ve bu alınan görüntüleri işler. İşlenen görüntüler negatif, pozitif ve geçersiz olarak sınıflandırılır. Sistemin oluşturduğu test sonuçları, laboratuvar teknisyenleri tarafından görsel olarak incelenmesi ile karşılaştırılarak yapılan sistem kararlarının doğruluğu hesaplanmıştır. Bu tez kapsamında, 281 bir adet RDT test incelemesinde bulunulmuştur. Bunların 119 tanesi pozitif, 137 tanesi negatif ve 25 tanesi de geçersiz sonuçları içerir. Bu sonuçlar daha ayrıntılı olarak Çizelge 4.1’de de görülebilir. Bu değerlendirmeler sonucunda %100 oranında bir doğrulukla teşhis yapılmıştır.

Çizelge 4.1 : RtV/AdV ve H. Pylori (H.p) RDT testlerinin sayısı ve sınıflandırmanın doğruluk oranı.

Değerlendirme											
	Belirgin Olmayan Pozitif			Pozitif			Negatif		Geçersiz		Doğruluk
	RtV	AdV	H.p	RtV	AdV	H.p	RtV/AdV	H.p	RtV/AdV	H.p	
Doğru	19	17	27	18	14	24	72	65	15	10	100%
Yanlış	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Toplam	119 pozitif						137 negatif		25 geçersiz		100%

Okuyucu sistemin karar mekanizması, ortalama parlaklık spektrumu analizi ile yapılmaktadır. Bu analiz, görüntü iyileştirmesi yapılan RDT görüntüsünün, bütün satırlarının ortalama değerleri alınmış bir boyutlu vektör yardımı ile bulunan, görüntüye ait test ve kontrol çizgilerin ve yerlerinin bilgilerini içerir. Bu şekilde elde edilen bilgiler ışığında karar verilir ve sonuç üretilir.

Literatürde, teletıp (telemedicine, POC: point-of-care) uygulamalarına sahip olan birçok cep telefonu ve Google Gözlük tabanlı RDT okuyucu platformları vardır. Bu okuyucu platformlar, RDT sonuçlarını pozitif, negatif ve geçersiz şeklinde otomatik olarak sınıflandıran birbirinden farklı metotlar uygulamışlardır. Carrio ve di., RDT

sonuçlarını sınıflandırmak için çok katmanlı algılayıcı yapay sinir ağı (multilayer perceptron artificial neural network) sınıflandırma metodunu kullanmış ve %96 doğruluk oranına ulaşmıştır [14]. Mudanyalı ve di.'nin yaptığı çalışmada, test ve kontrol çizgilerinin analizi ve tespiti gri parlaklık seviyelerine göre yapılan otomatik analiz sonucu %100 başarı seviyesine ulaşmıştır [37]. Başka bir çalışmada Shen ve di., renkli ölçümsel teşhis testlerini analiz ederek, bu testlerdeki renklerin tespitine yönelik çalışma yürütmüşlerdir. Kesin bir sayı ve oran belirtilmemesine rağmen yüksek oranda bir doğruluğa eriştiklerini bildirmişlerdir [38]. You ve di.'nin tasarladıkları okuyucu sistem, test ve kontrol çizgilerinin parlaklık seviyelerini kullanarak yaklaşık %97 doğrulukla teşhis koymaktadır [39]. Öte yandan, Dell ve di.'nin yaptığı çalışmada, tecrübeli medikal personele ihtiyaç vardır. Bu medikal personel sisteme yeni bir test eklemek istediğinde, bu testi tanımlaması ve şablonunu sisteme eklemesi gerekmektedir. Bu sistemin çalışabilmesi için, alınan görüntü ile şablon görüntünün uyuşması gerekmektedir. Eşikleme yöntemi kullanan sistem yaklaşık olarak %97 oranında başarılı sonuçlar vermektedir [40]. Feng ve di.'nin Google Gözlük ile yürüttükleri çalışmada, RDT'nin görüntüsünü, RDT üzerine yapıştırılmış QR (Çabuk Tepki, Quick Response) kodu yardımıyla alıp, buradan ROI'yi elde edip, destek vektör makinesi (SVM: Support Vector Machine) metoduyla sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu sistem de %100 doğrulukla sonuç vermektedir [46].

Çizelge 4.2'de, literatürdeki POC uygulamalarının avantaj ve dezavantajlarını, bu tez çalışmasında yapılmış olan uygulama ile karşılaştırılması görülmektedir. Burada avantajlar “+” sembolü ve dezavantajlar “-” sembolü ile gösterilmiştir. İlk olarak, literatürdeki uygulamalar ve bu çalışmada yapılmış olan uygulamada üç boyutlu aparat kullanılmıştır. Bu kullanılan aparatlar, testin tekrar edilebilirliğine, testin doğruluğuna, zaman kazancına, görüntünün aydınlanmasına ve kirlenmeyi en aza indirmeye yönelik önemli katkılar sağlamışlardır [6, 23, 25, 26]. Çünkü bu eklentiler sayesinde RDT'nin konulacağı belirli bir bölge bulunup, testin her tekrarında aynı yere koyulabileceğinden, test belirli bir standarda sahip olur. Bunun sonucunda, istenen görüntü elde edilmiş olur ve bu durum her tekrarda da aynı şekilde yinelenebilir. Fakat, eğer bir eklenti yoksa veya bu eklenti sabit durumda değilse, harekete bağlı artefaktlar oluşabileceğinden, görüntüde bozulmalar meydana gelebilir [37-46]. Carrio ve di.'nin çalışması [14] ve bu tezdeki çalışma, sabit bir RDT tutucu ve görüntü alma platformuna sahip oldukları için harekete bağlı bozulmalardan

etkilenmezler. Öte yandan, Carrio ve di.'nin, Mundayalı ve di.'nin ve You ve di.'nin yaptıkları çalışmalardaki aparatlar ekstradan aydınlatma platformuna sahiptir. Bu sistemler LED, batarya, lens ve mikrokontrolör gibi eklentilere sahip oldukları için bu sistemler çevresel faktörlerden bağımsız hale gelirler [6, 23, 25]. Bu durumun görüntü kalitesini artırmasına karşın, sistemin maliyetinde önemli artışlara sebebiyet vermektedir. Ayrıca bu elektronik ve optik sistemleri barındıran aparatların, RDT'lerin içerilerine konmasından dolayı oluşabilecek kirlenmelerin temizlenmesini de zorlaştırabileceği aşikârdır.

Çizelge 4.2 : Tezdeki çalışma ve literatürdeki diğer çalışmaların bazı yönlerinin avantaj (+) ve dezavantajlarının (-) karşılaştırılması.

Konu Başlıkları	Literatürdeki Bazı Çalışmalar													
	Tezdeki Çalışma		Mudanyalı [37]		Feng [46]		Carrio [14]		Dell [40]		Shen [38]		You [39]	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Tetetip uygulama olması	√		√		√		√		√		√		√	
3 boyutlu aparata sahip olma	√		√			√	√		√			√	√	
Harekete bağlı artifakt oluşturmama	√			√		√	√			√		√		√
Işık kaynağı bulundurma		√	√			√	√			√		√	√	
Maliyetin düşük olması	√			√		√		√	√		√			√
Cihaz üzerinde gerçek zamanlı çalışma	√		√			√	√		√		√		√	
Uzman gereksiminin olmaması	√		√		√		√			√	√		√	
Nicelik testi yapabilme		√		√	√			√		√	√		√	
Veriyi kaydedip, e-rapor halinde gönderebilme	√		√		√		√		√		√		√	
Hastane sistemlerine kolayca entegre olabilme	√			√		√		√		√		√		√
Hızlı analiz yapabilme	√			√		√		√		√		√		√

Ayrıca geliştirilen sistem, cihazın üzerinde işlemleri gerçekleştirme, bu işlemleri gerçek zamanlı olarak gerçekleştirme ve sonuçları kendi üzerinde ve bulutta saklama gibi önemli işlevlere de sahiptir. Hızlı bir şekilde sonuç elde etmek özellikle geniş kitleleri tehdit edebilen bulaşıcı hastalıkların teşhisinde büyük önem arz eder. Bu sebeple, bütün sistemin cihazın üzerinde çalışması çok önemli ve gereklidir. Eğer bütün işlemler cihazın üzerinde yapılmazsa ve sistemin tamamının veya bir kısmının sunucu üzerinde gerçekleşmesi gibi dışarıdan işlem gerektiren bir durum olsa, testin sonucu, bağlantı kalitesi, sunucu ve cihazın performansına göre gecikmeye uğrayabilir ve hatta bağlantı kopması veya bağlantı olmaması gibi durumlarda testin sonuç değerlendirmesi yapılamayabilir. Bu nedenle, sonucun gerçek zamanlı olarak elde edilmesinde büyük yarar vardır. Google Gözlük RDT okuyucu platformu yenilikçi giyilebilir teknoloji olmasına rağmen, bu sistem görüntü işleme ve karar mekanizma kısımlarında sunucuya ihtiyaç duyar [46]. Bluetooth veya internet bağlantısı olmadığında sonuç, bağlantı sağlanana kadar bekleyecektir. Bu husus özellikle acil durumlar için hiç istenememektedir.

Öte yandan, literatürde bazı okuyucu sistemler sadece nitelik testi, bazıları sadece nicelik testi yapabilirken, bazıları da hem nicelik hem de nitelik testi yapabilmektedirler. pH testi [38], TSH (Tiroid Uyarıcı Hormon, Thyroid Stimulating Hormone) testi [39] ve PSA (Prostat Özel Antijen, Prostate Specific Antigen) testi [46] gibi nicelik analizi gerektiren testleri yapabilen sistemler de mevcuttur. Feng ve di.'nin yaptığı sistem hem nicelik hem de nitelik analizi yapabilmektedir [46].

POC okuyucu uygulamalarının diğer bir faydası, güvenilir ve kolayca bilgilerin ilgili kişilerle paylaşılmasını sağlamasıdır. En kilit avantajlarından bazıları otomatik işlem sağlaması ve hastanın raporunu elektronik olarak oluşturmasıdır. Oluşturulan e-raporlar bilgisayar veya tablette kaydedilebilir ve istendiğinde hastanın hekimine gönderilebilir. Bunun sonucunda zaman kaybı en aza indirgenebilir, medikal personelin üretkenliği artırılabilir ve teşhis ve tedavi daha verimli hale getirilebilir. Okuyucu sistemlerin bir diğer faydası da hastanın bilgilerinin (isim, yaş, cinsiyet, hastalık türü gibi) yanında zaman, yer gibi bilgiler de kullanılan cihaz, sunucu veya bulutta kayıt altında tutulabilmesidir. Bu durum üç alt faydayı da beraberinde getirir. Bunların ilki, bütün hastalık bilgileri yer, zaman veya yaş ve cinsiyet olarak yorumlanabilir ve geniş kitleleri tehdit eden bulaşıcı hastalıkların durum ve ilerleyişleri tahmin ve takip edilebilir. Diğer fayda, bireysel olarak hastanın geçmiş durumu ve hastanın mevcut durumu gözlemlenebilir ve gelecek duruma ait

yorumlamalar ve tahminler yürütülebilir. Son olarak da bu veriler, hastanın bilgi güvenliği sağlanmak koşuluyla, medikal öğrencileri ve tecrübesiz personelleri eğitmek amacıyla kullanılabilir.

Bu tez kapsamında yapılan sistemi özetlemek gerekirse, testin tekrar edilebilirliği sağlanmıştır. Tasarlanan aparatlar sayesinde Hızlı Teşhis Testleri ve kullanılan dizüstü bilgisayar veya tablet bilgisayar sabit kaldığı için harekete bağlı artefaktlar engellenmiştir. Herhangi bir ışık kaynağı kullanılmamasına rağmen kapalı alandaki ışık koşulları sistemin karar vermesine yeterlidir ve yüksek doğrulukla sonuç üretmektedir. Tasarlanan tutucu aparatlar herhangi bir elektronik ve optik kısım içermediği için, kirlenme veya enfeksiyon taşıma olasılıklarına karşı kolayca temizlenebilmektedirler. Optik ve elektronik eklentilerin olmaması aynı zamanda maliyeti de düşürmektedir. Tasarlanan sistem, dizüstü bilgisayar, tablet bilgisayar ve ikisi bir arada bilgisayarlarda gerçek zamanlı olarak çalışabilmekte ve sonuç üretmek için herhangi bir internet veya ağ bağlantısına ihtiyaç duymamaktadır. Bu durum kolay ve hızlı karar verebilme imkânı sunmaktadır. Okuyucu platformu çalıştırmak için tecrübeli medikal personele ihtiyaç duyulmaz. Diğer POC okuyucu platformlara paralel, bu çalışma kapsamında tasarlanan sistem de elektronik rapor üretir ve bu raporlar cihaza kaydedilir. Kaydedilen e-raporlar, aynı zamanda ilgili hekimlere yerel ağ aracılığıyla gönderilebilir, hastane veri tabanında tutulabilir ve bir bulut sunucuya da kaydedilebilir. Bunlara ek olarak, bu sistem hastanedeki yerel ağ sistemine kolayca entegre olabileceği için diğer cep telefonu veya Google Gözlük ile yapılan okuyucu sistemlerine göre büyük avantaj sağlamaktadır.

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, yenilikçi bir dizüstü bilgisayar, tablet bilgisayar veya ikisi bir arada tablet bilgisayar tabanlı otomatik RDT okuyucu platform yapılmıştır. Bu sistem bir teletıp uygulamasıdır. Okuyucu sistem için iki adet RDT tutucu tasarlanmıştır. Tutucu eklentileri üç boyutlu yazıcıda üretilmiş olup, küçük boyutlara sahip, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli aparatlardır. Ayrıca, RDT-AutoReader isimli bir yazılım uygulaması tasarlanmıştır. Bu yazılımın ara yüzü sayesinde, RDT'nin görüntüsü alınır, bu alınan görüntüler işlenir ve sonuçlar, üretilen kararlara göre sınıflandırılır. Bu elde edilen sonuçlar, hasta ve yer-zaman bilgileri ile birlikte cihaz üzerinde, istendiği durumda bir veri tabanında kaydedilebilir, hastanın hekimine gönderilebilir ve bulut sunucuda tutulabilirler. H. Pylori, Rota virüs ve Adeno virüs teşhisinde kullanılan RDT'ler üzerinden okuyucu sistem, başarılı sonuçlar vermiştir. Görüntü işleme ve karar mekanizmaları sayesinde %100 doğrulukla teşhisler konulmuştur. Bu sonuca, klinik ekipler ile gerçekleştirilen konsültasyonlar ışığında varılmıştır.

Hızlı Test Teşhis okuyucu sistemi, otomatik ve gerçek zamanlı olarak işlem yapabilmesinin yanı sıra otomatik olarak e-rapor ürettiği için klinik çalışanların harcadığı zamanda da ciddi kazançlar sağlanmaktadır. Ayrıca hizmet verilen hasta sayısı artırılırken, tanı ve teşhislerde ortaya çıkan sistematik ve kullanıcı hatalarının ortadan kaldırılması, sunulan sağlık hizmetinin kalitesinin artmasına yol açmaktadır. E-rapor yöntemi ile oluşturulan sonuçlar, sağlık hizmetinin sunulduğu yer ve zaman ile birlikte, hizmet verilen bireylerin yaş ve cinsiyet gibi bilgilerinin de kayıt altına alınmasından dolayı sağlık sektöründe ciddi istatistiksel verilerin oluşmasına sağlamaktadır. Oluşan istatistiksel veriler, genel halk kitlelerine ait sağlık durumlarını kontrol etme ve geliştirme adına katkılar sağlayabilir. Ortaya çıkan kazanımlar, hızlı test teşhis sisteminin laboratuvar ortamlarındaki kullanım kapasitesini en üst seviyeye çıkarmaktadır. RDT tabanlı hızlı test teşhis sistemin ortaya çıkarılmasında bilgi ve tecrübelerine danışılan sağlık ekibi, verdikleri geri dönüşler ile, sistemin gerekliliğini ve sağlayacağı katkıları ayrıca belirtmiştir.

Tezdeki çalışmaların ötesinde gelecek çalışmalar için hastalık ve hastalık yapan unsurların teşhislerine yönelik ve insan vücudundaki fizyolojik ve biyokimyasal değişimlere yönelik de analizler yapabilen RDT'lerin sayısı da artırılabilir. Ayrıca sisteme nicelik analizi yapabilme özelliği de kazandırılarak da yapılabilecek analiz sayısı da artırılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] **S. Banoo, D. Bell, P. Bossuyt, A. Herring, D. Mabey, F. Poole, P. G. Smith, N. Sriram, C. Wongsrichanalai, and R. Linke** (2008). Evaluation of diagnostic tests for infectious diseases: general principles, *Nat. Rev. Micro.* 8(12), 16–28.
- [2] **P. Yager, T. Edwards, E. Fu, K. Helton, K. Nelson, M. R. Tam, and B. H. Weigl** (2006). Microfluidic diagnostic technologies for global public health, *Nature.* 442, 412–418.
- [3] **C. Wongsrichanalai, M. J. Barcus, S. Muth, A. Sutamihardja, and W. H. Wernsdorfer** (2007). A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT), *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 119–127.
- [4] **I. N. Okeke, R. W. Peeling, H. Goossens, R. Auckenthaler, S. S. Olmsted, J. F. de Lavison, B. L. Zimmer, M. D. Perkins, and K. Nordqvist** (2011). Diagnostics as essential tools for containing antibacterial resistance, *Drug Resist. Updates.* 14, 95–106.
- [5] **J. Dinnes, J. Deeks, H. Kunst, A. Gibson, E. Cummins, N. Waugh, F. Drobniewski, and A. Lalvani** (2007). A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection, *Health Technol Assess.* 11, 1–196.
- [6] **P. De Beaudrap, C. Nabasumba, F. Grandesso, E. Turyakira, B. Schramm, Y. Boum, and J. F. Etard** (2011). Heterogeneous decrease in malaria prevalence in children over a six-year period in south-western Uganda, *Malaria Journal.* 10, 132.
- [7] **T. X. Lien, N. T. Tien, G. F. Chanpong, C. T. Cuc, V. T. Yen, R. Soderquist, K. Laras, and A. Corwin** (2000). Evaluation of rapid diagnostic tests for detection of human immunodeficiency virus types 1 and 2 hepatitis B surface antigen, and syphilis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 62(2), 301–309.
- [8] **P. Yager, T. Edwards, E. Fu, K. Helton, K. Nelson, M. R. Tam, and B. H. Weigl** (2006). Microfluidic diagnostic technologies for global public health, *Nature.* 442, 412–418.
- [9] **S. K. Sia, V. Linder, B. A. Parviz, A. Siegel, and G. M. Whitesides, and Angew** (2004). An integrated approach to a portable and low-cost immunoassay for resource-poor settings, *Chem., Int. Ed.* 43, 498–502.
- [10] **C. Drakeley, and H. Reyburn** (2009). Out with the old, in with the new: the utility of rapid diagnostic tests for malaria diagnosis in Africa, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 103, 333–337.
- [11] **A. W. Martinez, S. T. Phillips, E. Carrilho, S. W. Thomas, H. Sindi, and G. M. Whitesides** (2008). Simple telemedicine for developing regions: camera phones and paper-based microfluidic devices for real-time, off-site diagnosis, *Analytical Chemistry.* 80, 3699–3707.

- [12] **C. K. Murray, R. A. Gasser, A. J. Magill, and R. S. Miller** (2008). Update on rapid diagnostic testing for malaria, *Clin. Microbiol. Rev.* 21, 97–110.
- [13] **R. Sista, Z. Hua, P. Thwar, A. Sudarsan, V. Srinivasan, A. Eckhardt, M. Pollack, and V. Pamula** (2008). Development of a digital microfluidic platform for point of care testing, *Lab Chip.* 8, 2091–2104.
- [14] **A. Carrio, C. Sampedro, J. L. Sanchez-Lopez, M. Pimienta and P. Campoy** (2015). Automated low-cost smartphone-based lateral flow saliva test reader for drugs-of-abuse detection, *Sensors.* 15, 29569-29593.
- [15] **M. Velikova, P. Lucas, R. Smeets, and J. van Scheltinga** (2012). Fully-automated interpretation of biochemical tests for decision support by smartphones, In *Proceedings of the 25th International Symposium on Computer-based Medical Systems*, Roma, Italy, 20–22 June. pp. 1–6.
- [16] **A. F. Coskun, R. Nagi, K. Sadeghi, S. Phillips, and A. Ozcan** (2013). Albumin testing in urine using a smart-phone, *Lab Chip.* 13, 4231–4238.
- [17] **A. F. Coskun, J. Wong, D. Khodadadi, R. Nagi, A. Tey, and A. Ozcan** (2013). A personalized food allergen testing platform on a cellphone, *Lab Chip.* 13, 636–640.
- [18] **H. Zhu, I. Sencan, J. Wong, S. Dimitrov, D. Tseng, K. Nagashima, and A. Ozcan** (2013). Cost-effective and rapid blood analysis on a cell-phone, *Lab Chip,* 13, 1282–1288.
- [19] **R. Sista, Z. Hua, P. Thwar, A. Sudarsan, V. Srinivasan, A. Eckhardt, M. Pollack, and V. Pamula** (2008). Development of a digital microfluidic platform for point of care testing, *Lab Chip.* 8, 2091–2104.
- [20] **S. J. L. Wu, H. Paxton, B. Hanson, C. G. Kung, T. B. Chen, C. Rossi, D. W. Vaughn, G. S. Murphy, and C. G. Hayes** (2000). Comparison of two rapid diagnostic assays for detection of immunoglobulin m antibodies to dengue virus, *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 7, 106–110.
- [21] **W. Lee, G., Y.G. Kim, B.G. Chung, U. Demirci, and A. Khademhosseini** (2010). Nano/Microfluidics for diagnosis of infectious diseases in developing countries, *Adv. Drug Delivery Rev.* 62, 449–457.
- [22] **C. K. Murray, R. A. Gasser, A. J. Magill, and R. S. Miller** (2008). Update on rapid diagnostic testing for malaria, *Clin. Microbiol. Rev.* 21, 97–110.
- [23] **J. Skarbinski, P. O. Ouma, L. M. Causer, S. K. Kariuki, J. W. Barnwell, J. A. Alaii, A. M. de Oliveira, D. Zurovac, B. A. Larson, and R. W. Snow** (2009). Effect of malaria rapid diagnostic tests on the management of uncomplicated malaria with artemether lumefantrine in kenya: a cluster randomized trial, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 80, 919–926.
- [24] **A.D. Black, J. Car, C. Pagliari, C. Anandan, K. Cresswell, et al.** (2011). The Impact of eHealth on the Quality and Safety of Health Care: A Systematic Overview, *PLoS Med* 8(1): e1000387. doi: 10.1371/journal.pmed.1000387.

- [25] **C. Huckvale, J. Car, M. Akiyama, S. Jaafar, T. Khoja, A. Bin Khalid, A. Sheikh, and A. Majeed** (2010). Information technology for patient safety, *Qual. Saf. Healthcare* 19(2), 25–33.
- [26] **S. Kim, and J.-K. Park** (2011). Development of a test strip reader for a lateral flow membrane-based immunochromatographic assay, *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 9, 127-131.
- [27] **W. Wongwilai, S. Lapanantnoppakhun, S. Grudpan, and K. Grudpan** (2010). Webcam camera as a detector for a simple lab-on-chip time based approach, *Talanta*. 81, 1137-1141.
- [28] **P. I. Nikitin, P. M. Vetoshko, and T. I. Ksenevich** (2007). New type of biosensor based on magnetic nanoparticle detection, *J. Magn. Magn. Mater.* 311, 445–449.
- [29] **W. Wang, W. Y. Wu, W. Wang and J. J. Zhu** (2010). Tree-shaped paper strip for semiquantitative colorimetric detection of protein with self-calibration, *J. Chromatogr., A*. 1217, 3896–3899.
- [30] **Z. Li, Y. Wang, J. Wang, Z. Tang, J. G. Pounds, and Y. Lin** (2010). Rapid and sensitive detection of protein biomarker using a portable fluorescence biosensor based on quantum dots and a lateral flow test strip, *Anal. Chem.* 82, 7008–7014.
- [31] **X. Zhang, D. Li, C. Wang, X. Zhi, C. Zhang, K. Wang, and D. Cui** (2012). A CCD-based reader combined quantum dots-labeled lateral flow strips for ultrasensitive quantitative detection of anti-hbs antibody, *J. Biomed. Nanotechnol.* 8, 372–379.
- [32] **Z. Li, Y. Wang, J. Wang, Z. Tang, J. G. Pounds, and Y. Lin** (2010). Rapid and sensitive detection of protein biomarker using a portable fluorescence biosensor based on quantum dots and a lateral flow test strip. *Anal. Chem.* 82, 7008–7014.
- [33] **H. Zhu, S. O. Isikman, O. Mudanyali, A. Greenbaum, and A. Ozcan** (2013). Optical imaging techniques for point-of-care diagnostics, *Lab Chip* 13, 51–67.
- [34] **D.-S. Lee, B. G. Jeon, C. Ihm, J.-K. Park, and M. Y. Jung** (2011). A simple and smart telemedicine device for developing regions: A pocket-sized colorimetric reader, *Lab Chip*. 11, 120–126.
- [35] **B. Kuswandi, Nuriman, J. Huskens, W. Verboom** (2007). Optical sensing systems for microfluidic devices: a review, *Anal. Chim. Acta.* 601, 141–155.
- [36] **J. J. Li, A. L. Ouellette, L. Giovangrandi, D. E. Cooper, A. J. Ricco, and G. T. A. Kovacs** (2008). Optical scanner for immunoassays with up-converting phosphorescent labels, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55, 1560–1571.
- [37] **O. Mudanyali, S. Dimitrov, U. Sikora, S. Padmanabhan, I. Navruz, and A. Ozcan** (2012). Integrated rapid-diagnostic-test reader platform on a cellphone. *Lab Chip*. 12, 2678–2686.
- [38] **L. Shen, J. A. Hagen, and I. Papautsky** (2012). Point-of-care colorimetric detection with a smartphone, *Lab Chip*. 12, 4240–4243.

- [39] **D. J. You, T. S. Park, and J.-Y. Yoonv** (2013). Cell-phone-based measurement of TSH using mie scatter optimized lateral flow assays, *Biosens. Bioelectron.* 40, 180–185.
- [40] **N. Dell, and G. Borriello** (2013). Mobile tools for point-of-care diagnostics in the developing world, *ACM DEV '13 Proceedings of the 3rd ACM symposium on computing for development*. Article No: 9.
- [41] **O. Mudanyali, S. Padmanabhan, S. Dimitrov, I. Navruz, U. Sikora, and A. Ozcan** (2012). Smart rapid diagnostics test reader running on a cell-phone for real-time mapping of epidemics, In *Proceedings of the Second ACM Workshop on Mobile Systems, Applications, and Services for HealthCare*, Toronto, ON, Canada, 6–9 November.
- [42] **V. Oncescu, D. O'Dell, and D. Erickson** (2013). Smartphone based health accessory for colorimetric detection of biomarkers in sweat and saliva, *Lab Chip.* 13, 3232–3238.
- [43] **D.-S. Lee, B. G. Jeon, C. Ihm, J.-K. Park, and M. Y. Jung** (2011). A simple and smart telemedicine device for developing regions: a pocket-sized colorimetric reader, *Lab Chip.* 11, 120–126.
- [44] **W. Wongwilai, S. Lapanantnoppakhun, S. Grudpan, and K. Grudpan** (2010). Webcam camera as a detector for a simple lab-on-chip time based approach, *Talanta.* 81, 1137–1141.
- [45] **H. Zhu, S.O. Isikman, O. Mudanyali, A. Greenbaum, and A. Ozcan** (2013). Optical imaging techniques for point-of-care diagnostics, *Lab Chip.* 13, 51–67.
- [46] **S. Feng, R. Caire, B. Cortazar, M. Turan, A. Wong and A. Ozcan** (2014). Immunochromatographic diagnostic test analysis using google glass, *ACS Nano* 8(3), 3069–3079.
- [47] **C. Logan, J. J. O'Leary, N. O'Sullivan** (2006). Real-time reverse transcription-PCR for detection of rotavirus and adenovirus as causative agents of acute viral gastroenteritis in children, *J Clin Microbiol.* 44(9), 3189–3195.
- [48] **T. Walls, A. G. Shankar, and D. Shingadia** (2003). Adenovirus: an increasingly important pathogen in paediatric bone marrow transplant patients, *Lancet Infect. Dis.* 3, 79–86.
- [49] **M. Echavarria, M. Forman, J. Ticehurst, J. S. Dumler, and P. Charache** (1998). Method for detection of adenovirus in urine of health and human immunodeficiency virus-infected individuals, *J. Clin. Microbiol.* 36, 3323–3326.
- [50] **W. Xu, M. C. McDonough, and D. D. Erdman** (2000). Species-specific identification of human adenoviruses by a multiplex PCR assay, *J. Clin. Microbiol.* 38, 4114–4120.
- [51] **A. Heim, C. Ebnet, G. Harste, and P. Pring-Akerblom** (2003). Rapid and quantitative detection of human adenovirus DNA by real-time PCR, *J. Med. Virol.* 70, 228–239.

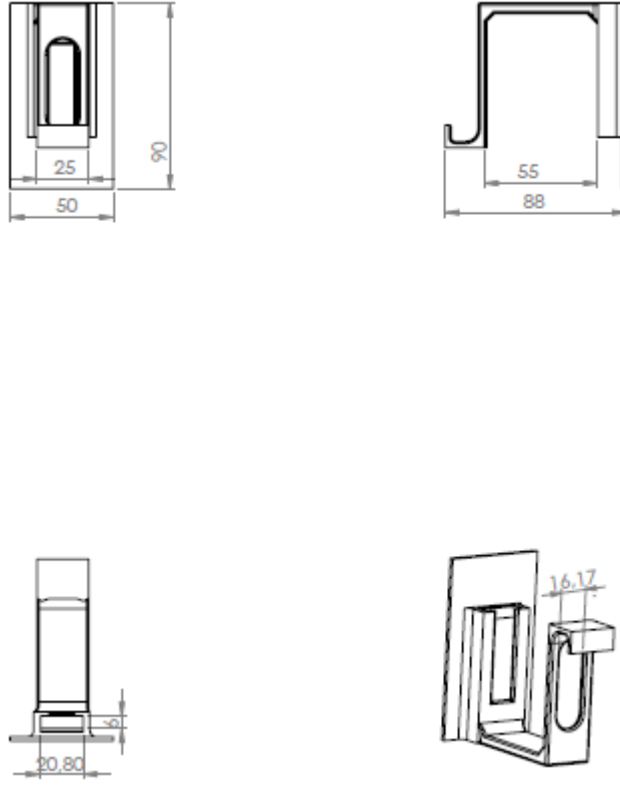
- [52] **M. Echavarria, M. Forman, M. J. D. van Tol, J. M. Vossen, P. Charache, and A. C. Kroes** (2001). Prediction of severe disseminated adenovirus infection by serum PCR, *Lancet*. 358, 384–385.
- [53] **K. Pehler-Harrington, M. Khanna, C. R. Waters, K. J. Henrickson** (2004). Rapid detection and identification of human adenovirus species by adenoplex, a multiplex PCR-enzyme hybridization assay, *J Clin Microbiol*. 42(9), 4072–4076.
- [54] **U. D. Parashar, E. G. Hummelman, J. S. Bresee, M. A. Miller, and R. I. Glass** (2003). Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children, *Emerg. Infect. Dis.* 9, 565–572.
- [55] **A. Sanchez-Fauquier, E. Roman, J. Colomina, I. Wilhelmi, R. I. Glass, and B. Jiang** (2003). First detection of group C rotavirus in children with acute diarrhea in Spain, *Arch. Virol.* 148, 399–404.
- [56] **J. M. Teixeira, G. N. Camara, P. F. Pimentel, M. N. Ferreira, M. S. Ferreira, A. A. Alfieri, J. R. Gentsch, and J. P. Leite** (1998). Human group C rotavirus in children with diarrhea in the Federal District, Brazil, *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31, 1397–1403.
- [57] **T. Hung, G. M. Chen, C. G. Wang, H. L. Yao, Z. Y. Fang, T. X. Chao, Z. Y. Chou, W. Ye, X. J. Chang, S. S. Den, et al.** (1984). Waterborne outbreak of rotavirus diarrhoea in adults in China caused by a novel rotavirus. *Lancet*. i,1139–1142.
- [58] **B. Jiang, P. H. Dennehy, S. Spangenberg, J. R. Gentsch, and R. I. Glass** (1995). First detection of group C rotavirus in fecal specimens of children with diarrhea in the United States, *J. Infect. Dis.* 172, 45–50.
- [59] **I. Oishi, K. Yamazaki, and Y. Minekawa** (1993). An occurrence of diarrheal cases associated with group C rotavirus in adults, *Microbiol. Immunol.* 37, 505–509.
- [60] **T. Sebata, and A. D. Steele** (1999). Human group C rotavirus identified in South Africa, *S. Afr. Med. J.* 89, 1073–1074.
- [61] **Q. He, J-P. Wang, M. Osato, L. B. Lachman** (2002). Real-Time Quantitative PCR for Detection of *Helicobacter pylori*, *J Clin Microbiol*. 40(10), 3720–3728.
- [62] **M. J. Blaser** (1990). *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation, *J. Infect. Dis.* 161, 626–633.
- [63] **M. J. Blaser** (1992). Hypotheses on the pathogenesis and natural history of *Helicobacter pylori*-induced inflammation, *Gastroenterology*. 102, 720–727.
- [64] **P. Correa, and M. J. Miller** (1995). *Helicobacter pylori* and gastric atrophy-cancer paradoxes, *J. Natl. Cancer Inst.* 87, 1731–1732.
- [65] **D. Y. Graham** (1989). *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease, *Gastroenterology*. 96, 615–625.
- [66] **C. Mooney, J. Keenan, D. Munster, I. Wilson, R. Allardyce, P. Bagshaw, B. Chapman, and V. Chadwick** (1991). Neutrophil activation by *Helicobacter pylori*, *Gut*. 32, 853–857.

- [67] **E. A. Rauws, W. Langenberg, H. J. Houthoff, H. C. Zanen, and G. N. Tytgat** (1988). Campylobacter pyloridis-associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment, *Gastroenterology*. 94, 33-40.
- [68] **E. A. Rauws, and G. N. Tytgat** (1990). Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*, *Lancet*. 335, 1233–1235.
- [69] **A. C. Wotherspoon, C. Doglioni, T. C. Diss, L. Pan, A. Moschini, M. de Boni, and P. G. Isaacson** (1993). Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*, *Lancet*. 342, 575–577.
- [70] **Url-1** <<http://en.wikipedia.org/wiki/MATLAB>>, date retrieved 27.04.2016.
- [71] **Url-2** <<http://en.wikipedia.org/wiki/SolidWorks>>, date retrieved 27.04.2016.
- [72] **Url-4** <<https://3dprint.com>>, date retrieved 28.04.2016.
- [73] **Url-3** <<http://massportal.com>>, date retrieved 28.04.2016.
- [74] **B. Gupta, ve di.** (2007), “Poly(Lactic Acid) Fiber: An Overview” *Prog. Polym. Sci.* 32 pp 455–482.
- [75] **Url-5** <<https://www.sigmaaldrich.com>>, date retrieved 28.04.2016.
- [76] **Url-6** <<https://store.makerbot.com>>, date retrieved 28.04.2016.
- [77] **C. Harris, and M. Stephens** (1988). A combined corner and edge detector, In C. J. Taylor editors, *Proceedings of the Alvey Vision Conference*, pages 23.1-23.6. Alvey Vision Club, September. doi:10.5244/C.2.23

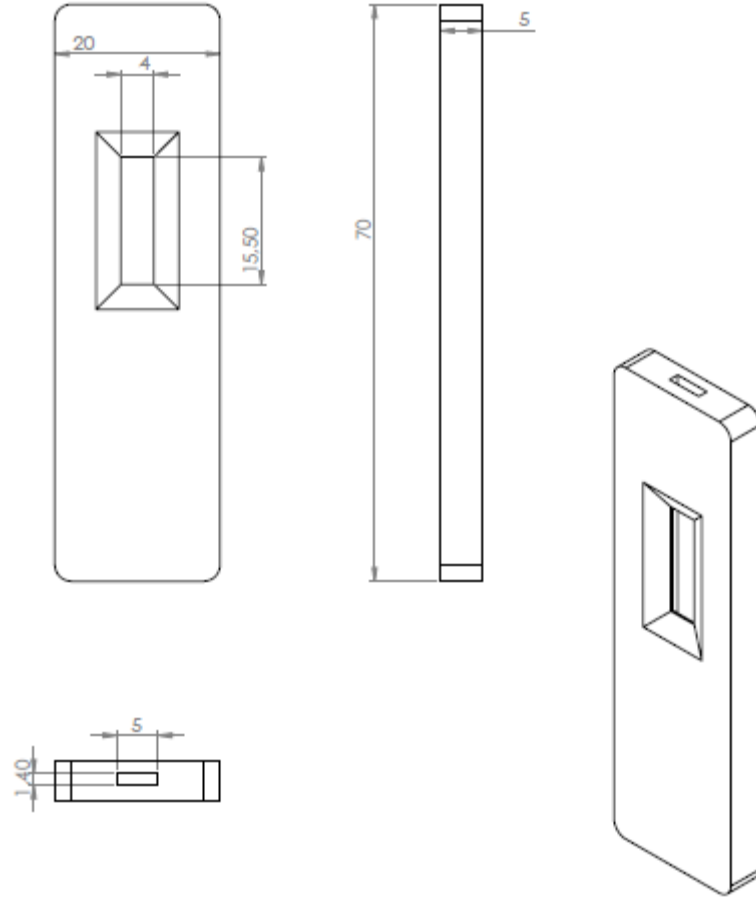
EKLER

EK A: Tutucuların Ölçüleri

EK A



Şekil A.1 : Genel tutucunun farklı açılardan görüntüleri ve ölçüleri.



Şekil A.2 : Kaset tutucunun farklı açılardan görüntüleri ve ölçüleri.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Osman Semih KAYHAN
Doğum Tarihi ve Yeri : 07.02.1988, Afyonkarahisar
E-posta : oskyhn@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2013, İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği
- **Yükseklisans** : 2016, İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, Biyomedikal Mühendisliği

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2015-Devam Ediyor, Biyomedikal Elektronik Cihaz Tasarımı ve Araştırma Merkezi (BETAM), araştırma laboratuvarı yöneticisi.
- 2014-Devam Ediyor, Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'nde Araştırma Görevlisi.

YÜKSEK LİSANS TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Haydar Ozkan and **Osman Semih Kayhan**, "A Novel Automatic Rapid Diagnostic Test Reader Platform,"Computational and Mathematical Methods in Medicine, vol. 2016, Article ID 7498217, 10 pages, 2016. doi:10.1155/2016/7498217
- H. Özkan and **O. S. Kayhan**, "Evaluation of Adeno-Rota virus tests via tablet computer," 2016 *Electric Electronics, Computer Science, Biomedical Engineerings' Meeting (EBBT)*, Istanbul, Turkey, 2016, pp. 1-3. doi: 10.1109/EBBT.2016.7483695
- H. Özkan and **O. S. Kayhan**, "Bilgisayar Tabanlı Otomatik Adeno-Rota Virüs Hızlı Hastalık Teşhis Testlerinin Sonuçlandırılması", *1. Ulusal Biyomedikal Cihaz Tasarımı ve Üretimi Sempozyumu (UBİCTÜS 2016)*, Istanbul, Türkiye, 2016.

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Bagbaba, A.C.; Ors, B.;**Kayhan, O.S.**; Erozan, A.T., "**JPEG image Encryption via TEA algorithm**" in Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 2015 23th, vol., no., pp.2090-2093, 16-19 May 2015 doi: 10.1109/SIU.2015.7130282

ÖDÜLLER:

- 2015, Milli Eğitim Bakanlığı (MEB), Yurtdışı Dil Eğitimi ve Lisansüstü Eğitim (YLSY) Bursu.