

İLAÇ ENDÜSTRİSİNDE UZMAN SİSTEMLER VE UYGULAMALARI

Tuba Canvar

Özet - İnsan zekasını ve becerisini her alanda yakalama isteği araştırmaları bu alana yoğunlaştırmıştır. Günümüzde, Yapay Zeka yöntemleri ile çözülmüş bir çok gerçek dünya problemi ve Yapay Zeka' nın bir çok ticari uygulaması vardır. Bu çalışmada, Yapay Zeka' nın en yaygın dalı, Uzman Sistem' ler ve tıp ile farmasotikte uygulamalarından bahsedilmiştir. Buna ilave olarak, farmasotik prosesler için Delphi 'de geliştirilmiş basit ve küçük bir Uzman Sistemin tasarımı ve bilgisayar programı da anlatılmıştır. Bu çalışmanın amacı Uzman Sistem' lere dikkati çekmek ve bu metodu kullanarak farmasotik proseslerin verimliliğini artırma olasılığını göstermektir.

Anahtar kelimeler - Uzman sistem, Farmasotik prosesler, Üretim planlama, Tıbbi teşhisler, Ürün formülasyonu, İlaç.

Abstract - We always need expert experience, intelligence and ability to solve problem in every area. This necessity makes studies to concentrate about obtaining human experience. Today, there are many real-world problems that are being solved by Artificial Intelligence and many commercial application of Artificial Intelligence. In this study, Expert System that is the most popular branch of Artificial Intelligence and its application in pharmaceutical and medicine is considered. In addition of this, the design and programming of a little and simple expert system developed for pharmaceutical processes has been described. This program is written in Delphi 3. The goal of this study is to pay attention to Expert Systems and to show by using to these methods the increasing possibility of productivity of the pharmaceutical processes.

Key Words - Expert system, Pharmaceutical processes, Production planning, Medicine diagnosis, Product formulation, Drug.

C.Tuba, SA.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Endüstri Mühendisliği Bölümü, Adapazarı

I.GİRİŞ

Kimyasal endüstriler, imalat endüstrilerinin en büyük olmasa da merkezi bir parçasıdır. Hastalıkların çoğalması, insanların daha uzun ve daha sağlıklı yaşama isteklerinin artması kimya sektörü içinde farmasotik endüstrinin öneminin artmasına neden olmuştur. Tablo1 ile İngiliz Kimya Endüstrisi içinde farmasotik endüstrinin öneminin ne kadar fazla olduğu gösterilmektedir.

Farmasotik endüstrisi, üretim proseslerinde kimyasal proses endüstrilerinin diğer bölümlerinden daha karmaşık ve daha çeşitli aşamaları uygulamaktadır. Bir çok kimyasal yapıların karmaşıklığının insanların hastalıklarının karmaşıklığı ve farmasotik endüstrilerinin tedavi etmek için tasarlandığı hayvan bedenlerinin karmaşıklığı ile ilişkili olabilir[1].

Farmasotik Endüstri iki ana dala ayrılır:

1. En büyük uğraşısını etken maddelerin imalatına ayıranlar.
2. En büyük uğraşısını resmi standartlara uygun ve bilinen etken maddeleri müstahzar halinde imal edenler.

Hastalıklarla mücadelede çevre sağlığı ve koruyucu hekimlik yanında yeni etken madde buluşları ve bunların topluma sunulmasının payı da büyük boyutlara ulaşmıştır.

Türkiye'de ilaç endüstrisi Cumhuriyet' ten evvel hemen hemen yok denecek kadar basit bir düzeyde idi. İlaçlar eczanelerde müstahzar haline getiriliyordu. Cumhuriyet' ten sonra 1930 Türk Kodeksi'nin yayınıyla ve ihtiyacın da artması sonucu evvela küçük laboratuvarlar kurulmaya başlanmıştır. İkinci dünya savaşından sonra ilaç sanayimiz devletin ve yabancı kredilerin yardımı ile çok gelişerek memleket ihtiyacını büyük oranda karşılar hale gelmiş, ilaç imkan ve yeteneğine de ulaşmıştır [2].

Tablo 1. İngiliz Kimya Endüstrisinin sektörleri (1992) (Büyüme değeri eklenmiştir) [3].

	% ORAN
Farmasotikler	37
Özel kimyasal ürünler endüstriyel/tarımsal kullanılan	20
Organikler	10
Sabunlar ve temizlik malzemeleri	10
Sentetik reçineler, plastikler ve kauçuk	7
Boyalar, cilalar ve yazıcı mürekkepleri	5
Boya maddeleri	3
İnorganikler	4
Özel kimyasal ürünler ev/ofis için	3
Gübreler	1

Büyük kapasiteli ve sürekli üretimlerde, en önemli işlerden biri fabrikanın düzgün ve en iyi şartlarda çalışmasını sağlamaktır. Ürünlerini etkileyebilecek ekonomik ve kimyasal faktörleri aynı seviyede tutmaya devam etmek zorunluluğundadır. Bu şekildeki bir bakım ve gözetim altında enstrümantasyon (ölçme, kayıt ve kontrol cihazları ile donatım), çok önemli bir rol oynar. Kimyasal üretimin ufak kapasiteli olması veya sürekli işlemlerin uygulanmaması gibi durumlarda, sürekli fakat artarda (kademeli) proses kullanılmalıdır. Bu durum, işçiler ve mühendisler üzerinde, daha fazla kontrolü gerektirir. Çünkü şartlar veya işlemler, çoğunlukla işin başından sonuna kadar değişir. Belirli prensipler altında ve çeşitli formülasyonların yardımı ile, belirli bir yer ve zaman için, pek çok proses arasından en iyisinin seçilmesi, uygun bir karar olur. Bu yol faydalıdır, fakat mühendis son analizlerini, tecrübeye dayanan yargının yardımı ile yapacak olursa, daha başarılı olur. Bu amaçla kullanılacak bir Uzman Sistem ile işletme verimliliğinin ve etkinliğinin artacağı muhakkaktır [1].

II. İLAÇ ENDÜSTRİSİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ

İlaç (Drug); satmak, satışa çıkarılmak veya kullanılması için önerilmek üzere imal edilen, insan ve hayvanlardaki hastalıkları tedavi, yatıştırma, koruma, tanı, teşhis veya anormal fiziksel durumları düzeltmek veya organik (fonksiyonların) işlevlerin düzeltilmesi ve işler hale getirilmesi amacı güden herhangi madde veya maddeler karışımıdır.

İlaçların keşfinde sosyal olayların rolü vardır. Bunların başında yerel veya genel savaşlar gelir. Penisilin imalatının gerçekleştirilmesini ikinci dünya savaşı zorlamıştır. Birinci dünya savaşı da bir çok aşı, serum ve antiseptiklerin keşfine neden olmuştur. Esasen penisilin kitle halinde elde edilmesi ilaç sanayiinde büyük bir devrim oluşturmuş ve artık reçete formülleri de

eczanelerden fabrikalara geçerek hazır ilaç sanayii (Farmasotik Endüstri) doğmasına neden olmuştur. İlaç firmaları bu devrede birbiri ile yeni ilaç çıkarma ve bulma yönünden yarışa girmişlerdir. Bu çabalardan insanlığa büyük yarar sağlamıştır [2].

Farmasotik: Eczacılık formüllerine veya kurallarına göre ilaçların hazırlanması sanatıdır. Eczacılık ve ilaç ile ilgili bilgiler ve işlemlerdir.

İlaç İmalatı : İlaç haline sokmak için yapılan bütün formülasyon, şekillendirme, doldurma, ambalajlama, etiketleme gibi tüm işlemlerdir. İlaç üretimi, etken (aktif) ve yardımcı hammaddelerin daha önce yapılan çalışmaları sonucu belirlenmiş formüle göre proseslerden geçirilerek insan kullanımına uygun hale getirilmesi olarak tanımlanabilir. İlaç imalatçısının amacı hastaya yüksek kalitede ilaç sunmaktır. Hayat koruyup kurtaracak maddelerin imalatında ihmal ve dikkatsizlik affedilemez olduğu için ilaçlar bilimsel ve teknolojik geçerlikte işlemlerle hazırlanmalıdır[1].

Sağlık organizasyonları ve FDA (Food and Drug Administration-Yiyecek ve İlaç Yönetimi) gibi kurumlarca enstitülerce konulan standartların doğrultusunda üretim yapma gerekliliği olan ilaç sektörü için kritik unsurlarda birisi validasyondur. Validasyon (validation) yani geçerlilik veya imalatta geçerli işlemler, bir mamulün belirlenmiş (designed) işlemlerle güvenilir bir şekilde imal edileceğini gösteren ve en yeni bilimsel düzeyde resmi bir program demektir. Validasyon, aynı üretim şartlarında yapılan üretimden aynı kalitede ürün elde edileceğinin garanti edilmesidir. İlaç imalatında yapılabilecek validasyon çalışmaları sonunda bir mamul için en uygun şartlar (parti büyüklüğü) belirlenir.

III. KARAR DESTEK SİSTEMLERİ, YAPAY ZEKA, UZMAN SİSTEMLER ve UYGULAMALAR

III.1. Karar Destek Sistemleri

Karar destek sistemleri karşılıklı etkileşimli, esnek ve kolayca uyum sağlayan bilgisayar destekli bilgi sistemleridir. Özellikle belirli yönetim problemlerinin çözümlerine destek olmak için geliştirilmiştir. Verileri kullanır, kolay kullanıcı arabirimi sağlar ve karar vericinin kendi kavrayışına izin verir. Karar destek sistemi ayrıca modelleri kullanır (standart ve/veya müşteri-bazlı), değişken olmayan proseslerle kurulu (sıklıkla son kullanıcılar tarafından), karar verme prosesinin bütün aşamalarını destekler ve bilgi tabanını içerir. Karar destek sistemlerinin ana amaçları şunlardır [4]:

1. Kompleks problemlerin çözüme destek yeteneği
2. Değişen şartların sonucu olan beklenmedik durumlara için hızlı yanıt vermek.
3. Birkaç stratejiyi farklı biçimler altında, hızla ve tarafsız olarak deneme yeteneği.

4. Yeni kavramlar ve öğrenimler.
5. Kolaylaştırılmış iletişim.
6. Yönetim kontrol ve performansı.
7. Maliyetlerin azaltılması.
8. Tarafsız kararlar.
9. Yöneticiye daha az zamanda ve/veya daha az çaba ile görevini yapmayı sağlayarak yönetsel verimliliği artırır. Karar destek sistemi analiz, planlama ve uygulama için yöneticiye daha kaliteli zaman sağlar.

III.2. Yapay Zeka

Bir çok uzman Yapay Zeka'nın iki temel fikir ile ilgili olduğu konusunda hem fikirler: Birinci, insanların düşünme prosesleri üzerine çalışmayı içerir (zekanın ne olduğunu anlamak için); İkinci, bu prosesleri makineler yoluyla ifade etmekle ilgilidir (makineler, robotlar,vb.). Yapay Zeka, bir insan tarafından yapılacak bir davranışın, zeka olarak adlandırılabilir, bir makine tarafından yapılandır [5].

Günümüzde Yapay Zeka birçok dallara ayrılmaktadır. Yapay Zeka'ya esas olan dallar: uzman sistemler, bilgisayarla görme, tabii dil işleme, yapay sinir ağları, robotik, bilgiyi elde etme ve sunma, kavram modelleme, öğretim vb.leridir. Bu çalışmada Yapay Zeka tekniklerinden Uzman Sistemler ele alınmıştır.

III.3. Uzman Sistemler

Uzman Sistemler (US'ler), Yapay Zeka programlama çeşitlerinden biridir. Uzman sistemler, belirli tipte problemlerin çözümünde uzmanların bilgi ve muhakeme proseslerini taklit etmeye çalışan, öğüt veren bilgisayar programlarıdır[4]. Yapay Zeka programları, daha çok anlaşılması güç ya da anlaşılmamış problemleri çözmek için kullanılırlar. Çünkü genelde bu programlar için bir algoritma mevcut olmamaktadır. Ayrıca YZ programlarında, geleneksel programlama dillerinden Pascal, Fortran, C) yapıcı farklı olan Lisp ve Prolog gibi diller ağırlıklı olarak kullanılmaktadır. Çünkü bu diller YZ türü bir programlama tekniği için çok daha uygundur ve özel olarak bunun için tasarlanmışlardır. Bu programlama dilleri karşılaştırma ve geriye doğru arama gibi gelişmiş fonksiyonları içerirler. Fakat bu, diğer programlama dillerinin kullanılmadığı anlamına gelmez. Diğer diller kullanılarak, mesela Basic gibi sade bir dilde de US'ler yazılabilmektedir.

Uzman Sistemler, Yapay Zeka komitesi tarafından 1960'ların ortalarında geliştirilmiştir. Genel Amaçlı Problem Çözücüler (GPS), Newell ve Simon tarafından 'Güç Teori Makinesi'nden geliştirilen "zeki" bilgisayarı yaratmaya kalkışan bir prosedürdür. Bu yüzden Uzman Sistem'in başlangıcı olarak görülebilir.

Genel-amaçlıdan özel-amaçlı programlara geçiş, Stanford Üniversitesi'nde E.Feigenbaum tarafından geliştirilen DENDRAL ile 1960'ların ortalarında olmuştur ve bunu

MYCIN' in geliştirilmesi izlemiştir. 1970'lerin ortalarında birkaç uzman sistem ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu sistemler içinde bilginin merkezi rolünün onaylanması ile Yapay Zeka uzmanları ayrıntılı bilgi sunum teorileri ve birleştirilmiş genel-amaçlı karar-verme prosedür ve çıkarımları geliştirmek için çalışmıştır. Birkaç yıl içinde bu çabanın, ilk genel problem çözücülerin sonuna benzer nedenlerle sınırlı bir başarısı olduğu ortaya çıkmıştır. Çalışmanın amacı olan 'bilgi', çok fazla sıkıcı ve çeşitlidir; genelde bilgi-tabanlı problemleri çözme çabaları vakitsizdi (erkendi).

1980'lerin başında, Uzman Sistem teknolojisi, akademik sahne için sınırlıdır ve ticari uygulamalar olarak görünmeye başlamıştır. XCON, XSEL ve CATS-1 dikkate değer olanlardır.

Uzman Sistemin yapısının kurulmasına ilave olarak, Uzman Sistem yapısının hızla oluşması için araçların geliştirilmesi için yapılan önemli bir çaba vardır. Bu araçlar EMYCIN ve AGE gibi programlama araçlarını, EXPERT ve KAS gibi bilgi edinim araçlarını, ve META-DENDRAL ve EURISKO gibi uzmandan öğrenme araçlarını içerir [4,5].

Uzman Sistemler genel Yapay Zeka programlarından şu konularda farklılaşırlar; bir Yapay Zeka programının amacı herhangi bir insanın çözebileceği bir problemi çözmeye çalışmaktır. Halbuki bir Uzman Sistemin amacı uzman bir insanın çözebileceği problemleri çözmektir. Belirli bir problem kümesi için bir uzman gibi davranan bilgisayar programlarına Uzman Sistemler (US) denir. Uzman Sistem veri işlemeden, bilgi işlemeye bir geçiş olarak ifade edilebilir. Veri işlemede, veri tabanı bir algoritmaya bağlı olarak etkin bir şekilde işlenirken bilgi işlemede herhangi bir algoritmaya bağlı kalınmadan örneğin heuristik (tecrübeye dayalı) metotla çıkarılmış kurallar ve gerçeklerden oluşan bilgi tabanı etkin bir şekilde işlenir. Başka bir deyişle algoritmalar ile sonuç çıkarma mekanizmaları (inference engine) yer değiştirmiştir.

Genel olarak Uzman Sistemlerin bileşenleri bilgi toplama, bilgi tabanı, çalışma belleği, çıkarsama mekanizması, açıklama düzeni ve kullanıcı arabirimidir[5]. Uygulama programımızda da üretim kuralları kullanılmaktadır.

Uzman Sistemler birkaç yolla sınıflandırılabilir. Bilgi sunumu yapısına göre kural tabanlı, çerçeve-tabanlı, melez ve model tabanlı uzman sistemler olarak sınıflandırılmaktadır. Uygulama programımız kural tabanlı uzman sistemdir.

III.4. Uzman Sistemlerin Tıpta Uygulamaları

Tıpta bir çok Uzman Sistem uygulaması mevcuttur. Biz burada belli başlı birkaç tanesine değineceğiz.

MYSIN, bulaşıcı hastalıkların tedavi ve teşhis periyotlarında kullanılmaktadır. Bu sistem bu hastalıklarda uzmanlığı olmayan doktorlar için çok

yardımcıdır. Örneğin, bulaşıcı hastalıktan acil olarak ameliyat edilmiş bir hastanın tedavisinde daha başarılıdır. Sistem için ihtiyaç duyulan bilgi, kurallar temel alınarak tasarlanmıştır ve LISP' te yazılmıştır.

INTERNIST sistemi (1970), dahili hastalıkların teşhisi için tasarlanmıştır. Hastalığın klinik görünüşü, lab analizi sonuçları ve hastalığın geçmişi (tarihi) vb. sisteme girilir. Sistem olası teşhisleri de verilere bağlı olarak tanımlar ve sonra en olası olanını bu hastalık için seçer.

Internist' in daha yeni formu Internist-II 'dir ve 599'dan fazla dahili hastalığın bilgisini bu sisteme girilmektedir. IRIS sistemi, Interlisp dilinde tasarlanmıştır, tıbbi alternatif vizyonları, klinik araştırma stratejileri ve uzmanlığı kolaylaştırmak vb. için kullanılır. Bu sistem glokom hastalar için danışman bir sistem olarak tasarlanmıştır.

PIP (Mevcut Hastalıklar Programı) böbrek bozukluğu olan hastaların teşhisi için tasarlanmıştır. Sistemin yapısı temel tıbbi bilgi, hastalık çeşitleri, klinik veriler ve hastaların fiziksel durumları gibi 36 temel başlıktan oluşur. Bu sistem, hekimlerin muhakeme işlemini modeller.

EXPERT (1980) sistem, tıbbi danışmanlık modellerinin etkilerinin kontrolünün ve araştırmasının incelenmesine yardım etmek için tasarlanmıştır. Günümüzde son derece modern Uzman Sistem 'ler tıpta kullanılmıştır. Örneğin, AIDS' i teşhis edebilen Uzman Sistem dizayn edilmiştir ve kullanılmaktadır.

PHARMA-2, ilaç tedavisinde karar desteği için kullanılan bir uzman sistemdir. Parmakoloji uzman grubu değerlendirme teknikleriyle kurulan veri tabanı kullanılarak tedavi seçimi yapılır. Uzman çalışmaları yeterli ilaç tedavisinin kesin fizyolojik geçmişini doktorlarla ortaya çıkarmıştır. Bu fizyolojik özellikler formalize edilmiş ve bilgisayar programına uygulanmıştır [5].

MEDICIS bilgisayar destekli teşhis için kullanılan bütünleşik bir sistemdir. İki alt sistemden oluşur: bilgi tabanını oluşturmak için uzman tarafından kullanılan modül ve bu tabanı kullanan konsültasyon modülü. MEDICIS, kesinlik faktörlerini kullanmadan mantıksal bir muhakeme prosesinin sonucudur. Sonuçta PROMETHEE çok kriterli analiz ile sonuçlarını geliştirir. MEDICIS, U.L.B. Tıp Fakültesinin Bilgi İşleme Departmanı'nda geliştirilen bilgi tabanlı bir sistemdir. Bu araştırmanın amacı tıbbi teşhislere özellikle karışık durumlarda yardımcı olmaktır [6].

PROTOS, Eureka Protos projesini bir parçası olarak geliştirilmiştir. Üç tane Protos alt projesi, uzman sistem oluşturmak için Prolog kullanarak araçlar geliştirmiştir.

Araçların değerlendirilmesi gerçek hayattan bir problem gerçekleştirilmiştir: kumaş boyası üretiminin kontrol planlaması. Protos sistemi interaktif ve otomatik çizelgeleme sağlar. İlave olarak, kullanıcı çözümler sağlamak için bilgi-tabanlı çizelgeleme algoritmasını kullanabilir. Algoritmik çözüm, zor ve kolay kısıtlı destekler ve kullanıcı tarafından değiştirilebilen tutarlı çözümler sunar

Medicus (Tıbbi Kaynak Çizelgeleme Sistemi) projesinin amacı, hastaneye gelen hastaların çizelgelenmesi için bilgisayar tabanlı prototip bir sistem geliştirmektir. Bu sistemi geliştirmek için Oldenburg şehir hastanesinin ka muayenehanesi ile işbirliği yapılmıştır. Bu tıbbi uygulama alanının en önemli özelliği çok fazla dinamik ve belirsiz bir çevre olmasıdır. Yeni hastalar düzenli olarak gelmektedir ve acil hastalar hemen tedavi edilmelidir. Hastaların bölümde kalma periyotları hastalıkların nedenleri farklı olduğu için değişkenlidir. Medicus, normal periyotlu hastalar için uzun dönemli çizelgeleme, acil ve nadir görülen hastalar için kısa dönemli çizelgeleme sağlar [7,8].

III.5. Uzman Sistemlerin Farmasotikte Uygulamaları

Uzman Sistem' in farmostatik ürün formülasyonunun kullanımını gösteren ilk kayıt 27 Nisan 1989' da Londra Financial Time' da Bradshaw' un makalesidir; bunu aynı yılın sonbaharında Walko' nun makalesi izlemiştir. İngiltere Pharm. UK ve Logic UK, formülasyon için PEI kullanarak Uzman Sistem geliştirmiştir. Bu zamanda itibaren bir çok şirket ve akademik endüstriler farmasotik alandaki uzmanlıklarını yazılı hale getirmişlerdir. Bu amaçla geliştirilen sistemlerden bir kaçısı aşağıdaki gibidir [9]:

Cadilla sistemi : Bu sistem, Cadilla Laboratuvarı tarafından geliştirilmişti ve kendi fiziksel (çözülebilirlik vb.) kimyasal (işlev grupları vb.) ve biyolojik karşılıklı etkileşimli özellikleri (çözünmezlik vb.) üzerine dayanan etkin ilaçlar için tabletleri formüle etmek üzere dizayn edilmiştir

Galenical geliştirme sistemi, Heidelberg : Bu sistem Farmostatik ve Biofarmostatik Bölümü ile Heidelberg Üniversitesi'nde Tıbbi Bilgiler Bölümü (Almanya) tarafından geliştirilmiştir, formülasyon araştırma geliştirmede yardım sağlamak için dizayn edilmiştir, aktif ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerinden başlar.

Londra üniversitesi/Capsugel sistemi : Bu sistem, Londra Üniversitesi Eczacılık Okulu tarafından geliştirildi, Kyoto (Japonya) ve Maryland (Amerika) Üniversiteleri ile birlikte Capsugel desteğiyle sert kapsüllerin formülasyonu ilave edilerek tasarlanmıştır.

Sanofi sistemi : Bu sistem, Sanofi Araştırma Bölümü tarafından geliştirilmiştir, etken ilaçta yeni formülasyonu temel alan sert jelatin kapsüllerin formülasyonu için tasarlanmıştır .

Zeneca sistemi : 1988 Nisan' ından beri 3 sistem Zeneca Farmostatik tarafında geliştirilmiştir. Bu sistemler tabletlerin, enjektörler (sefalosporin türü ürünler) ve film tabletlerin formülasyonu için dizayn edildi.

Boots sistemi : Bu sistem tam olarak farmostatik formülasyonlar için geliştirilmemesine rağmen formülasyon gündemleri için tek bilinen olduğundan beri bu alana dahildir. Boot şirketini kadrosu tarafından 1990' da geliştirilen sistem ödülleri kazanmıştır. Sistem ilk zaman güneş yağlarının formülasyonuna yardım için geliştirildi fakat son olarak kremleri ve losyonları kapsayacak şekilde genişletildi.

IV. İLAÇ FABRİKASINDA UZMAN SİSTEM TASARIMI ve UYGULAMASI

Yapılan literatür çalışması Uzman Sistemler' in genel de ilaç formülasyonları için tasarlandığını göstermektedir. Biz uygulamamızda Endüstri Mühendisi kavramından dolayı üretim planlama ile birlikte ilaç üretiminde uygulanan proses kontrol işlemleri için bir uzman sistem tasarlamaya çalıştık.

Uygulama programı Delphi 3 ile yazılmıştır. Delphi, Windows programcılığı ile entegre halinde bir çok fonksiyonu ortak kullanabilmesi, veri tabanı desteği ile OOP (Object Oriented Programming-Nesne Yönelimli Programlama) desteği sayesinde oldukça kullanışlı olduğu için tercih edilmiştir[10]. Program üç bölüme oluşmaktadır.

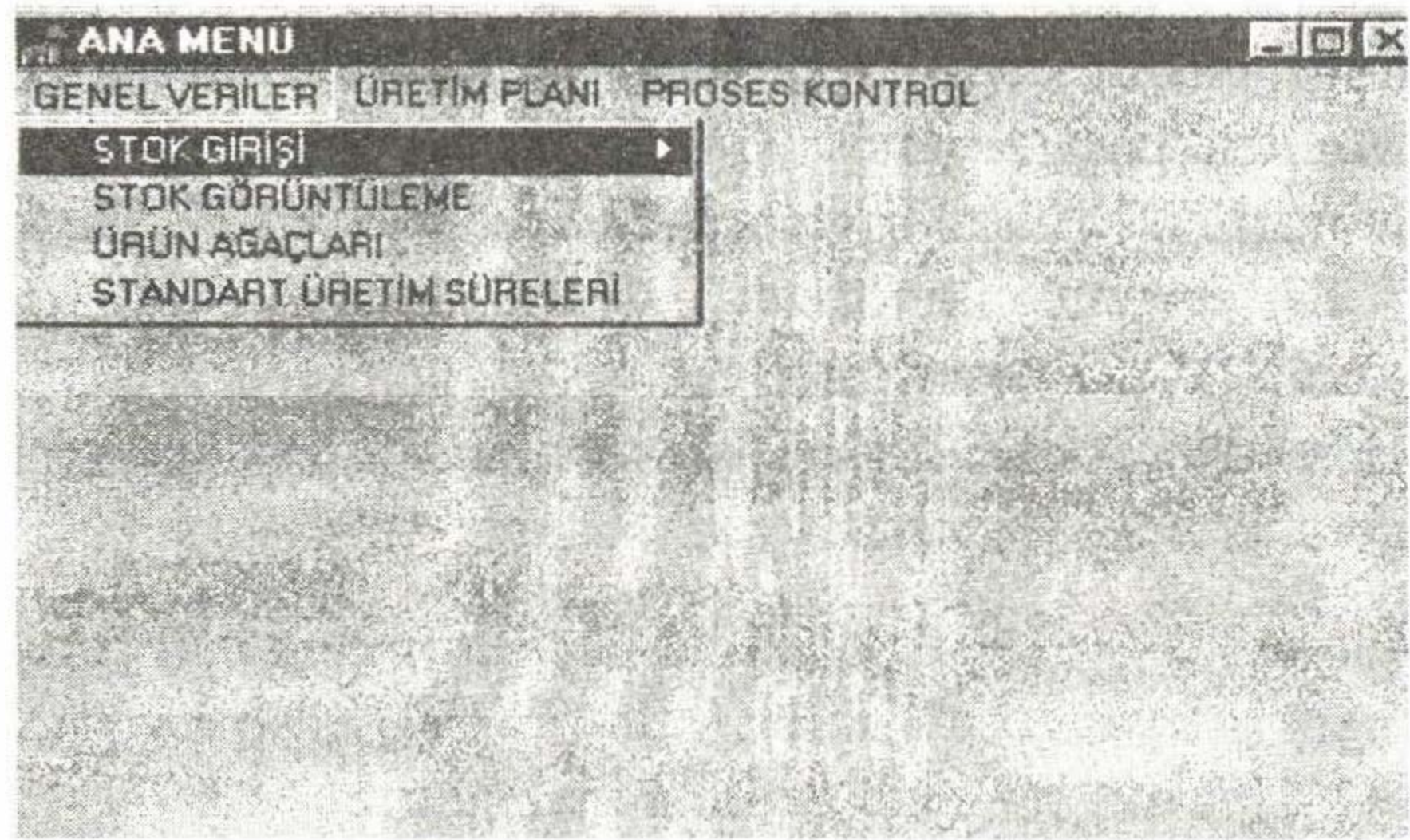
1. Genel veriler
2. Üretim planı
3. Proses Kontrol

IV.1. Genel veriler

Bu bölüm üç kısımdan oluşmaktadır: (1) Stok bilgileri, (2) Ürün ağaçları ve (3) Standart üretim süreleri. Bu menülerde girilen bilgiler kullanılarak diğer iki bölümdeki işlemler yapılmaktadır.

Uygulama bünyesinde bu kısım tarafından kullanılan üç veri tabanı mevcuttur. Birincisi stokların kayıt edildiği *stok* veri tabanı, ikincisi ürün ağaçlarının kayıt edildiği *recete* veri tabanı ve üçüncüsü mamuller için geçerli genel verilerin (şarj boyu, stok politikası, vb.) kayıt edildiği *genel* veri tabanıdır.

Şekil 1. Genel veriler kısmının menü adımları.



Stok veri tabanında malzemelerin kodu, tanımı, miktarları ve birimi bilgileri tutulmaktadır. Recete veri tabanında mamullerin kodu, tanımı, üretimlerinde kullanılan malzemelerin kodu, malzemelerin tanımı, malzemelerin kullanım miktarları bilgileri tutulmaktadır. Genel veri tabanında mamullerin stok politikası, sabit şarj boyları, satış planları gibi bilgiler tutulmaktadır.

IV.2. Üretim planı

Bu bölümde firma içinde mamul bazında geçerli olan stok politikaları da dikkate alınarak dört aylık bir dönemi kapsayan Ana Üretim Planı yapılmaktadır. Uygulama programını anlatmadan önce ilaç üretiminin ve ilaç endüstrisi içinde üretim planlamanın özelliklerine değinelim.

İlaç üretimi, eldeki makine ve tesislerin yalnız belirli bir mamule tahsis edilmiş yapısı ile sürekli bir üretim sistemidir. Ana özelliği ürün akışı (ürünün hareket halinde olması) ve tesislerin üretilen ürüne göre tasarlanmasıdır. Ayrıca talep süreklidir ve de sipariş tipi üretimde olduğu kadar değişken değildir [11].

Seri üretim tiplerinden akışık kitle üretime uyan farmasotik üretimde, işlenen hammadde ve ürünler doğal yapıları itibariyle kendiliğinden akarlar. Akış veya proses üretiminde makine ve tesisler yalnız bir cins mamulü üretecek şekilde dizayn edilmiş ve yerleştirilmiştir. Aynı yerde başka bir mamulü üretmek ya çok pahalıdır veya olanaksızdır [2].

Başlangıçta pek çok kimyasal madde süreksiz olarak üretilmiş, fakat pazar isteklerinin artması üzerine, sürekli üretime geçilmiştir. Bu değişimin en önemli sebebi, ürünün birim miktarı için, yapılan gider (masraf) düşüşü olmuştur. Üretkenliğin hızlı bir şekilde yükselişi sonunda, kimyasal proses endüstrileri, teknolojik değişimin bir sonucu olarak, çok karmaşık bir yapıya sahip oldular [3].

İlaç imalatında yapılan validasyon çalışmaları sonunda bir mamul için en uygun şarj boyu (parti büyüklüğü) belirlenir ve bu miktar mamulün her üretimi için sabittir. Bu nedenle ilaç imalatında partiler halinde imalat yapılmaktadır. Dolayısıyla stoka üretim yapmak kaçınılmazdır.

İlaç üretimi yapan bir işletmede, her ürün için Sağlık Bakanlığı onaylı belirli bir imalat şekli ve hammadde kullanımı miktarları vardır (bu miktarlar bir şarj için belirlenmiştir), bunlar firma içinde "reçete" olarak ifade edilir. Bir mamul üretilmek istendiği zaman gerekli hammaddeler belirlenen miktarlarda tartılarak hazırlanır ve imalata geçilir. İlaç imalatı iki kısımdır; birincisi ilacın üretilmesi ikincisi ise ambalajlanmasıdır.

Uygulamayı gerçekleştirdiğimiz ilaç firmasında ürünler üretim şekillerine göre Tablet, Film Tablet, Süspansiyon, Pomad ve Flakon şeklinde gruplanmaktadır.

Üretim planlamasının amacı, belirlenen üretim hedeflerine ulaşabilmek ya da mevcut satış imkanlarından faydalanabilmek için kaynakların en iyi (optimal) kullanımını tespit etmektir.

Genel üretim planlama sürecini tanımladıktan sonra ilaç endüstrisindeki üretim planlama sürecini inceleyelim. Sabit parti büyüklüğü ile üretim yapan, mamul çeşitliliği fazlalığı ve talep dalgalanmaları nedeni ile stok bulundurma zorunluluğunda bir imalat işletme yapısına sahip olan ilaç sektöründe üretim planları önce dört aylık bir dönem için yapılır, daha sonra bu üretim planının ilk ayı bir haftalık üretim programı olarak detaylandırılır.

Ana üretim planı dört aylık dönem için şu şekilde yapılmaktadır:

1. Fabrikada üretilen ürünler için geçerli stok politikaları mevcuttur. Örneğin bazı mamullerden bir aylık satış planı kadar, bazı mamullerden bir buçuk aylık satış planını karşılayacak kadar, bazıları içinde iki aylık satış planını karşılayacak kadar stok tutulmaktadır.
2. Ana üretim planına esas teşkil edecek satış tahminleri dört ayı kapsayacak şekilde Satış Departmanının' dan gelmektedir.
3. Mamullerin stok düzeyleri her ayın sonunda raporlanmaktadır. Bu devir stok, stok politikası ve satış planları kullanılarak dönem sonun stokları tespit edilir.
4. Satış miktarları belli, mamul stoklarımız belli ve dönem sonu istediğimiz stok belli olunca üretim miktarı da belirlenmiş olmaktadır.
5. Üretilmesi istenen miktar işgücü, makine kapasiteleri ve malzeme ihtiyacı dikkate alınarak, parti büyüklüklerinin katları olacak şekilde dönem dilimlerine dağıtılır.

Bu işlemler sonucunda oluşturulan ana üretim planı bir mamulün üretim miktarlarını ve sonraki dört dönem sonunda oluşacak tahmini devir stoklarını göstermektedir. Ana üretim planı oluşturulduktan sonra belirlenen üretim miktarları kullanılarak malzeme ihtiyaç planı oluşturulur. Ana üretim planında belirlenen üretim miktarları haftalar bazında detaylı olarak programlanır.

Üretimler haftalık olarak planlanır. Haftalık üretim planı, tüm departmanları kapsar ve gün içinde departmanın ilgili

bölümünde hangi ürünün kaçınıcı partisinin kaç kullanılarak üretileceği bilgilerini göstermektedir. Haftalık üretim planı önceki haftanın Cuma günü departmanlara yazılı olarak duyurulur ve mamul üretiminden birkaç gün önce "Üretim Emirleri" oluşturulur. Üretim emirleri Farmasotik ve Ambalaj olmak üzere iki kısımdır. "Farmasotik Üretim Emri" sabit üretim miktarı için gerekli hammadde miktarları, kontrol numarası bilgileri yer almaktadır. "Ambalaj Üretim Emri" nde ise mamul ambalajlanmasında kullanılan ambalaj malzemelerinin miktarı ve kontrol numarası bilgileri yer almaktadır. Bu bilgiler ile ilaç üretiminin olmazsa olmaz şartı ürüne izlenebilirliği sağlanmaktadır. Böylece herhangi bir zamanda herhangi bir ürünle ilgili dökümantasyon geriye dönüş gerekmesi durumunda hem ürün hem malzemeler için kullanılan kontrol ve şarj numaraları kolaylık sağlamaktadır.

Uygulama programında dört aylık dönem için yapılmış üretim planı gerçekleştirilmiştir. Genel veriler kısmından girilen bilgileri kullanarak her mamul için dört aylık üretim planları belirlenmektedir.

Şekil 2. Üretim planı ekranı.

URETİM1	STOK_1	URETİM2	STOK_2	URETİM3	STOK_3
15000	5000	30000	5000	15000	5000
30000	9000	10000	9000	10000	9000
18000	60000	120000	50000	70000	10000

STOK POLİTİKASI

1 AYLIK 1,5 AYLIK

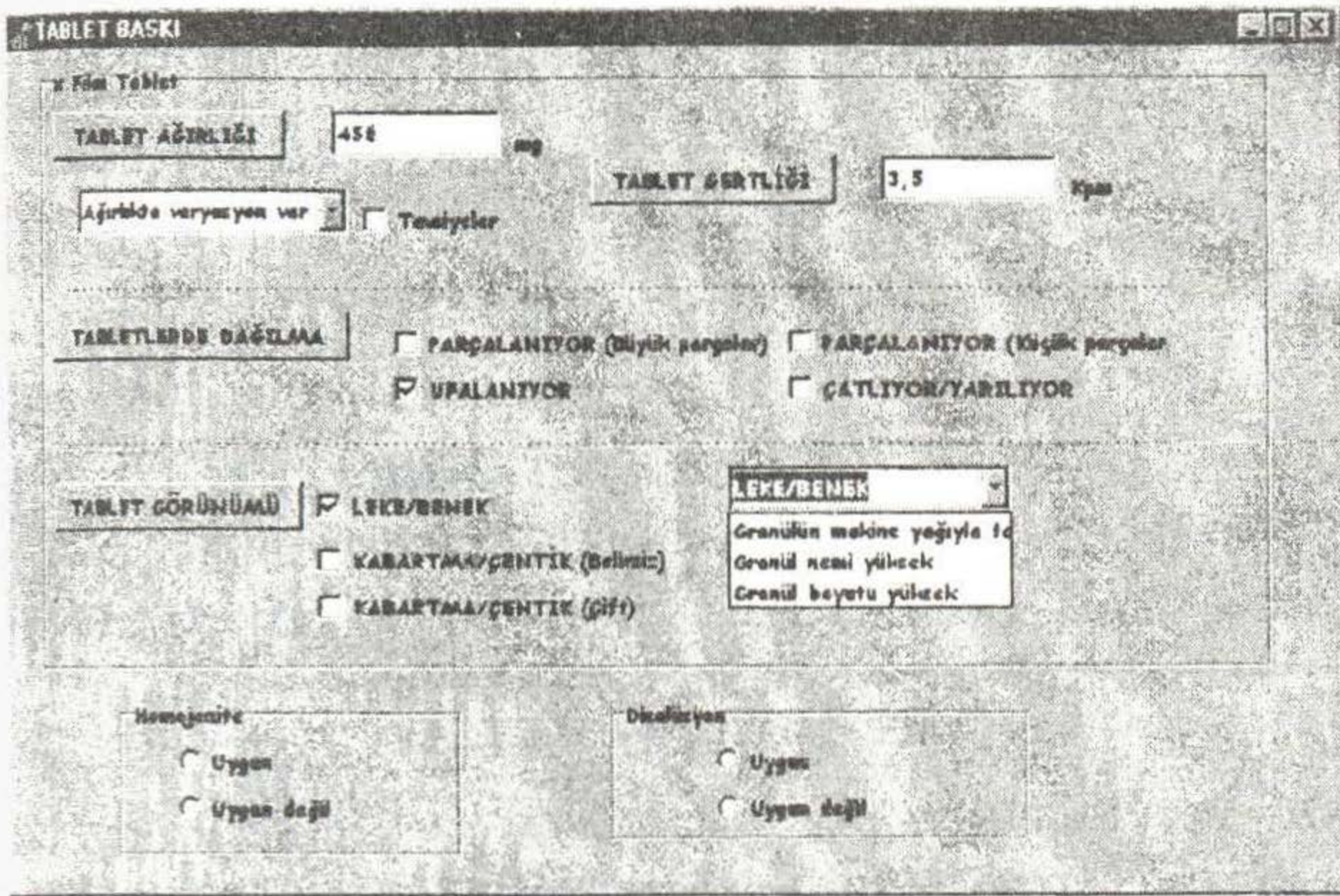
IV. 3 Proses kontrol

Kimyasal kontrol, fabrika işlemlerinde üç yerde yapılır (1) fabrikaya gelen hammadde analizi; (2) üretim esnasında reaksiyon ürünlerinin analizi, bir proses kontrolü olarak adlandırılır ve (3) fabrikayı terk eden bitirilmiş ürünün analizi. Kimyasal madde üreticisi, sadece satış almış olduğu hammaddelerin karakterlerini bilmeye yetinmeyip; hazırlanmış olduğu ürünlerde, yabancı maddenin ya hiç bulunmaması veya çok az bulunması dikkat etmelidir.

Uygulama programının asıl yapısı proses kontrol üzerine kurulmuştur. Burada yürütülen proses kontrol işlemleri üretim esnasında gerçekleştirilen kontrol işlemleridir. Bu kapsamda yaşanacak olası sorunlar seçenekler halinde

kullanıcıya sunulmaktadır. Uygun durumların farklı kombinasyonlarında sistem kullanıcıya farklı önerilerde bulunmaktadır.

Şekil 3. Proses kontrol bölümünden örnek bir ekran.



V.SONUÇ

Bu çalışmada Uzman Sistemlere değinilmiş ve literatür taranarak bu güncel yöntemin tıpta ve ilaç formülasyonlarında uygulama örneklerinden bir kaçına değinilmiştir. Literatürde rastlanan uygulamalardan farklı olarak uygulamamızda ilaç endüstrisinde proses kontrol ve üretim planlama konularında kullanılacak bir uzman sistem örneği ile bu konuya farklı bir yaklaşım getirmek amaçlandı. Çünkü ilaç proseslerinde bir çok faktör altında çeşitli varyasyonlarda karar verilmesi gerekliliği üretimi etkileyen en önemli etmendir. Örneğin kullanılan aktif hammaddenin menşeinin değişmesi üretimin en başından en sonuna kadar bütün aşamalarını etkiler. Bu gibi durumlarla karşılaşan eleman için etkili öneri yapma yeteneğine sahip bir Uzman Sistem, bir el kitabı kadar vazgeçilmez ve verimliliği arttırıcı olacaktır. Bu nedenle bu çalışma sonucunda yapılan uygulamada, proses kontrol için geliştirilecek bir Uzman Sistem' in ne kadar kullanışlı olacağını ufak da olsa göstermek amacıyla proses kontrolü ağırlıklı olarak ele alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. SHREVE, R. Norris., Joseph A., BRINK JR, Kimyasal Proses Endüstrisi 2, Çev., A.İhsan Çataltaş, İnkılap Yayınları, İstanbul (1985).
2. SHREVE, R. Norris., Joseph A., BRINK JR, Kimyasal Proses Endüstrisi 1, Çev., A.İhsan Çataltaş, İnkılap Yayınları, İstanbul (10-35)1988.
3. HEATON, Alan., An Introduction to Industrial Chemistry 3. Baskı. : Blackie Academic & Professional, London (7-18)1996.
4. TURBAN, Efraim ., Decision Support and Expert Systems. 3. Baskı.: Macmillan Publishing Company, New York(435-675)1995.
5. ALLAHVERDİ, Novruz, "Yapay Zeka Yöntemleri ve Tarımda Uygulamaları", (1-8), <http://alaeddin.cc.secuk.edu.tr/~noval/TARIM-98.htm>.
6. BOIS, Ph. Du, J.P., BRANS, F., CANTRAINE, B. MARESCHAL, "MEDICIS: An Expert System for Computer-Aided Diagnosis Using the PROMETHEE Multicriteria Method", European Journal of Operational Research , Sayı:39, , (.284-292)1989.
7. ALLAHVERDİ, Novruz, Süleyman, YALDIZ, "Expert System Application in Medicine and Example of Design of a Pre-Diagnosis Expert System", (1-9) <http://alaeddin.cc.secuk.edu.tr/~noval/ESMD.htm>.
8. SAUER, Jürgen, Ralf, BRUNS, "Knowledge-Based Scheduling Systems in Industry and Medicine ", Intelligent Systems & Their Application, Ocak-Şubat, (.24-31) 1997.
9. ROWE, Raymond C., Ronald J., ROBERTS, "Artificial İntelligence in Pharmaceutical Product Formulation: knowledge-based and expert systems", Pharmaceutical Science & Tecnology Today, Sayı: 1, Temmuz (153-159)1998.
10. YAĞIMLI, Mustafa, Feyzi, AKAR, Delphi 5 Görsel Program Tasarımı. 1. Baskı : Beta Basım A.Ş., İstanbul-2000.
11. KOBU, Bülent., Üretim Yönetimi 9.Baskı.: İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi İşletme İktisadı Enstitüsü Araştırma ve Yardım Vakfı Yayın No:01, İstanbul (37) 1996.

