

**TIBBİ LABORATUVARLARDA KALİTE MALİYET  
ÖLÇÜTLERİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ ÜZERİNE BİR  
ARAŞTIRMA**

**AHMET DENİZ NALBANT**

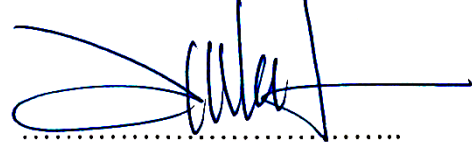
**Dr. Öğr. Üyesi MURAT AYDOS**  
**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı için Öngördüğü  
DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2018

**Ahmet Deniz NALBANT**'ın hazırladığı “**Tıbbi Laboratuvarlarda Kalite Maliyet Ölçütlerinin İyileştirilmesi Üzerine Bir Araştırma**” adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

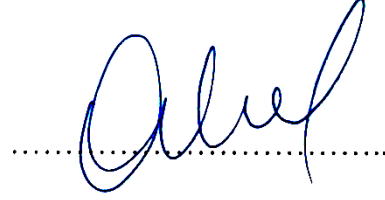
Prof. Dr. Mehmet Önder EFE  
Başkan



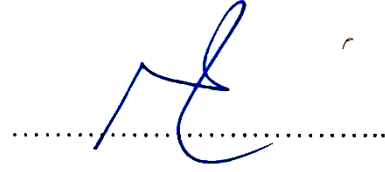
Dr. Öğr. Üyesi Murat AYDOS  
Danışman



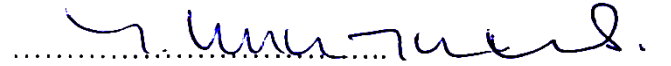
Dr. Öğr. Üyesi Fuat AKAL  
Üye



Doç. Dr. Mehmet TEKEREK  
Üye



Doç. Dr. Yusuf KURTULMUŞ  
Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **DOKTORA TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**  
(Bu seçenikle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)
- Tezimin/Raporumun ..... tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**  
(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)
- Tezimin/Raporumun 1.9.2018 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**
- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

10/05/2018

  
Ahmet Deniz NALBANT

Sevgili Aileme ve  
Sayın, Fethiye Dinçel anısına...

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,
- kullandığım verilerin Etik Kurul izinli olarak elde edilip kullanıldığını

beyan ederim.

10/05/2018

  
Ahmet Deniz NALBANT

## ÖZET

# TIBBİ LABORATUVARLARDA KALİTE MALİYET ÖLÇÜTLERİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

**Ahmet Deniz NALBANT**

**Doktora, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü**

**Tez Danışmanı:Dr. Öğr. Üyesi Murat AYDOS**

**Mayıs 2018, 76 sayfa**

Sağlık süreçlerinde veri toplanması ve yönetimi önemli bir boyut kazanmıştır. Sağlık Bilişimi alanında, sağlık verilerinin üretilmesi, saklanması ve işlenerek anlam kazanması hem sağlık hem de bilişim sektörünün ortak çalışma konusudur. Bu alanda gelişmiş sayısal sistemler kullanarak veri üreten önemli bölümlerden biri de laboratuvarlardır. Laboratuvarlarda kalite ölçütleri ve kaliteyi etkileyen parametrelerin irdelenmesi bu çalışma kapsamında ele alınmaktadır. Bunun bir ölçütü olarak kontrol verileri kullanılmaktadır. Kontrol verilerindeki hatalar sonuçları doğrudan etkilemektedir. Bu verileri etkileyen hata türleri ve ayrıştırılması önemlidir. Elde edilen ölçüm ve test verilerinin kalite ölçütlerine uygunluğu, kontrol verilerinin iyileştirilmesinin maliyet üzerine etkisi ve ne şekilde kullanılacağı araştırma konusudur.

Kalite ölçümü ve yönetimi, sağlık alanında radyolojik görüntüleme, diagnostik tedaviler, ilaç yönetimi gibi alt alanlarında kullanılmaktadır. Laboratuvarlarda kalite ölçütlerinin kullanımı ve önemi, tanı ve tedavi süreçlerini doğrudan etkileyen bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, dikkat edilmesi gereken önemli bir konu da laboratuvar test süreçlerinin zaman ve maliyet açısından olan etkileridir. Süreçlerin belli bir kalite düzeyinde yürütülürken maliyet ve zaman ilişkisi yönünden analiz edilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir. Laboratuvar ve işlem bazlı yöntemler irdelenerek en verimli algoritmalar

bulunmalı hedeflenen kalite düzeyi düşürülmeden maliyet ve zaman unsurlarından kazanç sağlanmalıdır. Bu amaçla yürütülecek çalışma metodu içinde Westgard Kuralları ve Levey-Jennings tablolarından faydalanılabilir. Veriler, OPSpecs (Operational Process Specification Charts) tablolarında incelenir ve optimize çalışma noktaları bulunur. Elde edilen tüm veriler irdelenerek sonuç analizi yapılır. Sonuçlar, ilgili iş akışı için en verimli parametreler ve algoritmanın ortaya konulmasında kullanılabilir. Bir geri bildirim denetimi ve süreç kontrolü ile uygulanan algoritmanın maliyet ve zaman açısından kazanımı ve kaliteye etkileri ölçülebilir. Bu çoklu değişken parametreler irdelenirken bilişim sistemleri kullanılarak sade, anlaşılır ve etkili bir yöntemin geliştirilmesi üzerine araştırma yapılmıştır.

Laboratuvar kalite yönetim sistemleri üzerinde çalışmaları ve atıfları bulunan Dr. James O. Westgard' ın kabul görmüş temel kuralları kullanılarak kontrol verisi içindeki hataların belirlenmesine çalışılmıştır. Bu kurallar laboratuvarında süreç bazlı çalışmalarda uygulanmaktadır. Araştırma yöntemi sırasında elde edilen veriler Levey Jennings tablolarına işlenerek, çalışılan test veya sürece ilişkin özgün akış diyagramları elde edilir. Westgard ve Levey Jennings tabloları oluşturulurken kullanılan ortalama değer, standart sapma, farklı hata geliş hesaplamaları ve ölçüme özel kuralların hesaplanması algoritmasında bilgisayar destekli çalışmalardan faydalanılır.

Sonuçlar, 'beklenen/hedeflenen kalite ölçütlerine ulaşmış mıdır, bu ölçütlere ulaşırken ortaya çıkan maliyet ve zaman kullanımı nedir? Bunlar arasında en verimli kontrol verisi hata düzeltme algoritması nasıl kurulur?' soruları araştırma konusudur. Araştırmanın ya da bilimin faydalı sonuçlarına ulaşırken zaman ve maliyet bileşenlerinin de dikkate alınması güncel rekabet ortamında önemli bir parametredir. Her yıl binlerce testin yapıldığı bir laboratuvarında test bazında saniyeler veya kuruşlar mertebesinde elde edilecek kazanım genel toplamda kayda değer rakamlar oluşturabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Laboratuvar kalite-maliyet ilişkisi, Westgard Kuralları Levey-Jennings tabloları, OPSpecs, QC Çoklu kararları.

## **ABSTRACT**

# **IMPROVING QUALITY-COST MEASUREMENTS IN MEDICAL LABORATORIES: A COMPREHENSIVE STUDY**

**Ahmet Deniz NALBANT**

**PhD, Department of Computer Engineering**

**Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Murat AYDOS**

**May 2018, 76 pages**

Health care quality is significantly rising interest in many health fields in recent years. Value provided by any health care resources as determined by some measurements. Such as, laboratories, medical diagnosis like therapy counts, image diagnosis, medication and intensive care units.

Laboratory quality approach is considerable valued one of them that health fields. Quality management system is crucial to laboratory for providing the correct results every time. Because, many improved steps according to results comes from that laboratory. These results may directly affect the process outcomes. When a diagnostic test is performed in the medical laboratory, the outcome of the test is a result. The result may be a patient result or it may be a quality control (QC) result. The result may be quantitative (a number) or qualitative (positive or negative) or semi-quantitative (limited to a few different values). QC results are used to validate whether the instrument is operating within pre-defined specifications, inferring that patient test results are reliable. Once the test system is validated, patient results can then be used for diagnosis, prognosis, or treatment planning.

Good laboratory practice requires testing normal and abnormal controls for each test at least daily to monitor the analytical process. If the test is stable for less than 24 hours or some



change has occurred which could potentially affect the test stability, controls should be assayed more frequently. At least 4,5 regular testing of quality control products creates a QC database that the laboratory uses to validate the test system. Validation occurs by comparing daily QC results to a laboratory-defined range of QC values. The lab-defined range is calculated from QC data collected from testing of normal and abnormal controls.

It is therefore useful to develop a quality assurance (QA) program that monitors as many steps as possible in reporting assay results, including sample processing, sample- and assay-specific components, and data analysis and reporting. The statistical results are useful to improve the cost effectiveness and time consuming. Westgard Rules and Levey-Jenings charts used in this manner.

**Keywords:** Laboratory Quality Control, Control Data, Adaptive Precision Point Algorithm, Internal Quality Control, Error Correction.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında değerli katkılarıyla yol gosteren ve beni her zaman çalıőmaya teővik eden tez danışman Hocam, Dr. Öğr. Üyesi Murat AYDOS'a, önemli yorum ve yönlendirmeleriyle katkıda bulunan değerli Hocalarım Prof. Dr. Mehmet Önder EFE'ye, Doç. Dr. Yusuf KURTULMUŞ'a, jüri üyelerim Doç. Dr. Mehmet TEKEREK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Fuat AKAL'a teşekkür ederim.

Özverili destekleri ile bu zorlu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan sevgili Eőim'e ve Kızlarım'a sonsuz teőekkürlerimi sunar, başarıımı armağan ederim.

Çalıőmalarımda bana yardımcı olan beni her zaman teővik eden ismini sayamadığım tüm dostlarıma destekleri için ayrıca teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜR .....	v
ÇİZELGELER LİSTESİ .....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xi
1 GENEL BİLGİLER.....	1
1.1 Mevcut Problem .....	1
1.2 Tezin Amaç ve Hedefleri .....	2
1.3 Tezin Kapsamı .....	3
1.4 Tezin Yapısı .....	3
2 KONTROL VERİSİ .....	5
2.1 Kalite ve kontrol verisi.....	5
2.2 Kalite Kontrol Kuralı .....	5
2.3 Kontrol Verisine Etki Eden Parametreler .....	7
2.4 Dikkat noktaları.....	9
2.5 Kontrol Grafiği.....	10
2.6 Kontrol limitleri .....	10
2.7 Hata .....	11
2.7.1 Anlık – Rastgele oluşan Hatalar (Random Errors).....	11
2.7.2 Sistematik Hatalar (Systematic Errors) .....	11
2.8 Kontrol Verisi Değerleme Modelleri (Measure of Quality Models) .....	12
2.8.1 PAF Modeli .....	12
2.8.2 Crosby Modeli .....	13
2.8.3 Soyut Modeli .....	13
2.8.4 Süreç Modeli .....	13
2.8.5 ABC Modeli .....	14
2.9 Test Yaşam Döngüsü (TYD) .....	14
2.10 Performans Kriterleri.....	16

2.10.1	Birinci Performans Kriteri .....	17
2.10.2	İkinci Performans Kriteri.....	17
2.10.3	Üçüncü Performans Kriteri.....	17
2.10.4	Dördüncü Performans Kriteri .....	17
2.10.5	Beşinci Performans Kriteri .....	17
2.11	Hata Analizinde KullanılanYöntemler.....	17
2.11.1	Normallerin Ortalaması Yöntemi (The Average of Normals).....	18
2.11.2	Bull Yöntemi (Bull’s algorithm) .....	19
2.11.3	Delta Kontrol Yöntemi (Delta check method) .....	21
2.11.4	Altı Sigma Yöntemi (Siz Sigma method).....	21
2.12	Bölüm Sonucu.....	24
3	MATERYAL ve YÖNTEM .....	26
3.1	Yöntemin Modellenmesi.....	26
3.2	Levey-Jennings Grafikleri.....	27
3.3	Westgard Kuralları ile Anlık Hata Ayırıştırma .....	27
3.3.1	A-C Dikkat Kuralları .....	28
3.3.2	D–F Alarm Kuralları .....	28
3.3.3	$1_{3s}$ Kuralı .....	28
3.3.4	$1_{2s}$ Kuralı.....	29
3.3.5	$2_{2s}$ Kuralı.....	29
3.3.6	$R_{4s}$ Kuralı.....	29
3.3.7	$4_{1s}$ Kuralı.....	30
3.3.8	$10_x$ Kuralı.....	30
3.3.9	$8_x$ Kuralı.....	31
3.3.10	$12_x$ Kuralı.....	31
3.3.11	$2_{of}3_{2s}$ Kuralı.....	31
3.3.12	$3_{1s}$ Kuralı.....	32
3.3.13	$6_x$ Kuralı.....	32
3.3.14	$9_x$ Kuralı.....	33
3.3.15	$7_T$ Kuralı .....	34
3.4	Westgard Kurallarının Uygulanışı .....	34
3.5	Veri Seti ve Hazırlanması (Data Set).....	35
3.6	Analiz Öncesi Hesaplamalar .....	37
3.7	Önerilen Model .....	39

3.8	Fayda Ölçümü .....	39
3.9	Bölüm Sonucu.....	41
4	DENEYSSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR .....	42
4.1	Deney Ortamı .....	42
4.2	Deney Ön Hazırlıkları .....	42
4.3	Deneysel Değerlendirmeler.....	45
4.3.1	Farklı Sayıda Deney Veri Setleri ile Çalışmalar .....	46
4.4	Bölüm Sonucu.....	48
5	SONUÇLAR.....	49
	ÖZGEÇMİŞ.....	55

## ÇİZELGELER LİSTESİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Çizelge-2.1 Kalite Verisi Değerleme Modelleri ve Etkinlik Sınıfları.....	12
Çizelge-2.2 MFYO ile süreç sigma düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren çizelge.....	23
Çizelge-3.1 Uyarlamalı Kararlı Çalışma Noktası Algoritması Uygulama Adımlar.....	27
Çizelge-3.2 X Veri Seti Örneği-Gerçek Test Verileri.....	36
Çizelge-4.1 Standart (referans) test kiti değerleri A Cihazı Glikoz Düzey 1 Testi.....	43
Çizelge-4.2 Laboratuvar A Glikoz Düzey 1 Testi “Adaptation Value” deney sonuçları....	44
Çizelge-4.3 Standart (referans) test kiti değerleri B Cihazı Glikoz Düzey 1 Testi.....	45
Çizelge-4.4 Laboratuvar A Glikoz Level1 Testi Adaptation Value deney sonuçları.....	45
Çizelge-4.5 Oniki farklı veri grubu için deney sonuçları.....	47
Çizelge-4.6 Farklı veri grupları için sağlanan fayda tablosu.....	49

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

Şekil-1.1 İdeal çalışma noktası ile ölçülen değer arası sistematik kayma- $\Delta_{wp}$ .....	2
Şekil-2.1 Doğruluk ve Kesinlik eğrisi.....	8
Şekil-2.2 Doğruluk ve Kesinlik Dağılımlarını gösteren örnek.....	9
Şekil-2.3 Anlık (Random) ve Sistematik (Systematic) Hata dağılımı örneği.....	12
Şekil-2.4 Test Yaşam Döngüsü.....	15
Şekil-2.5 Bull Grafiği.....	21
Şekil-2.6 Örnek OPSpecs Grafiği.....	24
Şekil-2.7 Westgard Kuralları uygulanmış bir OPSpecs Grafiği.....	25
Şekil-3.1 Westgard $1_{3s}$ Kuralı.....	29
Şekil-3.2 Westgard $1_{2s}$ Kuralı.....	30
Şekil-3.3 Westgard $2_{2s}$ kuralı.....	30
Şekil-3.4 Westgard $R_{4s}$ kuralı.....	31
Şekil-3.5 Westgard $4_{1s}$ Kuralı.....	31
Şekil-3.6 Westgard $10_x$ Kuralı.....	31
Şekil-3.7 Westgard $8_x$ Kuralı.....	32
Şekil-3.8 Westgard $12_x$ Kuralı.....	32
Şekil-3.9 Westgard $2of3_{2s}$ Kuralı.....	33
Şekil-3.10 Westgard $3_{1s}$ Kuralı.....	33
Şekil-3.11 Westgard $6_x$ Kuralı.....	34
Şekil-3.12 Westgard $9_x$ Kuralı.....	34
Şekil-3.13 Westgard $7_T$ Kuralı.....	35
Şekil-3.14 Levey-Jennings Grafiği üzerinde Westgard kurallarının uygulanışı.....	36
Şekil-3.15 Hesaplanan veri seti ağırlıklı ortalamasının referansa göre kayma grafiği.....	39
Şekil-3.16 Algoritmanın Doğruluk – Hata Grafiğinde hata azaltma etkisi.....	40

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

$\Delta wp$	Working point shift-Çalışma noktası kayması
$\mu$	Sapma
$\bar{X}_{Bi}$	Bull Algoritması değişken ortalaması
$\bar{x}$	Veri setinin Ortalaması

### Kısaltmalar

ABC	Activity-Based Costing
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AI	Kontrol limiti
AON	Average of Normals
AV	Adaptation Value
CLIA 88	Clinical Laboratory Improvement Amendments
CAP	College of American Pathologists
CoC	Cost of Conformance
CoNC	Cost of Nonconformance
CPU	Merkezi İşlem Birimi
CV	Coefficient of Variation
CVi	Laboratuvar içi değişkenler
CVw	Laboratuvarlar arası değişkenler
CVw-day	Gün içi gerçekleşen değişimler
CVb-day	Günler arası değişim
CVan-total	Günler arası toplam değişim
DKK	Dış Kalite Kontrolü
EQAS	External Quality Assurance Services
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
ISO	International Organization for Standardization
İKK	İç Kalite Kontrolü



LCL	Lower Kontrol Limit
L-J	Levey-Jennings
LoD	Limit of detection
LoQ	Limit of Quantitation
Mg/dl	Miligram/desilitre
MFYO	Milyon Fırsatta Yanlış Olasılığı
MYO	Milyonda Yanlış Sayısı
N	Normal ölçüm sonuçları sayısı
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
OPSpecs	Opearational Specifications Graphs-OPSpec Garfikleri
P-A-F	Prevention-Apprasal-Failure
Ped	Probability of Error Dedection
Pfr	Probability of False Rejection
RE	Randem Error
RV	Reference Value
SD	Standard Deviation
SE	Systematic Error
TE%	Toplam Error %
TYD	Test Yaşam Döngüsü
UCL	Upper Control Limit
UK	United Kingdom
UKÇA	Uyarlamalı Kararlı Çalışma Algoritması
WG	Westgard

# 1 GENEL BİLGİLER

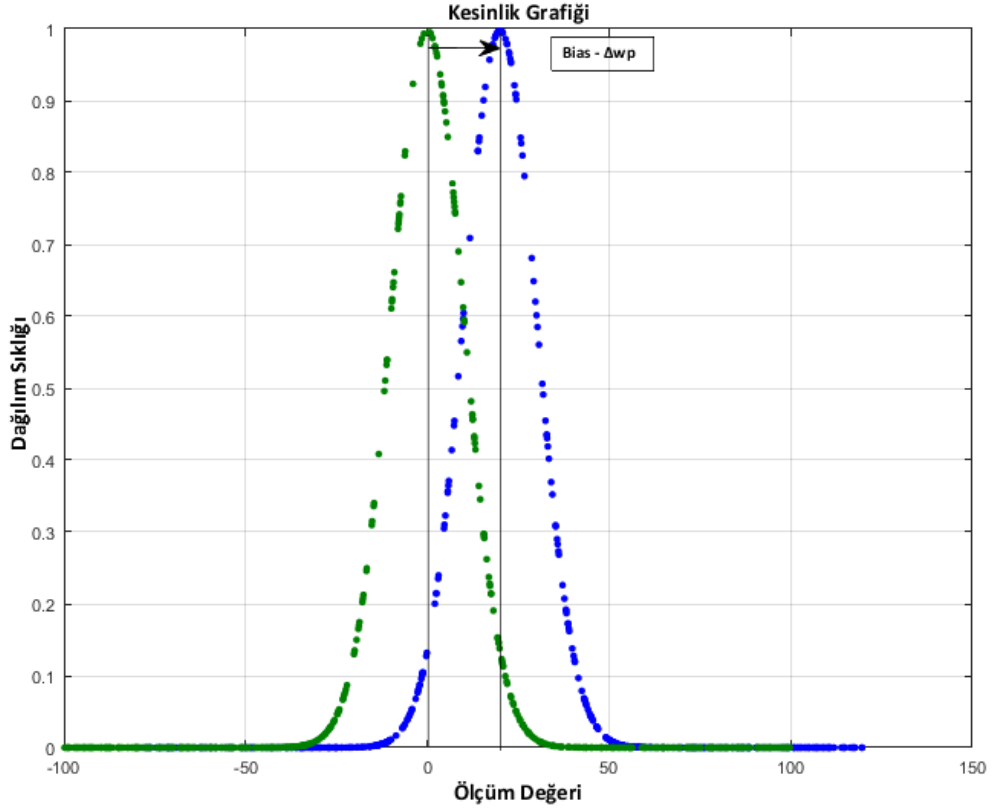
Bu bölümde, kalite kontrol verisi ve tezin yapısı hakkında genel bilgilere yer verilmiştir. Kalite kontrol verisini etkileyen parametreler ve bu etkilere bağlı kalite kontrol verisi içindeki anlık ve sistematik hatalar araştırılmıştır. Anlık ve sistematik hataların tespiti ve düzeltilmesine yönelik problem ortaya konulmuş, bu problemin düzeltilmesi için önerilen yaklaşımdan bahsedilerek, tezin amaç ve hedefleri ile kapsam ve yapısı hakkında genel bilgiler verilmiştir.

Endüstriyel ve tıbbi laboratuvarlarda verilerinin üretilmesi, saklanması ve işlenerek anlam kazanmasında bilişim alanında yapılan çalışmalar önemli rol oynar. Ölçüm ve test sonuçlarına ait veriler laboratuvarın kalitesi hakkında fikir verir. Testlerin doğrulanmasında sertifikalı referans kontrol materyalleri kullanılır [1]. Bu materyallerin ölçümüyle kontrol verileri elde edilir. Sertifikalarda yer alan referans değerleri kontrol verisiyle kıyaslanarak ölçümün doğruluğu yorumlanır [2]. Kontrol verisini etkileyen kalibrasyon, koruyucu bakımlar, eğitimler, materyal ve malzeme kaliteleri, ortam koşulları gibi faktörler sonucu hatalar oluşur. Maddi ve manevi kayıplara neden olan bu hatalar ölçüm doğruluğunu ve kalitesini etkiler.

## 1.1 Mevcut Problem

Kontrol verileri içinde hataların analizini yapılarak türünü ve kaynağını belirlemek çözümleri gereken önemli problemlerden biridir [3,4]. Hata, Anlık-Rastgele ve Sistemantik olmak üzere iki sınıfta ele alınır [5,6]. Anlık-Rastgele hatalar süreç çıktılarına anlık, sistematik hatalar ise süreç çıktılarına sürekli olarak etkiler [7,8]. Yanlış numune alma, dikkatsizlik, anlık voltaj değişimi gibi hatalar anlık hata örnekleridir [9]. Yanlış kalibrasyon yanlış koşullanmış test ortamı (yüksek veya düşük ortam ısısı, limit dışı nem, ışık vb), insan faktörü gibi hatalar, sistematik hata örnekleridir [10].

Sistematik hata sonucu sistemin beklenen çalışma noktasından kaymasını gösteren örnek bir grafik Şekil 1.1 de gösterilmiştir.



**Şekil-1.1** İdeal çalışma noktası ile ölçülen değer arası sistematik kayma-  $\Delta wp$

Grafikte, ideal çalışma noktası ile ölçülen değer arasındaki kayma  $\Delta wp$  (working point) olarak gösterilmiştir. İdeal çalışma noktasının sağında veya solunda oluşan kayma miktarı sistematik hataya göre şekillenir.

Kalite kontrol verisi içindeki hataların belirlenmesi ve süreç içinde kararlı hale getirilmesi tıbbi ve endüstriyel laboratuvarlar için önemli bir parametredir [11]. Bu çalışmada kontrol verisi içindeki hataları tespit ederek süreç içinde kararlı hale getiren bir yaklaşım önerilmiş ve gerçek verilerle test edilerek etkinliği gösterilmiştir.

## 1.2 Tezin Amaç ve Hedefleri

Laboratuvar kontrol verileri içindeki hataların anlık olarak tespiti ve sürecin kendi kendini iyileştirmesine odaklanan bir bildirim sistematığının kurulması bu tez çalışmasının temel motivasyonudur. Bu doğrultuda tez çalışmasının amaç ve hedefleri aşağıda verilmiştir.

- Kontrol verisinde hataya neden olan etkenlerin ortaya konulması.
- Kontrol verisi içinde yer alan hata paylarının belirlenmesi.

- Hata tiplerinin anlık ve sistematik olarak ayrıştırılması.
- Anlık hataların kontrol verisi üzerindeki etkisinin araştırılması.
- Sistematik hataların kontrol verisi üzerindeki etkisinin araştırılması.
- Anlık hataların kontrol verisinden ayıklanmasına yönelik faydalı bir yöntem belirlenmesi.
- Sistematik hataların kontrol verisi üzerindeki etkisini azaltan faydalı bir modelin önerilmesi.
- Toplam hata etkisini azaltarak kontrol verilerini kararlı hale getiren modelin gerçek verilerle test edilmesi.
- Önerilen modelin benzer çözümlerle karşılaştırılarak etkinliğinin gösterilmesi.

### **1.3 Tezin Kapsamı**

Tez kapsamında kontrol verileri içindeki hata paylarının tespiti ve giderilmesine yönelik modeller incelenmiştir. Tıbbi laboratuvarlardan elde edilen kullanım izinleri alınmış veriler incelenerek model içinde kullanılmıştır. Kontrol verilerinden anlık ve sistematik hata içerenler tespit edilmeye çalışılmıştır. Tespit edilen hataların ayıklanması ile düzeltilen kontrol verilerinin ölçüm ve test sonuçlarına faydası araştırılmıştır. Bu tez çalışmasında süreç düzeltilmesinde gerçek etkilerin dikkate alınması nedeniyle istatistiksel, sanal ve ön kestirimli yöntemler kapsam dışında bırakılmıştır. Tez çalışması kapsamında önerilen uyarlamalı kararlı çalışma noktası modeli mevcut modellere göre daha etkili bir maliyet modeli sunmuştur. Sistematik hata içeren verilerin tespiti ve düzeltilmesiyle faydalı kontrol verisi kullanım oranı artmış buna rağmen kalite beklentilerinde düşüş görülmemiştir.

### **1.4 Tezin Yapısı**

Tez çalışmasının içeriği aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

- Tezin girişinde; kontrol verisi konusu ana hatlarıyla özetlenmiş, çalışmanın amacı, hedefleri, kapsamı ve tezin yapısı hakkında bilgiler verilmiştir.
- İkinci bölümde; kontrol verisi konusunda literatüre yerleşen kavramlar, modeller, riskler, modellerin güçlü ve zayıf yanlarından bahsedilmiştir.
- Üçüncü bölümde; çalışmanın materyal ve yöntemi tanıtılmıştır.

- Dördüncü bölümde; uyarlamalı kararlı çalışma noktası modelinin gerçekleştirimi yapılarak test edilmiştir. Testlere göre elde edilen sonuçlar mevcut modellerle karşılaştırılmış ve önerilen modelin veri faydası etkinliği gösterilmiştir.
- Beşinci bölümde, çalışmanın sonuçları ve gelecek çalışmalar hakkında bilgi verilerek öneriler sunulmuştur.

## 2 KONTROL VERİSİ

### 2.1 Kalite ve kontrol verisi

1950’li yıllar da Japonya ve Amerika da kullanılmaya başlayan kalite kavramı günümüzde sağlık, endüstri, hizmet ve ulaşım gibi birçok sektörde vazgeçilmez bir öneme sahiptir [8]. Kalite süreci, standartlara uygun üretim, ölçüm veya çalışma koşullarını düzenleyen yazılım, test ve ölçüm teknolojileriyle yönetilir. Testlerin doğrulanmasında sertifikalı referans kontrol materyalleri kullanılırki bunların ölçüm sonucunda kontrol verileri oluşur. Bu teknolojilerin yardımıyla laboratuvarın kalitesi ölçülür [6,12]. Tıbbi laboratuvarlarda test kalitesinin ölçülmesine yönelik istatistiki kalite kontrol yöntemleri ve standartlar kullanılır [13]. Bu yöntemlerin ve standartların oluşturulması ve denetiminde CLIA 88 (Clinical Laboratory Improvement Amendments) College of American Pathologists (CAP), BİO-RAD EQAS (External Quality Assurance Services-UK), INSTAND (Almanya), EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) benzeri kurumlar görev alır [14,15].

### 2.2 Kalite Kontrol Kuralı

Kalite kontrol kavramı, ölçüm sonucunun beklenen değerlerden sapmasının göstergesidir [6]. Sapmaya neden olan hatalar iç ve dış kontrol mekanizmalarıyla değerlendirilir [13]. İç (internal) kalite kontrolü, referans kontrol materyali kullanılarak laboratuvar tarafından yapılan uluslar arası geçerliliği olmayan bir iç değerlendirmedir. Laboratuvarın kontrol sonuçlarının uluslar arası geçerli olabilmesi için akredite kuruluşlarca dış kalite kontrolünün yapılması gerekir.

#### 2.2.1 İç (Internal) Kalite Kontrolü:

Laboratuvarın çalışmalarında kendi içinde kullandığı kontrol yöntemleridir. Burada bilinen bir kontrol materyali ile yüksek, normal ve düşük referans değerleri içinde test sonuçları değerlendirilir [35]. Kalitatif testlerde kullanılan pozitif ve negatif kontrol ayıraçları, kalibrasyon ve validasyon çalışmaları bu kapsamda yer alırlar. Sürecin toplam kalitesine olumlu katkısı vardır. Bunun yanında gereğinden fazla iç kalite kontrolü maliyet arttırıcı bir etkiye sahiptir.

İç kalite kontrol (İKK) laboratuvarın kendini kontrol etmesine yönelik iyi bir çalışma olmasına karşın laboratuvarın uluslararası kalite geçerliliğini onaylamaz.

### **2.2.2 Dış (External) Kalite Kontrolü:**

Laboratuvar kalitesinin bağımsız uluslararası bir kurumca güvence altına alınması gerekir ki buna dış kalite kontrolü denilmektedir [35]. “Laboratuvarın kendi içinde yaptığı iç kalite kontrolleri yeterli midir, diğer laboratuvarlarla veya uluslararası kalite ölçütleriyle uyumlu mudur?” soruların cevabı için laboratuvarın çalışma sonuçlarının diğer laboratuvarlarla kıyaslanması, denetlenmesi, örneklenmesi gereklidir. Dış kalite kontrolü (DKK) laboratuvarın ölçüm performansının bağımsız kuruluşlar tarafından değerlendirilmesi ile gerçekleştirilen bir sistemdir. Laboratuvarlar belirli zaman aralıklarında kendilerine gönderilen ve değerleri gönderen merkez tarafından bilinen örnekleri analiz ederek elde ettikleri sonuçları merkeze gönderirler. Ölçüm sistemine katılan laboratuvara kendine gönderilen örneğin değeri bildirilmez, bu şekilde laboratuvarların objektif bir şekilde örnekleri analiz etmeleri ve değerlendirilmeleri sağlanır. Dış kalite kontrol değerlendirme sistemine katılan laboratuvarların gönderdiği bu sonuçlar merkez tarafından değerlendirilerek ilgili laboratuvara sonuç raporları tekrar bildirilir. Böylece laboratuvar kendine gönderilen ve değerini bilmediği bir örnekleme ölçmüş ve bu ölçüm işleminde ne kadar başarılı olduğunu anlamış olur. Ancak bu şekilde laboratuvarın dış güvenilirliği ve kalitesi kabul edilebilmektedir. Bu aşamada akreditasyon kurumları ve tanınırlığı kabul görmüş kurumsal otoriteler devreye girmektedir. Merkezi değerlendirme yapabilen bu otoriteler uluslararası standartlarca belirlenmiş yöntemler ile laboratuvarları eşit koşullarda teste tabi tutarak dış kalite kontrolünde başarılı olup olmadığı sonucuna varılmasını sağlar [36].

Hem iç hem de dış kalite kontrolü ile toplam sürecin kalitesi kontrol altında tutulur ve kalite açısından laboratuvarın düzeyi ölçülmüş olur. Kalitenin süreç boyunca hedeflenen değerde tutulması amaçlanır. Bu hedefe ulaşılması durumunda, verimlilik artacak, hatalar sonucu oluşan tekrarlı test ve ölçüm sayıları azalacak, maliyet düşecektir.

İç kalite kontrolü ve dış kalite kontrolleri birbirinden farklıdır. Bu nedenle biri diğerinin yerine kullanılamaz. İç kalite kontrolü bir tek laboratuvarın performansını izlemede kullanılır. Dış kalite kontrolü ise bir kıyaslama yöntemidir ve laboratuvarların performanslarını birbirleriyle karşılaştırır.

İç kalite kontrolünde sonuçların doğruluğu ve kesinliği hakkında yorumlama laboratuvarın kendisi tarafından yapılır. Dış kalite kontrolünde ise sonuçlar objektif tanınmış bir merkez tarafından değerlendirilerek yöntemlerin doğruluğu hakkında bir kanıya varılır.

Araştırmanın amaçlarından biri, laboratuvar kalite kontrol süreci için doğru, etkin, sürekli kullanılabilir ve geliştirilebilir, bulguları bir kurallar zinciri ile yorumlayarak döngüsel iyileştirme sağlayan maliyet etkin bir yöntem geliştirmektir.

### 2.3 Kontrol Verisine Etki Eden Parametreler

Kaliteyi etkileyen faktörler aynı zamanda birer maliyet unsuru olarak da ele alınmalıdırlar. Örneğin, hatalı bir ölçüm sonucunun tekrarlanmak zorunda kalması ek bir maliyet unsurudur. O halde uluslar arası IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) grubunun kalite indikatörü olarak belirlediği anahtar süreçlere değinmek gerekirse [13];

Metod performansını gösteren parametreler

- 1. Doğruluk ( Accuracy)
- 2. Gerçeklik (trueness)
- 3. Kesinlik (Precision)
- 4. Girişim (interferans)
- 5. Saptama Sınırı (Limit of detection = LoD)
- 6. Kantitatif Sınırı (Limit of Quantitation=LoQ)
- 7.Doğrusallık (Linearite)
- 8. Ölçüm /Ölçme Belirsizliği
- 9.Tekrar üretilebilirlik (Reproducibility)
- 10.Yöntemin kararlılığı, güçlülüğü (Robustness)

IFCC tarafından belirlenen performans anahtar süreçleri incelendiğinde belirlenen kalitenin gerçekleşmesinde iki ana etken görülmektedir. Bunlar, “Doğruluk (Accuracy)” ve “Kesinlik (Precision)” dir [13]. Çalışmanın ana teması, verilerin kesinliği ve etki eden hataların azaltılmasına yöneliktir. Bu iki anahtar performans göstergesi üzerinde daha detaylı olarak çalışılmıştır.

Kalitenin kontrol edilmesinde kullanılan kontrol verisini etkileyen faktörlerin başında doğruluk, gerçeklik, kesinlik, girişim, saptama sınırı (limit of detection = lod), kantitatif sınırı (limit of quantitation=loq), doğrusallık, belirsizlik, tekrar üretilebilirlik, ölçüm süresi



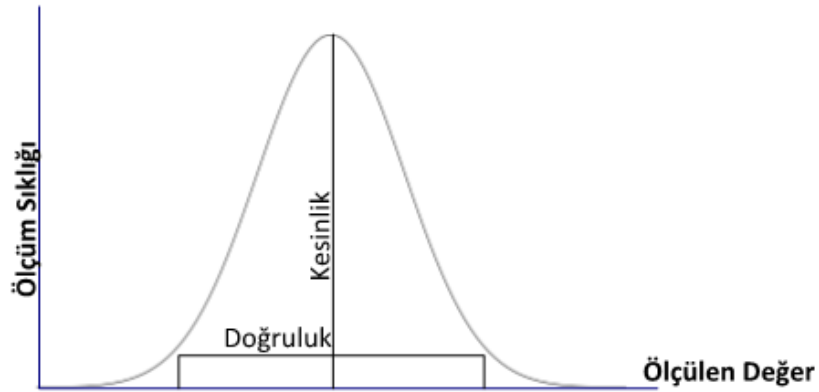
ve kararlılık gelmektedir [4,14,16]. Bu faktörlerden “Doğruluk (Accuracy)” ve “Kesinlik (Precision)” sonuçların beklenen referans değerlerde olması açısından kritik bir öneme sahiptir [17,19].

### 2.3.1. Doğruluk ve Kesinlik (Accuracy and Precision)

Doğruluk, referans örneklem değeri ile ölçülen test değerinin birbirine yakınlığı olarak da ifade edilebilir [11,12]. Sistemin rastgele hata değerinin belirlenmesinde bir ölçektir [15,18]. Diğer bir tanımla;

Precision (Kesinlik)=Tekrarlanabilirlik veya tekrar ölçülebilirlik (ISO 5725-3:1994’e göre)  
Accuracy(Doğruluk)=Gerçeklik+Kesinlik (Son zamanlarda bazı kaynaklarda bu ifadenin karşıtı “Belirsizlik” ölçütü olarak kullanılabilir) [17,31].

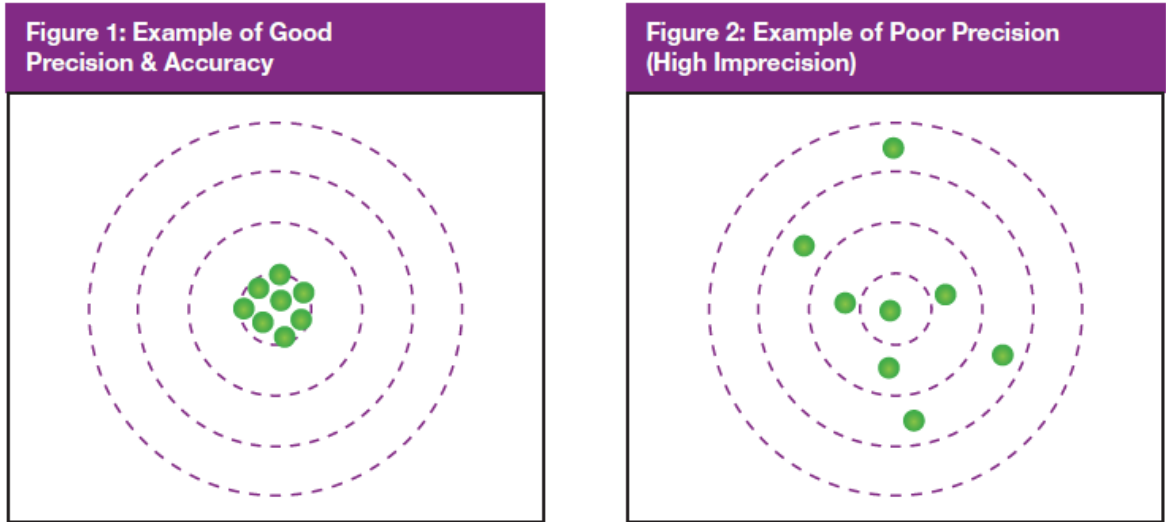
Doğruluk, referans değer ile ölçülen değer birbirine yakınlığı iken, kesinlik ise, tekrarlı ölçümlerin aynı sonuçları vermesi olarak tanımlanır [20,21,22,23]. Doğruluk ve kesinliğin gösteriminde Şekil-2.1 de örneği verilen Gauss Eğrisi kullanılır. Bu eğri içinde yer alan sonuçlar doğru, eğri merkezinde yer alan sonuçlar kesin, olarak adlandırılır [24,25].



Şekil-2.1 Doğruluk ve Kesinlik eğrisi.

OPSpec (Operational Specifications Graphs-OPSpec Grafikleri), Six Sigma vb. yöntemlerle doğruluk ve kesinlik analizlerinin süreç performansı ölçülür [10,18,26].

Laboratuvarlarda, yöntem geçerlilik çalışmalarında yapılan istatistiksel analizlere göre yöntem geçerliliğine karar verilip, kalite planlama araçlarıyla (Normalize OPSpec Grafikleri) analitik sürecin performansı hakkında bilgi sağlanabilmesine karşılık, Altı Sigma metodolojisinde tek bir rakamla gösterilen “süreç sigma düzeyi” ile süreç performansı değerlendirilebilmektedir [42]. Sözkonusu yöntemler incelenmiş ve çalışma kapsamında Westgard Kurallarının uygulanması ve Levey-Jennings tablolarının oluşturulmasıyla veriler analiz edilerek döngüsel iyileştirme sağlayan bir model geliştirilmiştir.



**Şekil-2.2 Doğruluk ve Kesinlik Dağılımlarını gösteren örnek.**

Doğruluk ve kesinlik kavramlarını görsel olarak ifade edebileceğimiz başka bir görsel Şekil 2.2’de gösterilmiştir. Burada, verilerin beklenen bir bölgenin içinde çıkması doğruluğunu, hem beklenen bölge hemde bu bölgenin merkezinde çıkması ise doğru olduğunu ayrıca kesinliğe yakın olduğunu ifade eder.

Verilerin beklenen bir ortalama düzeyden sapması kalitenin ölçülmesinde bir parametredir. Bu durum standart sapma ile ifade edilir ve laboratuvarın günlük performansının bir göstergesi olarak da kullanılır. Örneğin, laboratuvarın sonraki günlerde elde ettiği ve sürekli test edilen bir değer için standart sapmasında 0.1 birimden 0.2 birime bir değişim görülür ise bu durum ölçüm sonuçlarının kesinliği hakkında ciddi bir kayıp demektir. Bu dengesizlik ölçüm sistemindeki bir bozukluğun belirtisi olabilir ve bu durumda akla gelen sorular şunlardır:

- Referans kontrol materyalinde bir bozulma olabilir mi?
- Ölçüm cihazının bakımı zamanında ve düzgün olarak yapıldı mı?
- Ölçüm sisteminde kullanılan malzeme ve materyaller kullanım koşullarına uygun mu veya süresi geçmiş mi?
- Ölçüm sistemi bileşenleri doğru çalışıyor mu?

#### **2.4 Dikkat noktaları**

Süreç içinde hataya neden olan etkenlerin belirlenmesi ve sürecin iyileştirilmesi amacıyla dikkat noktaları oluşturulur. Bunlar genel olarak şu şekilde sıralanabilir;

- a. Süreci kurgula ve çalıştır,
- b. Ölç ve analiz et,
- c. Hatanın ne olduğunu belirle,
- d. Süreci tekrar değerlendir,
- e. Süreci düzelt-iyileştir,
- f. Süreci tekrar gözle, olarak sayılabilir.

Bu konuya daha detaylı olarak deneysel çalışmalar bölümünde yer verilmiştir.

## 2.5 Kontrol Grafiği

Ölçüm sonucunun sınırları önceden belirlenmiş bir kontrol grafiği üzerinde işaretlenir ve yeni ölçümü yapılan sonuçların yerleştirilmesiyle bu grafikler oluşturulur. Ölçüm sonuçları zaman ve çalışma işlem sırasına göre grafiğe yerleştirilir. Sonuçların kontrol içi veya kontrol dışı olup olmadığına karar verilir [22]. Sistemik veya anlık kaymalar açık olarak görülebilir. Kontrol grafikleri, kontrol ölçüm ve kontrol kural sayısının saptanmasında en çok yararlanılan grafiklerdir [23,24].

Kontrol verilerinin okunması ve kolay yorumlanabilmesi amacıyla sapma değerleri, alt ve üst sınırları içeren görsel kontrol grafikleri kullanılır. Kontrol grafikleri, kontrol veri ve kontrol kural sayısının saptanmasında yaygın olarak kullanılır [11,27]. Kontrol verileri, zaman ve çalışma sırasına göre grafiğe yerleştirilerek alt ve üst sınırlar içerisinde olup olmadığına bakılıp değerlendirilir [28,29]. Kontrol verilerinin belirlenmiş sınırlar içinde çıkması uygunluk, diğer durumlar ise uygunsuzluk göstergesidir. Kontrol grafiğinde yer alan temel gösterge parametreleri şunlardır;

**Oratlama Değer (Mean Value):** Her bir ölçüm işleminde edilen sonuçların aritmetik ortalaması. Tüm sonuçların toplamı alınarak ölçüm sayısına bölünmek suretiyle elde edilir.

**Standart Sapma (Standard Deviation):** Bir istatistiksel değer olup, ortalamadan uzaklaşmayı ifade eder. Standart sapma Gauss eğrisinin genişliğiyle gösterilebilir.

**Aralık (Range):** Genel olarak çalışılan ölçüm aralığının izin verilen alt ve üst ölçüm sınırları olarak da ifade edilebilir.

## 2.6 Kontrol limitleri

Kontrol grafiğinde çizilen kontrol içi veya kontrol dışı ölçüm değerlerine karar vermeye yardımcı limit değerlerdir. Bu kontrol değerleri ortalama değer ve standart sapma

değerlerine göre bilinen kontrol materyali için hesaplanmış güvenilen değerlerdir. Test sonuçlarının belirlenmiş limitler içinde çıkması durumunda sonuçlar uygun olarak yorumlanabilir aksi durumda uygunsuzluk söz konusudur.

Kontrol kuralı, aslında analitik bir çalışmanın sonucunun kontrol içinde veya kontrol dışı olup olmadığına karar verme mekanizmasıdır. Genel olarak  $A_L$  ifade edilir. Burada A; istatistiksel veya bir ölçüm sonucudur. Genel kabul ile L, kontrol limitini ifade eder. Ortalama değerden, pozitif ve negatif standart sapma değerleriyle gösterilir.

## **2.7 Hata**

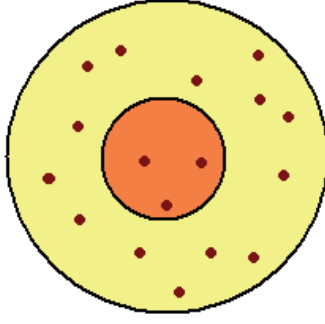
Kontrol sürecinde dikkate alınan ve hesaplanan değer hata (error) değeridir. Hata hesaplaması kontrol ürünü için ayrı, test edilen örneklem için ayrı hesaplanır [51]. Süreci etkileyen hata türleri, Anlık-Randomize Hatalar ve Sistemik Hatalar olarak irdelenebilir. OPSpecs Grafikleri bu alanda literatüre girmiş çalışmalardan biridir [53,54]. OpSpecs garfiği bir testin kalitesi ile doğruluk ve kesinliği arasında bir ilişki kurar [29]. Ölçüm sayısı N, kontrol kuralı, hata saptama olasılığı  $P_{ed}$  ve yanlış red olasılığı  $P_{fr}$  hesaplanır [30,32,33]. Ayrıca, elde edilen verilerden standart sapma S, Coefficient of Variation CV ve bias değerleri hesaplanır [31,32,33,35,36].

### **2.7.1 Anlık – Rastgele oluşan Hatalar (Random Errors)**

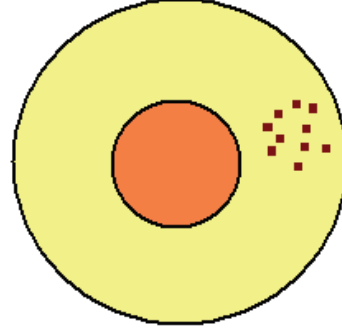
Kontrol verileri çalışırken süreç çıktılarını etkileyen anlık, tek seferlik hatalar olarak ifade edilebilir . Bu tür hatalar tek bir sonucu veya birkaç sonucu etkileyerek bozmaktadır. Örneğin yanlış numune alma, bir anlık dikkatsizlik, anlık bir voltaj değişimi gibi sonucu anlık etkileyen faktörlerdir. Çalışma içinde anlık hataları tespit etmeye yönelik olarak Westgard Kurallarından faydalanılmıştır.

### **2.7.2 Sistemik Hatalar (Systematic Errors)**

Süreç çıktılarını her defasında belirli bir düzeyde etkileyen hatalar olarak ifade edilir. Bu tür hatalara örnek olarak, yanlış kalibrasyonu yapılmış bir ölçüm-test cihazı, yanlış koşullanmış test ortamı (yüksek veya düşük ortam ısısı, limit dışı nem, ışık gibi) veya sürekli aynı yanlışı yapan ölçüm teknisyeni gösterilebilir. Önerilen algoritma ile sistemik hatanın tespiti ve önlenmesinde büyük katkı sağlamaktadır. Bu durum test sonuçlarıyla da doğrulanmaktadır. Sistemik hatayı gösteren ideal çalışma noktası ile ölçülen değer arasındaki kayma miktarı  $\Delta_{wp}$  ile gösterilmiştir. Kayma miktarı ideal çalışma noktasının sağına veya soluna doğru olabilir. Sistemden gelen sistemik hatanın etkisi buna karar verir. Her koşulda algoritma ile bu durum tespit edilerek düzeltme faktörü oluşturulmaktadır.



Anlık Hata



Sistematik Hata

Şekil-2.3 Anlık (Random) ve Sistematik (Systematic) Hata dağılımı örneği.

## 2.8 Kontrol Verisi Değerleme Modelleri (Measure of Quality Models)

Kalite modellerinin ölçümünde P-A-F (Prevention-Apprasal-Failure) , Crosby, Opportunity Cost, Process Cost ve ABC (Activity-Based Costing) modelleri yaygın olarak kullanılır [24,27,30]. Modellerin önleme, değerlendirme, başarısızlık, uygunluk vb. parametrelere göre etkinlikleri ölçülür. Modeller ve etkinlik sınıfları Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge- 2.1 Kalite Verisi Değerleme Modelleri ve Etkinlik Sınıfları

Model	Etkinlik Sınıfı
P-A-F	{ Önleme; Değerleme; Başarısızlık }
Crosby	{ Önleme; Değerleme; Başarısızlık; Uygunluk }
Opportunity Cost	{ Geçerli, Geçersiz; Uygunluk; Soyut; Somut;
Process Cost	{ Geçerli; Geçersiz }
ABC	{ Değerli; Değersiz }

### 2.8.1 PAF Modeli

PAF modeli yaklaşımı bu gün en yaygın kabul gören modellerden biridir. Bu yaklaşımda başarısızlığın kaynağı iki alt bölümde incelenebilir; iç başarısızlık ve dış başarısızlık.

**Önleme Faaliyetleri:** Bunlar, toplam kalite sisteminin kurgulanması, uygulanması ve bakımını içeren faaliyetlerdir. Önleme faaliyeti gerçek uygulamadan önce planlamaya alınmalı ve hesaplanmalıdır.

**Değerleme Faaliyetleri:** Bu faaliyetler, tedarik ve kullanıcı zinciri içinde yer alan materyaller, işlemler, aracı masrafları, ürün ve servis süreçleridir.

**İç başarısızlık Faaliyeti:** Belirlenen standardın altında sonuç çıktısı elde edilmişse bu bir iç başarısızlıktır ve sürecin tamamı başarısız bir sonuç oluşturur. Tüm süreç incelenmeli ve yeniden ölçülmelidir.

**Dış başarısızlık Faaliyeti:** Belirlenen standardın altında sonuç çıktısı elde edilmiş ancak son kullanıcıya ulaşana kadar bu olumsuzluk tespit edilememiş ise dış başarısızlık maliyetleri oluşur. Daha büyük maddi ve prestij kayıpları söz konusudur.

P-A-F modelinde, önleme ve değerlendirme aktivitelerinin başarısızlık ölçütlerini de düşürdüğü gözlemlenmiştir [18, 20]. Bu model “American Society for Quality Control” ve “British Standard Institute” tarafından kabul görerek bir çok şirkette kalite ölçümünde kullanılmaktadır [21].

### **2.8.2 Crosby Modeli**

Crosby, kalitenin “gerekliliklere uymak” olduğunu görmüştür. Öyle ise, kalitenin maliyeti içinde gerekliliklere uyum maliyeti ve uymayanların getirdiği maliyet söz konusudur. Diğer deyişle hedeflenen sonuca ilk defada ulaşılmış ise bu bir gereklilik uyum maliyeti oluşturur. Tam tersi, hedeflenen sonuca ulaşmayan bir çıktı ise uyumsuzluk maliyeti getirir ki bunun içinde uyumsuz durumu düzeltme maliyetleri ve yeniden çalışma maliyetleri yer alır. Laboratuvar kalite süreçleri içinde uyumsuzlukların dikkate alınmayarak sürdürülmesi maliyet hesabında pay ayrılması gereken önemli bir dilimi oluşturur.

### **2.8.3 Soyut Modeli**

Bu modelde, toplam kalite süreci içinde oluşan fırsatların ve beklentilerin karlı bir şekilde kazanca dönüşüp dönüşmediği önemlidir. Örneğin çalışanın morali, iş gücü düşüklüğü, müşterinin güvenini kazanmak veya kaybetmek soyut maliyet modeli ile ifade edilebilir. Dikkat edilirse, P-A-F önleme-değerleme-başarısızlık modelinin, fırsat veya soyut maliyet modelini kapsadığı görülebilir. Kesin ve net bir sayısal ölçüm değerinden söz etmek mümkün değildir.

### **2.8.4 Süreç Modeli**

Süreç modelinde tüm sürecin sahip olduğu toplam kalite söz konusudur. Kalite ölçütlerine uyum için gereken tüm maliyetlerin toplamı “Cost of Conformance (CoC)” olarak ifade edilir. Benzer şekilde süreç içinde kalite kriterlerine uymayan maliyetlerin toplamında “Cost of Nonconformance (CoNC) olarak gösterilmektedir.[22]

Süreç maliyet modeli her hangi bir laboratuvar içinde her hangi bir test süreci için uygulanabilir. Modelin çalışma şekline göre, ilgili süreç takip edilerek uyumlu maliyetlerin (CoC) yüksek olanları ve uyumsuz (CoNC) maliyetler gözlenip ilgili basamaklar tekrar tasarlanarak süreç tekrar edilir.

Bu modelin avantajı, PAF modeline göre süreç içindeki düzeltme basamaklarını tespit etmenin daha kolay olmasıdır. Birbirine bağlı süreçlerin oluşturduğu bir toplam kalite sisteminde süreçleri ayırarak tekrarlı sonuçların gözlemlenmesinin uzun zaman alması nedeniyle dezavantaj oluşturmaktadır.

### **2.8.5 ABC Modeli**

Kalite değerlendirme analizinde (Cost of Quality) PAF modelinin beklenti ötesi yüksek maliyetlerin belirlenmesinde kısmen yetersiz kaldığı düşünülmektedir [23]. Harvard İşletme Bölümünden Cooper ve Kaplan tarafından ABC (Activity-Based Costing) yani, faaliyet tabanlı ölçüm yaklaşımı geliştirilmiştir [24,25]. ABC modeli, maliyet bilgisini elde etmede iki adımlı bir yaklaşım kullanır. Süreç, işletme veya herhangi bir ürüne ilişkin maliyet belirlenirken önce kaynak kullanım maliyetine bakar sonra ise detaya inerek yürütülen testin yada faaliyetin maliyetine bakar. ABC modelindeki yaklaşım ürün kalitesinin mümkün olan en doğru ve kesin bilgilerle tespit edilmesidir. Bu ancak accuracy (kesinlik) artışıyla mümkün olabilir [24].

“American Society for Quality Control” ve “British Standard Institute” tarafından kabul gören P-A-F Modeli, önleme ve değerlendirme süreçleri ile hatayı azaltırken iç ve dış kontrol başarısızlıklarına karşı korunmasız olup, yüksek maliyetlerin belirlenmesinde kısmen yetersiz kalır [30,31,32,33]. Crosby Modeline göre kaliteye ulaşılmasında uyum ve hata maliyetleri vardır. Uyum maliyeti kalitenin gereksinimleri için ortaya çıkan maliyeti gösterirken, hata maliyeti hedeflenen sonuca ulaşamaması durumunda ortaya çıkan maliyeti gösterir. Opportunity Cost Modeli, toplam kalite süreci içinde oluşan fırsatların ve beklentilerin kazanca dönüşmesine önem verir. Örneğin çalışanın morali, iş gücü düşüklüğü, müşterinin güvenini kazanmak veya kaybetmek bu model ile ifade edilir. Process Cost Modeli tüm sürecin sahip olduğu toplam kaliteye odaklanır. P-A-F modeline göre süreç içindeki düzeltme basamakları daha kolay tespit edilirken, bağlı süreçlerin oluşturduğu tekrarlı sonuçların gözlemlenmesi uzun süre alır. ABC Modeliyle faaliyet tabanlı ölçüm yaklaşımı geliştirilmiştir [28,34,35,36]. Bu modele göre kalite, doğruluk ve kesinlik parametrelerine göre ölçülür.

### **2.9 Test Yaşam Döngüsü (TYD)**

Kontrol verisine yakın değerler için Levey ve Jennings, önceliğin zayıf analitik performansın iyileştirilmesi gerekliliğine dikkat çekmiştir [26]. Temel alınan kalite kontrol değerlerinden çok fazla sapmadan işlem süreçlerinde bazı modifikasyonlar yapılabilir. Örneğin kontrol

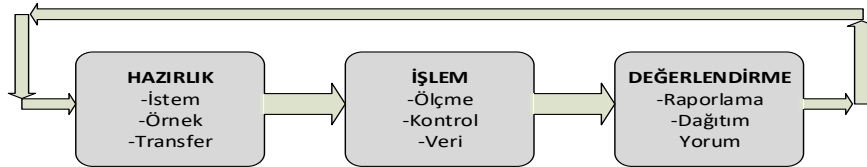
sayısında ve frekansında değişiklikler, uyarı ve red kurallarında yapılacak düzenlemelerle daha az kontrol örnekleme ve daha basit süreçler ile performans olumlu yönde etkilenebilir.

Westgard, Barry ve Groth çalışmalarında, herhangi bir test çalışmasının belirlenen kalite kontrol düzeyinde gerçekleşirken aynı anda maliyet etkinliğinin de yönetilmesinin zor bir strateji olduğunu öne sürmüşlerdir [27,28,29].

Ölçemediğimiz bir şeyi geliştiremeyiz. Bu nedenle süreç çalıştırılarak gözlemlenmeli, istatistikler oluşturulmalı ve bunlar değerlendirilerek hangi adımlarda düzeltme veya iyileştirme yapılması gerektiği analiz edilmelidir. Blair ve Maron, Trec, e-Discovery Institute, Grosman&Cormack gibi girişimciler ve firmaların ortak çıkarımı, sistemin bir değişkenliğinin olduğunun bilinmesidir [30]. Bu değişkenlik sistemin gelişimi için kullanılacak önemli bir parametredir. Ana süreci etkilemeden sistemin değişkenliğinin belirlenmesi işlemi bir kalite kontrol işlemi değildir. Değişkenlikle ilgili tespit yapıldıktan sonra bu etkiyi en aza indirecek geliştirmeler düşünülüp uygulanır. Sonuçlarla ilgili geri bildirimler daha önceki sonuçlarla kıyaslanır. Burada ulaşılmak istenen hedef, kaliteden taviz vermeden uygulanan geliştirmelerin maliyet iyileştirmesi üzerine yaptığı etkiyi görmektir [30].

Deming' e göre süreç verilerini ölçmek ve kayıt altına almak için kullanılan bir program yoksa, kalite ile ilgili programdan da söz edilemez [31]. Bu yaklaşım ve açıklamaların ışığında ileri sürülen algoritma ile elde edilen uyarlamalı kararlı çalışma noktasına erişilmekte ve kalite hedefleri içinde kalırken maliyet etkin unsurlardan kazanç sağlanmaktadır.

Testin hazırlığından başlayıp işlem yapılması ve sonuçların değerlendirilmesiyle tamamlanan test yaşam döngüsü Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil-2.4 Test Yaşam Döngüsü

TYD' nin hazırlık evresinde ölçüm öncesi istem, taşıma vb. işlem öncesi hazırlıklar yapılarak işlem aşamasına geçilir. Sayısal verilerin oluştuğu işlem aşamasında ölçme, gözlem ve kontrol verileri oluşturulur. Performans iyileştirilmesine odaklanılan bu aşamada



maliyet etkinliği sağlamak zor bir problemdir [29,36,37,38]. Performans amacıyla, kontrol verilerindeki analitik hatalar analiz edilir [25,39]. Hatalar daha önceden belirlenmiş olan kabul edilebilir seviyeye getirilinceye kadar işlem tekrarlanır ve hedeflenen sonuçlar elde edilerek değerlendirme evresine geçilir. Değerlendirme aşamasında elde edilen sonuçlar raporlanır ve dağıtımı yapılır.

Bu çalışma kapsamında TYD işlem evresinde ele alınan anlık ve sistematik hataların maliyet etkin olarak iyileştirilmesini sağlayan yeni bir yaklaşım önerilmiştir. Uyarlamalı Kararlı Çalışma Noktası-UKÇA ile endüstride ilk defa rastgele hataların belirlenmesinde Westgard kuralları kullanılmıştır. Önerilen yaklaşımla, doğru, etkin, sürekli kullanılabilir ve geliştirilebilir bir test yaşam döngüsü ile maliyet etkin bir çözümlü oluşturulması hedeflenmiştir.

Bu gün gelinen noktada tüm bu teknolojik ilerlemeler ve standartlaşma neticesinde son 10 yıl değerlendirildiğinde laboratuvar analitik hata toplamalarında on kata yakın bir iyileşmeden bahsedilebilmektedir [4,11].

Bu aşamaların her hangi birinde oluşacak hata (error) kaliteye, çıktı sonucuna ve dolaylı olarak maliyete etki edecektir. Genel olarak sıralanan bu başlıkların içerik detayında, çalışılan bir test veya toplam süreç içinde dikkate alınması gereken, sürecin sonuçlarını ve doğal olarak kalitesini etkileyen bir takım faktörler bulunmaktadır. Bu faktörler ileride daha detaylı anlatılmıştır.

## **2.10 Performans Kriterleri**

Avrupa Birliği içinde faaliyet gösteren bir çok laboratuvar ölçüm metodlarıyla ilgili bazı ortak performans kriterlerini kabul etmişlerdir. Bu kriterler 'kabul edilebilir performans kriterleri' olarak isimlendirilmiştir [63]. Bu kriterlere göre değerlendirme iki şekilde yapılabilir:

- Laboratuvar içi değerkenler ( CV<sub>i</sub>),
- Laboratuvarlar arası değerkenler (CV<sub>w</sub>).

Göz önüne alınması gereken diğer bir konu ise laboratuvar değerlenliğinin (varyasyon) kendi içinde iki alt kategoride ele alınmasıdır. Bunlar:

- Gün içi gerçeşselen değerimler (CV<sub>w</sub>-day),
- Günler arası değerim (CV<sub>b</sub>-day).

Buna göre günler arası toplam değişim şu şekilde hesaplanabilir:

$$CV_{2an-total} = CV_{2w-day} + CV_{2b-an} \dots\dots\dots(1)$$

### 2.10.1 Birinci Performans Kriteri

Toplam test değişimi gün içi gerçekleşen test değişiminden küçük veya en fazla eşit olabilir.

$$CV_{an-total} \leq 0.5 CVI \dots\dots\dots (2)$$

### 2.10.2 İkinci Performans Kriteri

Gün içi test değişimi izin verilebilir toplam hatanın TE%b, ¼'inden küçük yada en fazla eşit olabilir. Bu durum eşitlik 3 ile ifade edilmektedir:

$$CV_{w-day} \leq 0.25 TE\%b \dots\dots\dots(3)$$

### 2.10.3 Üçüncü Performans Kriteri

Toplam değişim, izin verilebilir toplam hatanın 1/3'ünden az veya en fazla bu değere eşit olabilir. Eşitlik 4 ile ifade edildiği şekliyle bu durum:

$$CV_{an-total} \leq 0.33 TE\%b \dots\dots\dots (4)$$

### 2.10.4 Dördüncü Performans Kriteri

Test sonucunun sapması (bias%) gün içi ve günler arası kaymaya göre ilişkilendirildiğinde şu şekilde olması gerekliliği kabul görmüştür:

$$Bias\% < 0.25\sqrt{CV_I^2 + CV_W^2} \dots\dots\dots (5)$$

### 2.10.5 Beşinci Performans Kriteri

Test işlemi için izin verilebilir toplam hata TE%b eşitlik 6 ile ifade edilmiştir. Buna göre:

$$TE\%b \leq k 0.5 CV_w + 0.25\sqrt{CV_I^2 + CV_W^2} \dots\dots\dots(6)$$

Burada k=1,65 olarak kabul edilerek, rastgele hata ve sistematik hata bileşenleri cinsinden eşitlik 7'de görüldüğü şekilde ifade edilebilir;

$$TE\% \leq 1.65 \Delta RE + \Delta SE \dots\dots\dots(7)$$

## 2.11 Hata Analizinde Kullanılan Yöntemler

Laboratuvar test sonuçları içinde yer alan rastgele ve sistematik hataların tesbiti ve analizinde kullanılan yöntemler bu bölümde açıklanmıştır. Yöntemlerin güçlü ve zayıf yanları analiz edilmiştir. Bazı yöntemler rastgele hataların belirlenmesinde güçlü iken iken

sistemik hataların tesbitinde zayıf kalmaktadır. Bazı yöntemler ise elde edilen sonuçlar üzerinde uygulanırken karmaşık grafik ve hesaplamalar, ön kabullenmeler nedeniyle anlaşılması ve uygulanması zor yöntemler haline gelmektedir. Bir yöntemin anlaşılabilirliği ve basit ifadesi güçlü ve kolay kullanılabilir yanını gösterirken, en az standart kalite ve hedeflenen sonuçlar da değerler sunmasında güvenilirliğinin bir kanıtıdır. Tez kapsamında önerilen yöntem de bu hedeflenmiştir.

### 2.11.1 Normallerin Ortalaması Yöntemi (The Average of Normals-AON)

Tıbbi laboratuvarlarda yaygın olarak Levey-Jennings grafikleri ve Westgard Kuralları kullanılarak rastgele ve sistemik hatalar belirlenmeye çalışılmaktadır. Genellikle gün içinde iki farklı kontrol düzeyi için testler yapılarak bu tablolar oluşturulup analiz edilmektedir. Ancak kontrol örnekleri için iki dezavantaj bilinmektedir, bunlar;

- Maliyetlidir,
- Zaman ayrılması gereken çalışmalardır.
- Bir çok laboratuvar gerçek ölçümlere başlamadan önce, kontrol testlerini günde bir defa olarak gerçekleştirir. Bazıları ise bunu düzenli periyodik zaman dilimleri ile gerçekleştirir.

Zaman, işgücü ve maliyet unsurları açısından görülen bu üç olumsuzluk en aza indirilmelidir. Bu amaçla gerçek hasta verilerinden elde edilen sonuçlar süreç için bir kontrol verisi olarak kullanılabilir yaklaşımı ile Average of Normals (AON) yöntemi kullanılmaktadır. AON yönteminin başlıca dezavantajı sadece sistemik hataların belirlenmesinde güçlü olmasıdır. Avantajları ise maliyetinin düşük, hızlı ve gün içinde her an uygulanabilir olması sayılabilir.

AON yöntemi, limitleri belirlenmiş alandaki normal hasta sonuçlarının kullanılmasıyla uygulanır (Hoffman&Waid,1965) [33]. Yöntemin uygulanış adımları şu şekilde sıralanabilir;

1. Laboratuvar kendi referans değeri (RV) için ortalama ve standart sapmasını hesaplar. RV, sağlıklı bireylerden elde edilen sonuçlar dikkate alınarak oluşturulur.
2. Laboratuvar günlük testi için kaç adet normal sonucun (N) kullanılacağına karar verir. Yöntemde, N sayıdaki normal sonuçlar her gün kullanılmak zorundadır.
3. Laboratuvar belirlediği sayıdaki normal sonuçlar ile standart hatasını hesaplar (SE). Bunu için eşitlik 8' kullanır.

$$SE=s/\sqrt{N}.....(8)$$

4. Laboratuvar belirlediği sayıdaki normal sonuçlar ile güven aralığı (confidence interval –CV) hesaplar. Kontrol limitlerini belirlemede kullanılır.

$$CI \text{ or Control limits} = \mu \pm 1,96X\left(\frac{s}{\sqrt{N}}\right) \dots \dots \dots (9)$$

5. Laboratuvar hergün N sayıdaki normal sonucun ortalamasını hesaplar. Bu ortalama değeri AON ile gösterilir. AON aşağıdaki şekilde hesaplanabilir;

$$AON = \left(\sum_{i=1}^N Xi\right) / N \dots \dots \dots (10)$$

6. Şayet hesaplanan AON değeri eşitlik 9 ile verilen kontrol limitlerini aşıyor ise çalışılan test için sistematik hatanın olduğu söylenebilir. AON yönteminin etkisi çalışılan normal sonuç sayısı N değeri ile ilişkilidir. Ne kadar çok normal ölçüm sonucu işleme alınmışsa okadar iyidir. Alt ve üst kontrol limitleri belirlenmiş bir eğri içinde ölçüm sonuçları yerleştirilerek görülür. Limit dışına çıkan sonuçlar için bir sistematik hatanın varlığından söz edilebilir. Burada karıştırılmaması gereken konu AON de limitler dışı çıkan ölçüm noktası sadece sistematik hata içeren ölçüm iken Levey-Jennigs grafiklerinde ise rastgele hata olarak gösterilmesidir.

### 2.11.2 Bull Yöntemi (Bull's algorithm)

Aon yöntemi biyokimyasal analizlerde kullanılırken hematoloji testlerinde ise başka bir normallerin ortalaması yöntemi kullanılır. Bu yöntem Bull yöntemi denir (Bull, 1974). Bull kendi yönteminde, bazı hematolojik analizlerin kendine özgü çok küçük varyasyonları (CVg) olduğunu keşfetmiştir. Bu küçük varyasyonların ise ortalama değeri bozucu etkisinin de küçük olduğunu görmüş ve hesaplamalarında kullanmıştır.

Bull yönteminde sabit bir ortalama değeri yerine değişken bir ortalama hesaplanır. Bunu hesaplamak için formül 11'den faydalanılmıştır. Hesaplanan değişken ortalama, sabit ortalamanın daha önceki değerini kullanan bir hesaplama sonucu elde edilir. Bu ortalama hesaplanırken 20 adet hasta verisinden faydalanmıştır. Bu verilerin 19 adedi eski hastalara ait verilerin oluşturduğu bir grup ortalama değeri olup en son yeni hasta değeri eklenerek son değişken ortalama elde edilir. Bull değişken ortalaması  $\bar{X}_B$  olarak gösterilir ve şu şekilde hesaplanır;

$$\bar{X}_{Bi} = (2-r) \bar{X}_{B,i-1} + rd \dots \dots \dots (11)$$

Formülde yer alan r, daha önceki değişken ortalamasının yeni hesaplamada yer alma miktarını gösteren bir sabittir. Örneğin r = 0,4 iken daha önceki deışken ortalamasının yeni ortalama hesabına etkisinin %40 olacağı söylenebilir.

AON yönteminde sadece normal hasta değerleri kullanılırken, Bull yönteminde tüm hastalara ait sonuç değerleri ortalama hesabında kullanılır. İki yöntemi ayıran özelliklerden biri de budur. Sabit bir d katsayısı kullanılmak suretiyle limit dışı değerler ayrıştırılmaya çalışılmış ve bunun ifadesi eşitlik 12 de şu şekilde verilmiştir;

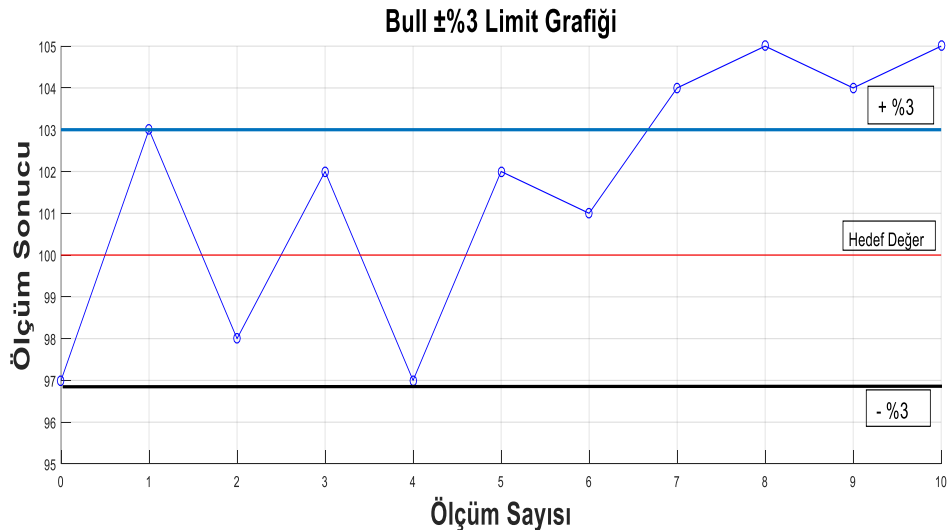
$$\bar{X}_{Bi} = (2-r) \bar{X}_{B,i-1} + rd \text{ ise,}$$

$$d = \text{sgn}\left(\sum_{j=1}^N (X_j - \bar{X}_{B,i-1}) |X_j - \bar{X}_{B,i-1}|^P\right) \left(\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \text{sgn}(X_j - \bar{X}_{B,i-1}) |X_j - \bar{X}_{B,i-1}|^P\right)^{1/P} \dots (12)$$

Burada P = ½ alındığında aşağıdaki gibi hesaplanır;

$$d = \sum_{j=1}^N \sqrt{(X_j - \bar{X}_{B,i-1}) \left(\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \sqrt{(X_j - \bar{X}_{B,i-1})^2}\right)} \dots (13)$$

Bull yöntemide tıpkı AON yöntemi sistematik hataların belirlenmesinde etkilidir. Ayrıca tıpkı AON yönteminde olduğu gibi kendine özgü grafikler ile sonuçları yorumlar. Grafiklerde alt ve üst ortalama sapma değeri olarak ±%2 veya ±%3 sınırları alınır, bu durum Şekil 2.5 'de gösterilmiştir. Bu durum bazı analizlerde uyumlu iken bazılarında uyumlu olmadığı görülmüştür. Yani ±%3 sınırı bazı analizlerde iyi sonuç vermeyip ±%2 kullanılması gerekmektedir. Bu durum ise yöntemin uygulanırlığı açısından genel bir yargıya ulaşmakta sıkıntı yaratmaktadır.



**Şekil-2.5 Bull Grafiği.**

### 2.11.3 Delta Kontrol Yöntemi (Delta Check Method)

AON ve Bull yöntemlerinde sistematik hataların tespitine yönelik bir grup hasta test sonuçları kullanılarak ortalama veya değişken ortalama değerleri hesaplandı. Bunların dışında rastgele hataların tespit edilmesinde önceki hasta test değerlerini kullanan iki yöntem daha vardır. Bunlardan ilki fark kontrol yöntemidir (Nosanchuk&Gottmann, 1974). ‘Delta Check Method’ olarak bilinen fark kontrol yönteminde hasta test sonucunda bir önceki değerle şu anki değer farkına bakılır [63].

$$\text{Fark Kontrol} = \text{Şimdiki Değer} - \text{Önceki Değer} \dots (14)$$

Bu klasik gösterim bazen şu şekilde de ifade edilir ki;

$$\text{Fark Kontrol\%} = (\text{Şimdiki Değer} - \text{Önceki Değer}) / \text{Şimdiki Değer} \dots (15)$$

Eşitlik 14 ile elde edilen fark kontrol değeri, benzer şekilde iki alt ve üst limit ile sınırlandırılmıştır. Bunlara, fark kontrol limitleri (delta check limits) denir ve hesaplanırken bazı parametreler dikkate alınır, bunlar;

1. Test edilen materyale ait gün içi varyasyonlar ( $CV_1$ ),
2. Anlık ölçüme ilişkin standart sapma,
3. Ölçüm öncesi varyasyonun etkisi,
4. Sağlıklı hasta verisinin iyileşmesi ya da bozulması yönündeki takip,
5. Ölçüm sürecindeki diğer hata ve yanlışlar.

Bu parametrelerden ilk üçü hesaplamada dikkate alınmış ve aşağıdaki eşitlik ile ifade edilmiştir;

$$CV_{\text{toplam}} = \sqrt{CV_1^2 + S_{\text{meas}}^2 + CV_{\text{ölçüm öncesi}}^2} \dots (16)$$

Ölçüm öncesi varyasyon dikkate alınmaz ise denklem 16 şu şekilde ifade edilir;

$$CV_{\text{toplam}} = \sqrt{CV_1^2 + S_{\text{meas}}^2} \dots (17)$$

### 2.11.4 Altı Sigma Yöntemi (Six Sigma Method)

Ölçüm süreci içinde sonuçları etkileyen değişkenlerin varlığı sözkonusudur. Bu değişkenler sonuçlar içinde hatalar veya yanlışlar ile kendini göstermektedir. Süreçteki değişkenlerin kontrol alınmasıyla hatalarında önlenebileceği gerçeği süreç değişkenlerini kontrol eden altı sigma yöntemine ilgiyi arttırmıştır [64].

Endüstride yararları görülen bu yöntem son zamanlarda sağlık hizmetleri ve laboratuvarlarda da kullanılmaya başlamıştır. Laboratuvarlarda yöntemin geçerliliğine karar vermek amacıyla kullanılarak kalite planlama araçları (Normalized Operational Specifications Graphs-OPSpec Grafikleri) ölçüm sürecinin performansı hakkında bir kaniya varılır. Altı sigma yönteminde ise süreç performansı tek bir rakamla gösterilen ‘süreç sigma düzeyi’ ile ifade edilmektedir. Altı sigma yönteminin uygulanması kapsamlı bir eğitim ve hazırlık gerektirmektedir. ‘Tanımla, ölç, analiz et, iyileştir ve kontrol et’ adımlarından oluşan sistematik bir yöntemdir.

Altı sigma yönteminde, değişkenlerin hataların temel nedeni olduğu varsayılır. Sonuç, sigma düzeyi olarak ifade edilir ve ölçüm hakkında bilgi verir. Sigma düzeyi ile elde edilen süreç performans bilgisi değişkenlerin ürettiği kalitesizlik maliyetlerinin analizi ile devam eder ve iyileştirmede bu kalitesizlik maliyetleri dikkate alınarak azaltılması hedeflenir.

Ölçüm süreci içinde kalitesizlik maliyetleri milyonda yanlış sayısı olarak MYS (defects per million) veya milyon fırsatta yanlış olasılığı MFYO (defects per million opportunities) olarak ifade edilir. Süreç sigma düzeyleri ile MFYO arasındaki ilişkiyi gösteren örnek, Çizelge 2.2’de verilmiştir.

**Çizelge-2.2 MFYO ile süreç sigma düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren çizelge.**

Sigma dönüşüm tablosu-\*:Milyonda yanlış olasılığı

Başarı oranı (%)	MFYO*	Sigma ( $\sigma$ )
30.9	690 000	1.0
69.2	308 000	2.0
99.3	66 800	3.0
99.4	6 210	4.0
99.98.	320	5.0
9.999.966	3.4	6.0

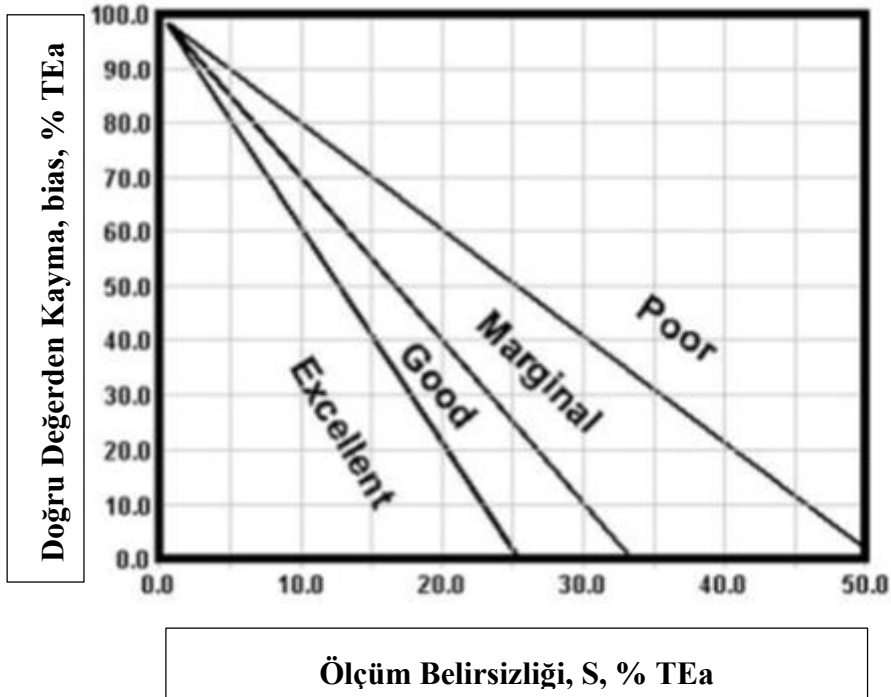
Ölçüm sürecinin sigma düzeyi belirlenirken daha önce tanımladığımız ‘bias’ ve ‘%CV’ değerleri hesaplanarak işleme alınır. Başlangıç olarak bu olabak altı sigma yönteminin kullanımı için avantaj sağlamaktadır. Ancak kalite iyileştirme ve hataların ayıklanması için sigma düzeyinin hesaplanmasının yeterli olmadığı açıkça görülmektedir.

Altı sigma yönteminin endüstriyel odaklı Motorola ve General Electric gibi büyük firmalara sağladığı finansal ve manevi kazançlar açıkça görülmüş ve benzer çalışmalar sağlık sektöründe de uygulama bulmaya başlamıştır [64].

Tıbbi laboratuvarlarda altı sigma yöntemi uygulanırken yardımcı garfikler ile sigma düzeyi gösterilir. Burada en yaygın olarak bilinen garfikler OPSpecs grafikleridir. Kontrol ölçüm ve kontrol kural sayılarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılır [65].

Üzerinde durulan iki önemli parametre ölçüm belirsizliği (imprecision) ve sonucun doğru değerden uzaklığı (inaccuracy) değerleridir. Örnek bir OPSpecs garfiği aşağıda Şekil-2.6'da gösterilmiştir.

Şekil-2.6 Örnek OPSpecs Grafığı.

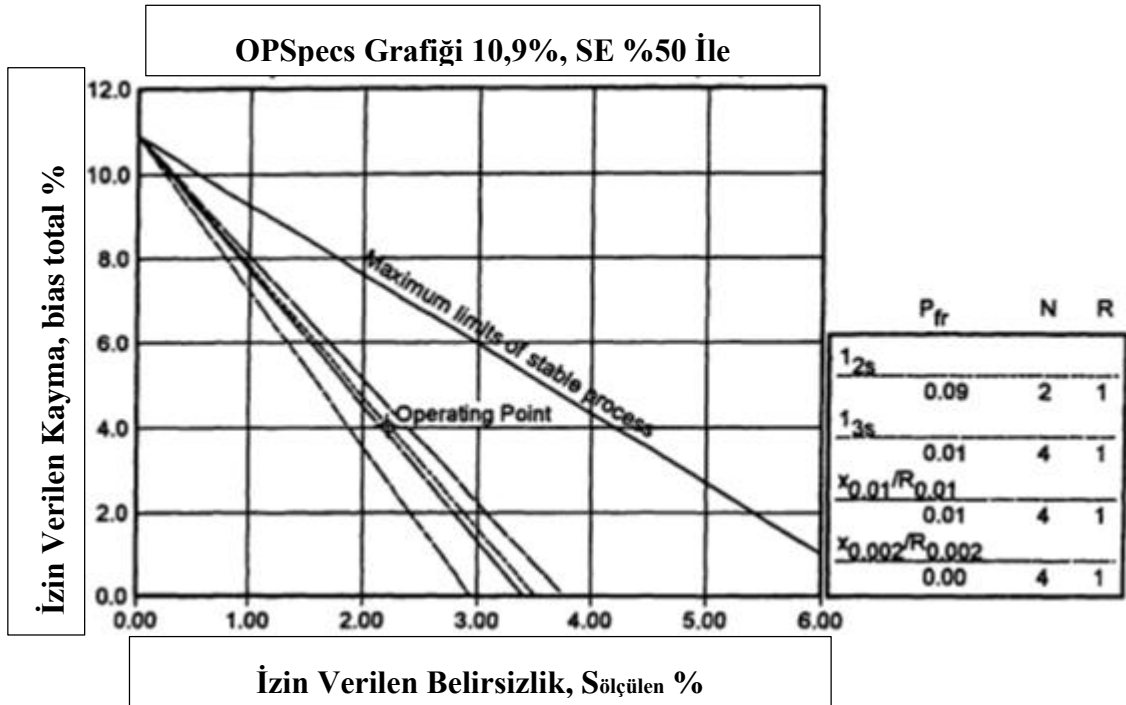


OPSpecs garfikleri karmaşık grafikler olup farklı kontrol kuralları sonucu oluşan izin verilebilir toplam sistematik hatanın, izin verilen belirsizliğe karşılık garfiksel ifadesidir. Grafikten de anlaşılacağı üzere farklı belirsizlik değerlerine karşılık gelen sonuçların doğru sonuçtan uzaklığını ifade eden eğriler açıkça görülmektedir. Büyük sistematik hata küçük rastgele hata ile ilişkilendirilir. Başka bir deyişle büyük bir sistematik hata kabullenmesi varsa sistem içinde oluşabilecek tekil rastgele hataların az olacağı söylenebilir. Çünkü rastgele hatalar geniş sistematik hata kabullenmesi içinde dikkate alınmayacaktır. Sağ tarafa doğru gidildikçe sistemin hata kontrolü için kullanılan kuralların zayıfladığı görülmektedir.



Çalışma noktası (operating point) olarak seçilen noktada belirsizlik ve doğruluktan sapma kabullenmelerinin yapıldığı noktadır. Şu yorumu yapmak mümkündür ki, çalışma noktasının seçiminde sola doğru yapılacak seçimler ölçüm sonucunun kalitesi ve doğruluğunu artırıcı yönde etki edecektir. Bunu sağlamak için hem rastgele hataların hemde sistematik hataların tespitinde daha sıkı kontrol kuralları ard arda uygulanması gerekir. Burada genellikle Westgard Kurallarından faydalanılır. Örnek bir uygulama aşağıda Şekil 2.7'de gösterilmiştir.

Şekil-2.7 Westgard Kuralları uygulanmış bir OPSpecs Grafiği.



## 2.12 Bölüm Sonucu

Bu bölümde kalitenin nasıl kontrol edileceğine dair süreç ve kalite kontrol verisi açıklanmış, süreç içinde kalite kontrol verisini kullanarak sürecin kontrolü ve iyileştirilmesine yönelik problem hakkında bilgi verilmiştir. Süreç kalitesini ölçmekte kullanılan kontrol verisi ile hata kavramları arasındaki ilişkinin önemi açıklanmıştır.

Kontrol sistemi bir sürecin kalitesini iyileştirmede tek başına etkili olmayabilir. Kontrol mekanizmasına hataların tespitinde kullanılabilecek bir özelliğin eklenmesi sürecin kalitesinde artırıcı yönde etki sağlayacaktır. Hata oluştuğu anda tespit edilebilir ve kontrol mekanizması hatanın düzeltilmesi yönünde bir süreç kurgulanırsa, sistem zamanla kendini

iyileştirmeye başlayacaktır. Sistemin kendisi hata-güvenilir işlemler (fail-safe procedures) ile kontrol edilmelidir. Burada hedeflenen kontrol sistemi durağan (static) bir kontrol sistemi değil, aktif (dynamic) olmalı ve hataları tespit ederek düzeltici öneriler-önlemler sunabilen bir sistem modeli sunulmalıdır.

Bu bölüm içinde, laboratuvar kalite kontrol verilerinin analiz edilmesinde kullanılan farklı yöntemler incelenerek Westgard ve Kuralları ve Levey-Jennings tablolarının yapısı anlatılmıştır. Kalite kontrol verisine etki eden parametrelerin neler olduğuna değinilmiş ve bunlardan önemli olan iki tanesi kesinlik ve doğruluk kavramları açıklanmıştır. Literatürde yer alan kalite kontrol verisi analiz yöntemleri araştırılarak güçlü ve zayıf yanları incelenmiştir.

Kalite kontrol yönteminin kurulması aşamasında veya iç kontrol işlemine başlamadan önce sistemde bir takım hatalar varsa bunları kontrol örneği ile yakalamanın zor olduğu görülmüştür. İç kalite kontrol yöntemi ile uzun zamandır devam eden ölçüm sürecinde oluşabilecek sistematik hataların belirlenmesi zor olabilir, gözden kaçabilir. Sonuçların aynı yöntemi ve cihazları kullanan başka laboratuvarlar ile kıyaslanması bu tür hataların yakalanmasında yardımcı olabilir. Ancak, bu sorunun laboratuvar içinde en kısa sürede ve ekonomik bir yaklaşımla çözülmesi gereklidir.

Bu bölümde yapılan inceleme ve araştırmalar sonucunda tez çalışmasında önerilen modelin gerçeğe dönüştürülmesi nasıl ve hangi yöntemlerle yapılacağı konusu netleştirilmiştir. Modelin detayları materyal ve yöntemler başlığı adı altında anlatılmıştır.

### 3 MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1 Yöntemin Modellenmesi

Çalışmada, kontrol verisi üzerindeki sistematik ve anlık hataların belirlenmesi ve giderilmesine yönelik bir yaklaşım önerilmiştir. Hedeflenen kalite ölçüm değerlerinden sapmadan kontrol verisine etki eden olumsuz hata etkenleri düzeltilmeye ve ayıklanmaya çalışılmaktadır. Deneylerden elde edilen sonuçlar ve bulguların değerlendirilmesi aşamasında detaylara değinilmiştir. Çizelge 3.1’de modelin uygulama adımları listelenmiştir.

Çizelge-3.1 Uyarlamalı Kararlı Çalışma Noktası Algoritması Uygulama Adımları

Düzy	Adım	Yapılan İşlem
D <sub>0</sub> (Veri giriş düzeyi)	1.1	X veri setindeki verileri sınıflandır
	1.2	Veri çalışma grubunu belirle (Glikoz, Kolesterol, üre, vb)
	1.3	CLIA referans veri değerini çalışma grubu için ata
	1.4	L-J Grafiği için Ucl-Upper Control Limit, Lcl-Low control limit değerlerini sapt
	1.5	WG kuralları için L-J grafiğini oluştur
D <sub>1</sub> (Hesaplama Düzeyi)	2.1	n adet veriden oluşan set için ortalama hesabı yap, $\bar{x}$
	2.2	SD-Standart Sapma, CV-belirsizliği ve doğruluktan sapması (bias) belirle
	2.3	Cwp-Hesaplanan çalışma noktası ile Iwp-İdeal çalışma noktası mutlak farkı hesapla, $\Delta wp$
	2.4	Varyasyon hesapla
	2.5	$\Delta wp$ ve SD yardımıyla Av-Uyarlama Katsayısını belirle
	2.6	X veri seti için UKC-Uyarlamalı Kararlı Çalışma noktası belirle ve grafik oluştur
	2.7	X veri seti için sistematik hatayı hesapla
	2.8	$x_k$ tekil verileri için WG kural filtresi çalıştır, aykırı verileri belirle anlık hatayı hesapla
	2.9	Aykırı veriler için kayıtların Recycle değerini 0’a eşitle
	2.10	Recycle=0 olan kayıtları yeni eklenen kayıtlar için işleme alma
D <sub>2</sub>	3.1	X veri seti içindeki aykırı-ret $x_k$ verisini, anlık hatayı, sistematik hatayı, düzeltme katsayısını ve yönünü bildir

(Yorumlama Düzeyi)	3.2	Yeni eklenen veriler ile algoritmayı tekrar hesapla. Algoritmanın k'ncı döngüsünde Av katsayısını göster (ideal=0) sifira yanaşmayı gözle
--------------------	-----	---

### 3.2 Levey-Jennings Grafikleri

X veri seti için her yeni eklenen  $x_k$  veriside dikkate alınarak L-J Grafiği oluşturulur. Grafikte CLIA ve gerçek veri seti için elde edilen  $\bar{x}$  (ortalama) ve SD (standart sapma) eğrileri belirlenir. Veriseti içindeki dağılımlar buraya yerleştirilerek görsel olarak belirgin bir şekilde analiz edilir. Westgard kuralları yardımıyla bu analiz sürdürülür ve özellikle anlık hata tespitinde faydalıdır.

### 3.3 Westgard Kuralları ile Anlık Hata Ayırıştırma

Laboratuvar test sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi sürecinde James O. Westgard tarafından öne sürülen kabul görmüş kurallar üzerinde çalışıma planlandı. Kalite kontrol sürecinde dikkate alınan ve hesaplanan değer hata (error) değeridir [. Hata hesaplaması kontrol ürünü için ayrı test edilen örnek için ayrı hesaplanır. Hem kontrol hem de hasta test ürünleri için kullanılan bu kurallar ile aşağıdaki hesaplamalar kolaylıkla yapılabilmektedir.

Westgard kurallarının tabloda gösterilişinde hesaplanan ana parametreler, SD:Standard Deviation-Standard Sapma, CV:Coefficient of Variation- olasılık dağılım yüzdesi ve kontrol limitleridir ki bu limitler daha önceden belirlenmiş/hesaplanmış değerlerdir. Hesaplamalar bölümünde bunlara daha detaylı değinilecektir.

Bu kurallar dışında çok çeşitli modifikasyonlar kullanılabilir. Kalite kontrol numunelerinin seçimi ve kalite kontrol grafiklerinin doğru olarak oluşturulmasını takiben bu sonuçların nasıl yorumlanacağı önemlidir. Çok kurallı kontrol kriterleri, kontrol kuralları arasına kesme işareti konarak ( $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 10_x$ ) gösterilir ve bu terminoloji laboratuvarlarda standart olarak kullanılır. Birden fazla kontrol düzeyi kullanıldığında, kuralların tüm düzeylerde nasıl uygulanacağı sorun olabilir. Ayrıca farklı düzeylerde serumlar kullanıldığında bunların ardışık ölçüm olarak hangisinin nasıl değerlendirileceği problem olabilir. Örneğin iki farklı düzeyde (örneğin: A ve B) kontrol kullanılırsa iki farklı değerlendirme yapılmalıdır; Materyal içi kontrol (aynı kontrol düzeyi içinde) ve materyaller arası kontrol (iki farklı düzey arasında). Çok değişik şekillerde değerlendirme yapmak mümkündür, bu nedenle bir protokol hazırlanmalı ve yorumlamada standardizasyon böylece sağlanmalıdır. Ayrıca bu standardize protokoller yorum yapan kişiye bağlı sapmaları da kontrol altına alacaktır.

Kontrol kurallarının James O. Westgard'ın öne sürdüğü kurallarla uygulanışına genel olarak bakacak olursak;

### 3.3.1 A-C Dikkat Kuralları

**A** 12SD :Kontrol sonucunun  $\pm 2$  standart sapmayı aşması Uyarı kuralı olarak değerlendirilir ve diğer kurallarda problem yoksa hasta sonucu verilir

**B** 22S :İki ardışık kontrol sonucunda aynı yönde 2 standart sapmayı aşması

**C** 41SD :Dört ardışık kontrol sonucunda aynı yönde 1 standart sapmayı aşması 1SD

### 3.3.2 D – F Alarm Kuralları

**D** 13SD :Bir kontrol sonucunun  $\pm 3$  standart sapmayı aşması

**E** R4SD :İki ardışık kontrol sonucu toplamının 4 standart sapmayı aşması

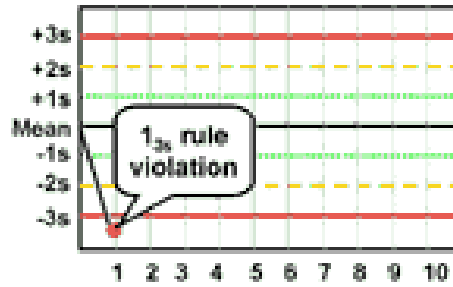
**F** 10X :Son 10 ardışık kontrol sonucunun ortalamasının aynı yönde bulunması

Olarak ifade edilir.

Levey-Jennings tablolarında sıkça kullanılan SD:Standart sapma ifadesidir (Standard Deviation). Standart sapma, kontrol materyali tekrar tekrar ölçüldüğünde elde edilen değerlerin göstermiş olduğu değişikliği tarif eden bir istatistiktir.

### 3.3.3 1<sub>3s</sub> Kuralı

Örneğin, Levey-Jennings grafiği ile çok yaygın olarak kullanılan bir 1<sub>3s</sub> grafiğinde 3s sapması aşağıda gösterilmiştir.

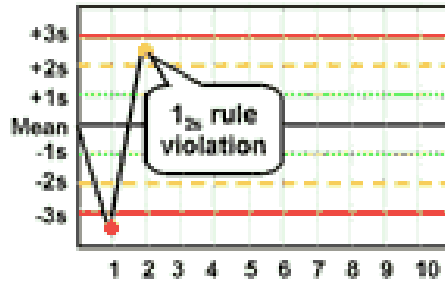


Şekil-3.1 Westgard 1<sub>3s</sub> Kuralı.

Grafiğe göre ortalama değerler pozitif 3s ve negatif 3s değerleri arasında yer alan değerler kontrol limitleri içinde diğerleri yani +3s aşan ve -3s den küçük değerler ise kontrol dışı olarak kabul edilmektedir.

### 3.3.4 1<sub>2s</sub> Kuralı

Başka bir örnek grafikte ifade etmek gerekirse, yine yaygın olarak kullanılan 1<sub>2s</sub> kuralının Levey-Jennings grafiği ile yorumlanması şu şekildedir:

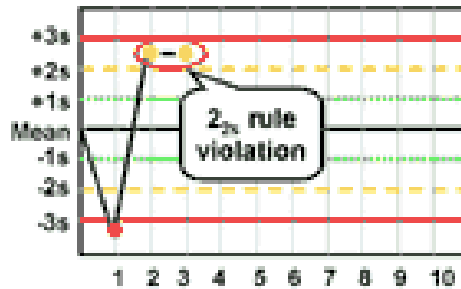


Şekil-3.2 Westgard 1<sub>2s</sub> Kuralı.

Ortalama değerin pozitif/negatif 2s limitleri içinde gerçekleşen ölçüm değerleri dikkate alınır. Bu değerleri aşan sonuçlar bir uyarı tetikleme kuralı olarak algılanır ve süreç için sonraki değerlerin kabul edilip edilmeyeceğine ilişkin bir alarm bayrağı kaldırır.

### 3.3.5 2<sub>2s</sub> Kuralı

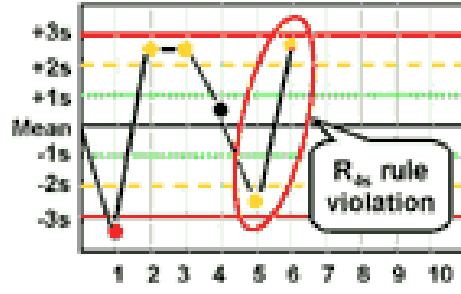
Benzer şekilde 2<sub>2s</sub> kuralı da ard arda gelen iki ölçüm sonucu 2s kuralını ihlal etmiş ise kabul edilmez ve elenir. Bu durum için örnek aşağıdaki grafikte görülmektedir.



Şekil-3.3 Westgard 2<sub>2s</sub> kuralı.

### 3.3.6 R<sub>4s</sub> Kuralı

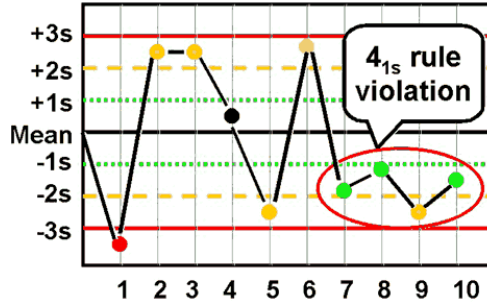
Başka bir kontrol grafiği ise R<sub>4s</sub> kuralını ifade eder. Bu kuralı açıklamak gerekirse, bir ölçüm grubu içindeki grafiksel ölçüm sonuçlarından ard arda gelen iki tanesi pozitif 2s ve negatif 2s kuralına takılmış ise sonuç elenir, geçemez.



Şekil-3.4 Westgard R<sub>4s</sub> kuralı.

### 3.3.7 4<sub>1s</sub> Kuralı

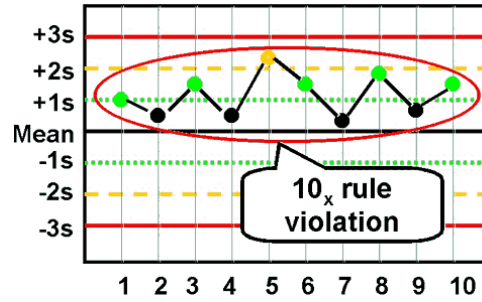
Bu kuralda ise ard arda gelen sıralı 4 sonuç ortalamayı, +1s veya -1s değerini geçecek şekilde aşmışsa sonuç elenir, geçmez.



Şekil-3.5 Westgard 4<sub>1s</sub> Kuralı.

### 3.3.8 10<sub>x</sub> Kuralı

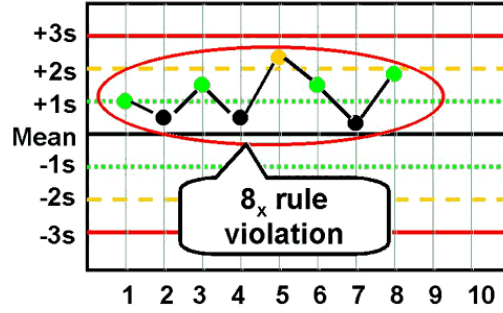
Ard arda gelen sıralı 10 adet ölçüm sonucunun tamamı ortalama değerinin pozitif veya negatif tarafında toplanmışsa sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.6 Westgard 10<sub>x</sub> Kuralı.

### 3.3.9 8<sub>x</sub> Kuralı

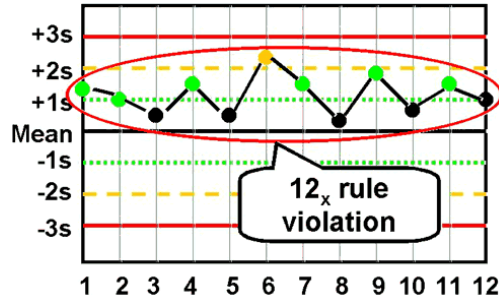
Benzer şekilde ard arda gelen sıralı 8 ölçüm sonucu ortalama değerin pozitif veya negatif tek tarafında sıralanmışsa sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.7 Westgard 8<sub>x</sub> Kuralı.

### 3.3.10 12<sub>x</sub> Kuralı

Ard arda gelen sıralı 12 ölçüm sonucu ortalama değerin tek tarafında sıralanmış ise sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.8 Westgard 12<sub>x</sub> Kuralı.

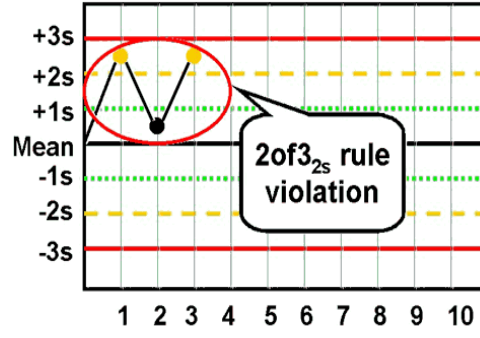
Yukarıdaki kurallara ek olarak kullanılan diğer kurallar ise aşağıda açıklanmıştır;

Farklı 3 kontrol serumu kullanarak yapılan kontrol ölçümünde aşağıdaki kontrol durumları çalıştırılabilir,

### 3.3.11 2of3<sub>2s</sub> Kuralı

Üç ölçümün 2 tanesi ortalama değerin pozitif veya negatif yanında 2s bandını aşmışsa sonuç geçmez, elenir.

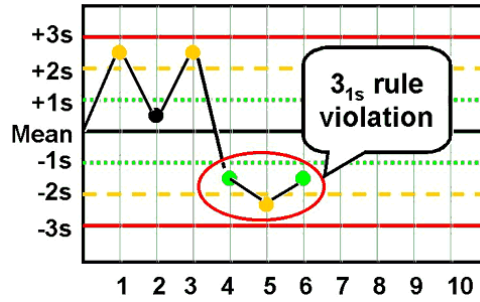




Şekil-3.9 Westgard 2of3<sub>2s</sub> Kuralı.

### 3.3.12 3<sub>1s</sub> Kuralı

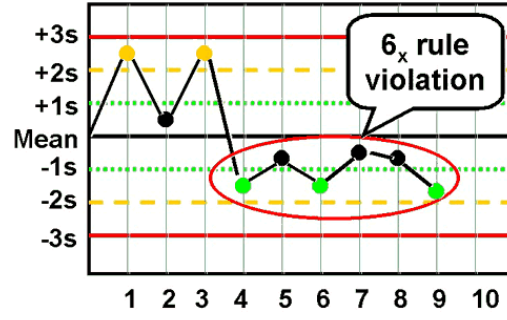
Üç kontrol ölçümünün 3'ü de ortalama değerini pozitif veya negatif yanında 1s bandını aşmışsa sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.10 Westgard 3<sub>1s</sub> Kuralı.

### 3.3.13 6<sub>x</sub> Kuralı

Altı adet sıralı kontrol sonucunun tamamı ortalamanın tek yanında sıralanmış ise sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.11 Westgard 6<sub>x</sub> Kuralı.

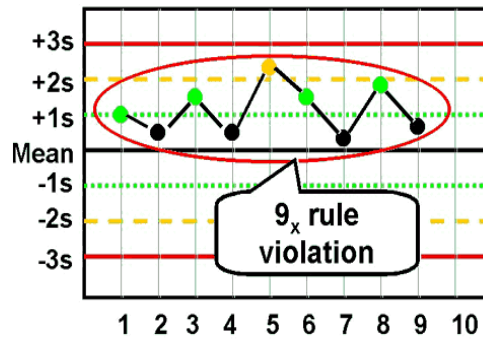
Bu son kuralda bazı değişiklikler yapıldığı da görülmektedir. Örneğin, çok sayıda ( N=3 den fazla) kontrol ölçümü yapılan durumlarda bu uygulanabilir.

Burada N değeri kontrol ölçümlerinde şunu ifade eder; N=2 ise, kontrol materyalinden 2 ölçüm yapılmıştır veya iki farklı kontrol materyalinden 1 er defa ölçüm yapılmıştır anlamındadır. Örneğin N=3 ise, uygulamada üç farklı kontrol serumundan 1 er defa ölçüm yapılmıştır anlamındadır. N=4 ise, iki farklı kontrol serumundan 2 şer defa ölçüm alınmıştır veya tek bir serumdan 4 defa ölçüm alınmıştır veya dört farklı serumdan 1 er defa ölçüm alınmıştır anlamındadır.

Genel olarak ölçüm grafiğinde N sayısı, zaman grafiği içinde ki kontrol ölçümlerinin sayısını olarak kullanılmaktadır.

### 3.3.14 9<sub>x</sub> Kuralı

SD değeri ne olursa olsun ard arda alınan 9 ölçüm sonucu ortalamanın tek bir tarafında sırasıyla dizilmiş ise bu sonuç geçmez, elenir.



Şekil-3.12 Westgard 9<sub>x</sub> Kuralı.

### 3.3.15 7<sub>T</sub> Kuralı

Bu kuralda, 7 adet ard arda alınan kontrol ölçümü sonucunun tek yönde bir eğri oluşturacak şekilde negatif veya pozitif eğimle sıralanması (trend) durumunda sonuç geçmez, elenir. (Progressively higher or progressively lower.)



Şekil-3.13 Westgard 7<sub>T</sub> Kuralı.

Bu kontrol kuralı özellikle Avrupa Bölgesinde kontrol ölçüm sonuçlarının yükselme veya düşme yönündeki eğilimini (trend) görmek için kullanılmaktadır. Ayrıca bu kuralın kullanımında bir artış olduğu da söylenebilir.

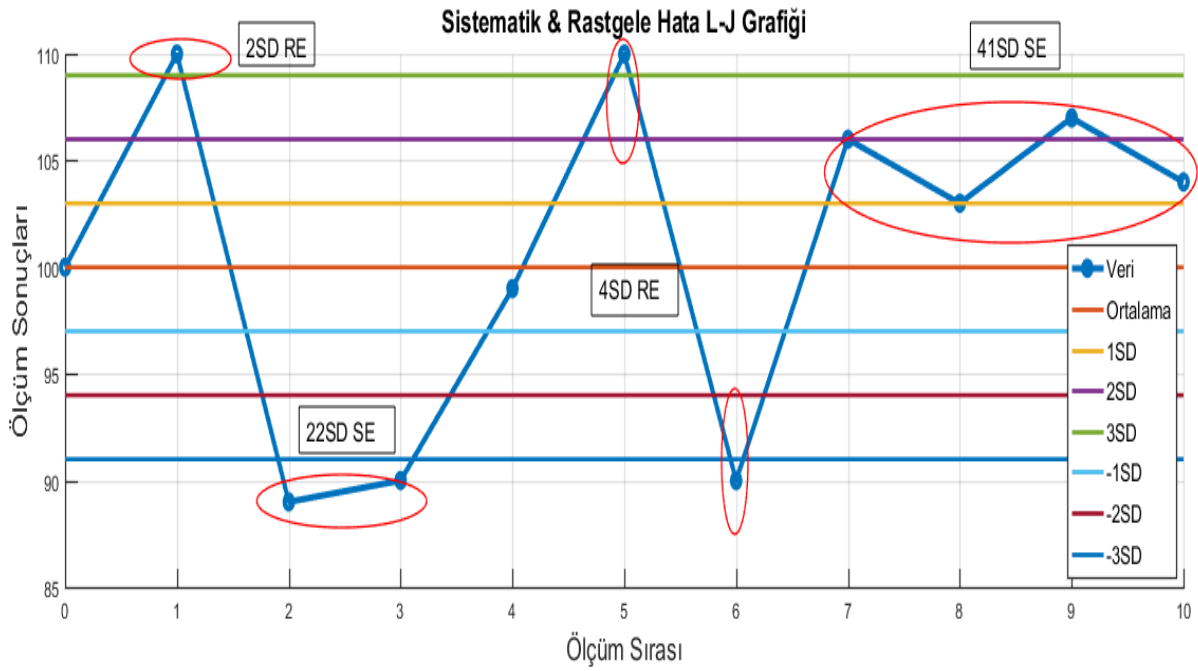
Çalışmamız kapsamında anlık hatalar içeren kontrol verilerinin tespiti için öncelikle  $\pm 1_{2s}$  kuralı kullanılmıştır.

### 3.4 Westgard Kurallarının Uygulanışı

Kontrol test sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi sürecinde James O. Westgard tarafından öne sürülen kabul görmüş kurallardan faydalanılmıştır [57]. Kontrol sürecinde dikkate alınan ve hesaplanan değer hata (error) değeridir. Hata hesaplaması kontrol ürünü için ayrı, test edilen örneklem için ayrı hesaplanır [56]. Hem kontrol hem de hasta test ürünleri için kullanılan bu kurallar ile aşağıda ifade edilen hesaplamalar kolaylıkla yapılabilmektedir.

Westgard kurallarının tabloda gösterilişinde hesaplanan ana parametreler, SD:Standard Deviation-Standard Sapma, CV:Coefficient of Variation- olasılık dağılım yüzdesi ve kontrol limitleridir ki bu limitler daha önceden belirlenmiş/hesaplanmış değerlerdir. Aşağıda

bu hesaplamalara detaylı değinilecektir. Şekil 3.14 'de Westgard temel kurallarının bir arada uygulanışını gösterir bir örnek verilmiştir.



Şekil-3.14 Levey-Jennings Grafığı üzerinde Westgard kurallarının uygulanışı.

### 3.5 Veri Seti ve Hazırlanması (Data Set)

Deneylerde etik kurul izinleri alınmış gerçek laboratuvar kontrol test sonuçları kullanılmıştır. Glikoz testleri için test cihazından elde edilen sonuçlarla bir excel tablosu oluşturulmuş ve buradan import edilerek algoritma akış sürecine yerleştirilmiştir. Özellikle anlık hata kestirimi konusunda James O. Westgard'ın öne sürdüğü kurallar yardımıyla inceleme yapılmış ve veri setine uygulanmıştır [58]. X veri seti içindeki  $x_k$  tekil veri değeri aykırı-ret olarak işlem görmüş ise yeniden değerlendirme-recycle sürecinde '0' olarak işaret almaktadır.

Örnek veri seti Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge-3.2 X Veri Seti Örneği-Gerçek Test Verileri

AU5800 –LEVEL1-Glucose							
Çalışma Tarihi	Sonuç	Min.Değer	Max.Değer	Birim	Mean	Bekle SD.	Serum Lot
18.04.2017 09:19	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

17.04.2017 09:11	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
14.04.2017 09:11	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
13.04.2017 09:01	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
12.04.2017 09:01	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
11.04.2017 08:44	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
10.04.2017 09:40	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
07.04.2017 09:14	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
06.04.2017 09:07	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
05.04.2017 09:28	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
04.04.2017 08:45	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
03.04.2017 09:06	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
31.03.2017 09:19	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
30.03.2017 08:55	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
29.03.2017 08:52	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
28.03.2017 09:47	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
28.03.2017 09:16	105	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
27.03.2017 09:35	98	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
24.03.2017 09:28	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
23.03.2017 09:11	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
22.03.2017 09:34	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
21.03.2017 09:37	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
21.03.2017 09:09	96	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
20.03.2017 10:57	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

17.03.2017 09:27	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
16.03.2017 09:08	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
15.03.2017 08:45	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
14.03.2017 08:48	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
13.03.2017 10:13	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
10.03.2017 09:10	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

### 3.6 Analiz Öncesi Hesaplamalar

Daha önce ifade edildiği üzere doğruluk ve kesinlik değerlerine bağlı kalınarak çizilen Gaussian eğrisinde değerlendirmeler ve istatistiksel yorumlar öncesi hesaplanması gereken parametreler; Dağılımın aralığı, Varyans/Değişkenlik, SD:Standart Deviation-Standart Sapma ve değişkenlik katsayısı (belirsizlik) CV olarak ifade edilmektedir [38,39,40,41].

$$S = \sqrt{(\sum_{k=1}^n (x_k - \bar{x})^2) / (k - 1)} \dots \dots \dots (18)$$

Burada;

S:Standart Deviation-Sandart Sapma,

n: Veri grubundaki toplam veri sayısı,

$x_k$ : Veri grubundaki ilgili tekil k sırasındaki veri,

$\bar{x}$ :Xbar, mean yani veri grubu ortalama değeri ki;

$$\bar{x} = \sum_{k=1}^n x_k / k \dots \dots \dots (19)$$

Bilinen standart sapma ve mean değerlerinden kontrol limitleri şu eşitlikle hesaplanır;

$$(Ucl,Lcl)=\bar{x} \pm mS \dots \dots \dots (20)$$

Burada m genellikle 1,2 ve 3 olarak alınır. Standart sapmanın pozitif ve negatif yanlara dağılımını ifade eder [47,48,49].

Hesaplanan değerler ile Levey-Jennings tabloları oluşturulur ve kontrol verilerinin tabloya yerleştirilmesiyle saçılımı gözlemlenir [50,51]. Verilerin mean değerinin altında ve üstünde

$\pm mS$  bandındaki konumlanmaları dikkate alınarak Westgard Kuralları çalıştırılır [52,53,54,62].

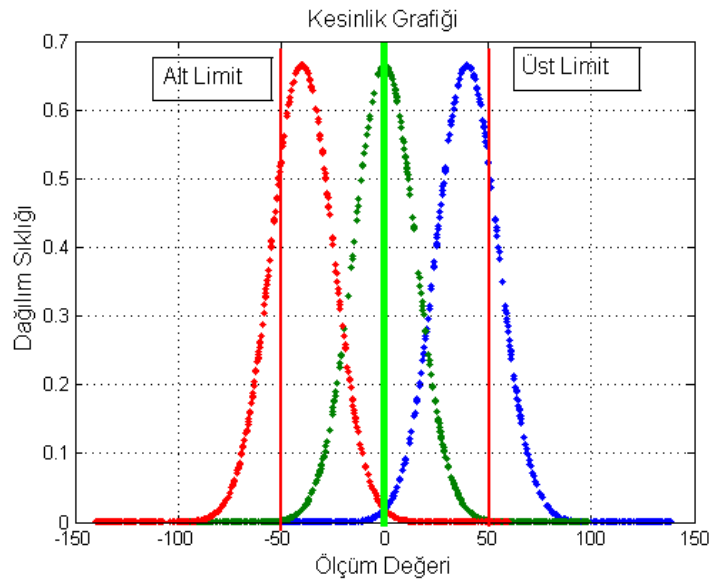
Cwp-Hesaplanan çalışma noktası ile Iwp-İdeal çalışma noktası mutlak farkı hesapla,  $\Delta wp$ ;

$$\Delta wp = \bar{x}_{ideal} - \bar{x}_{\text{çalışma}} \dots \dots \dots (21)$$

$\Delta wp$  'nin negatif veya pozitif olması durumuna göre çalışılan test sonucunun idealden sapma yönü yani bias yönü belirlenir. Sonuç pozitif ise çalışma noktası kayma yönü sağ tarafa, sonuç negatif ise çalışma noktası kayma yönü idealin solundadır. Şekil 3.15 kayma yönü için açıklayıcıdır. Bu durum bize sürecin sistematik hata etki yönü hakkında fikir verir. Bunun ifadesi ise,

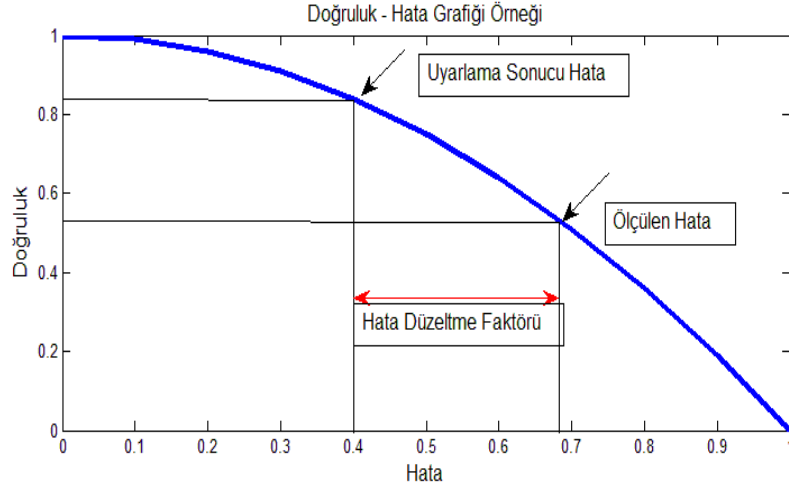
$$\text{Adaptation Value} = \text{Current Value} - \text{Previous Value} \dots \dots \dots (22)$$

Olarak tanımlanabilir.



**Şekil-3.15 Hesaplanan veri seti ağırlıklı ortalamasının referans değere göre kayma grafiği.**

Hesaplanan uyarılma faktörünün sisteme uygulanması neticesinde Doğruluk-Hata eğrisinde, hata azaltma yönündeki düzeltme ve buna karşılık sonuç doğruluğundaki artış Şekil 3.16'da gösterilmiştir.



Şekil-3.16 Algoritmanın Doğruluk – Hata Grafiğinde hata azaltma etkisi.

### 3.7 Önerilen Model

Kontrol verisi içindeki rastgele hatalar ve sistematik hataların belirlenmesi ve hata içeren verilerin çıkarılarak test sürecinde sistematik kaymaya neden olan etkinin giderilmesi üzerine çalışılmıştır. Özellikle sistematik hatanın çalışma noktası üzerindeki etkisi azaltılarak çalışma noktasındaki kayma önlenmelidir. Kayma miktarı ve yönü algılanmalı, kayma miktarı hesaplanarak düzeltici faktör önerilmeli ve sistem gereksiz, tekrarlı kontrol ölçümleri yapılarak zaman ve ekonomik kayıplardan arındırılmalıdır. Önerilen model ile rastgele-anlık hatalar tespit edilebilmekte, önce bu tür hataların düzeltilmesine yönelik öneri sunulmaktadır. Anlık hatalar tespit edildikten sonra ikinci adıma geçilmektedir. Bu aşamada sistematik hatalar tespit edilmekte ve bunların düzeltilmesine yönelik öneri, yöntem tarafından kullanıcıya sunulmaktadır. Böylece, yeni 'Uyarlamalı Kararlı Çalışma Noktası' ile hatalardan arındırılmış ve daha az kontrol örnekleme ile daha güvenilir bir ölçüm sistem tasarlanmış olmaktadır.

### 3.8 Fayda Ölçümü

Kontrol yöntemi planlanmış sistem üzerinde, modelin uygulanması ile fayda ölçümüne ilişkin veriler elde edilebilir. Bunların sonucunda sistemin bir kalite düzeyinden bahsetmek



mümkün olacaktır. Sistemin kalite kontrol basamaklarını planlarken aşağıdaki süreçlere dikkat edilmesi gerekir;

Uygulanacak kalite kontrol sistemi standart ve otoritelerin belirlemiş olduğu kriterlere uygun olmalıdır. Örneğin tıbbi laboratuvar kontrol sistemleri için bu kurallar CLSI veya NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) ile uyumlu olmalıdır [61]. Bunu sağlamak için;

1. Yapılacak olan test için önerilen en az kalite düzeyinin ne olduğu belirlenmelidir.
2. Kesin çalışma noktası ve izin verilebilir çalışma noktası kayması belirlenmelidir.
3. Kalite standartlarında uyum sağlanacak-kabullenilecek prosedürler belirlenmelidir.
4. Hedeflenen bir performans düzeyi belirlenmelidir.
5. Performans düzeyine erişim için amaç ve hedefler sırayla uygulanmalıdır.
6. Uygun bir süreç yönetimi oluşturulmalı ve analiz yapılmalıdır.

Kontrol verilerinden elde edilen sonuçlar tek tek incelenilerek belirlenen çalışma noktası ve bu noktadan kaymalara (bias) neden olan anlık ve sistematik hatalar hesaplanmıştır. Literatürde belirtilen yöntemlerin güçlü yanları analiz edilerek hata tespitinde katkısı iyileştirilerek kullanılmış ve aynı anda hem anlık hemde sistematik hataların tespit edilebileceği bir yöntem önerilmiştir. Literatür taramasında önerilen verilerin kullanımı, hesaplanması ve yorumlanmasında karmaşık bir yapı sergileyen işlemler basitleştirilerek daha anlaşılır hale getirilmiştir. Kolay anlaşılır ve uygulanabilir faydalı bir yöntem önerilmesi hedeflenmiştir. Yöntem kontrol verilerinden elde edilen sonuç verisi üzerinde işlem yapan bir yöntemdir. Veri işlemeye yönelik olması nedeniyle laboratuvarın tipinden bağımsızdır. Yöntemin hem tıbbi laboratuvarlarda hemde endüstriyel laboratuvarlarda uygulanabilir olması amaçlanmıştır.

Tablo 3.2’de örneği verilen gerçek veri setlerinden gerekli hesaplamalar yapılır. Bu hesaplamalar neticesinde, hedeflenen performans düzeyine erişim ve çalışma noktasındaki hata etkisi bulunur. Şekil 3.15’de görülen kayma grafiği ile ifade edilen bir sistematik hata bileşeni varsa bu aşamada tespit edilir. Özellikle sistematik hatanın belirlenen çalışma noktasının hangi tarafına kaydığı belirlenmeye çalışılır. Kaymanın yönü belirlendikten sonra kaymanın miktarı da belirlenir. Buna göre kullanıcıya anlaşılır bir geri bildirim sunulmuş olur. Kullanıcı buna göre ölçüm sistemi içinde düzeltmesi gereken noktalara odaklanır. Düzeltmenin miktarıda belirlendiği için ne ölçüde bir kayma düzeltmesi yapılacağıda

kullanıcı için faydalı bir bilgidir. Bu işlem sonucunda daha az kontrol ölçümü ile zaman ve ekonomik fayda sağlanır, sistem performansı ve güven artar.

### 3.9 Bölüm Sonucu

Bu bölümde Uyarlamalı Kararlı Çalışma Noktasının belirlenmesi için gerekli olan materyal ve yöntemler örneklerle anlatılmıştır. Modelin akış algoritması katmanlara ayrılarak her katmanda gerçekleştirilen işlem açıklanmıştır. Kontrol verisi çalışma noktasının belirlenmesi sürecinde uluslararası standartların önerdiği değerler temel alınmıştır. Kontrol ölçümlerinden elde edilen sonuçlar toplanarak tablolar halinde veri setleri oluşturulmuştur. Bu veri setleri üzerinde uygulanan modelimiz ile hatalar belirlenmiştir. Anlık hataların belirlenmesinde Westgard Kurallarından yararlanılmış ve özellikle  $1_{2s}$  ,  $1_{3s}$  ve  $2_{2s}$  kuralları kullanılmıştır. Bu kurallar yardımıyla belirlenen anlık hata bileşenleri sistemden temizlenmiştir. Sistemik hatanın belirlenmesi için ise modelimizde önerilen basamaklar uygulanmıştır. Bu basamaklarda CV, SD, SE, Mean değerleri hesaplanarak işleme alınmıştır. Bu süreçle ilgili detaylar bir sonraki bölüm deneysel çalışmalar ve bulgular bölümünde anlatılmıştır. Yöntem sonucu elde edilen kayma miktarını veren uyarılama miktarı (Adaptation Value) kullanıcıya gerçekte olması gereken çalışma noktasından ne kadar kaymış olduğunu ifade ederek uyarır. Kullanıcı bu bilgi ışığında sisteminde gerekli kontrolleri sağlayarak düzeltici faaliyetleri yapar. Kayma yönüyle ilgili Yöntem ile kontrol verisindeki anlık hata ve sistemik hata belirlenmiş

## 4 DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

Bu bölümde tez çalışmasında önerilen modelin gerçekleştirilmesi sonucunda elde edilen deneysel değerlendirmelere ve bulgulara yer verilmiştir. Materyal ve yöntem bölümünde tanımlandığı şekilde deneysel çalışmalar yapılarak sonuçları değerlendirilmiştir.

### 4.1 Deney Ortamı

Deney verileri olarak gerçek laboratuvar verileri kullanılmıştır. Kullanmadan önce etik izinleri alınmış veriler tablolar halinde veri seti olarak düzenlenmiştir. Veri setlerinden elde edilen girdiler çalıştırılarak sonuçlar üretilmiştir. Westgard Kurallarının uygulanması ve Levey Jennings grafiklerinin elde edilmesinde Windows 10 işletim sistemli İntel Pentium dual core 2,6 Ghz işlemcili (CPU) bir masa üstü bilgisayar kullanılmıştır. Deneysel verilere ait kazanç eğrilerinin hesaplanması ve modellenmesinde Matlab Programı kullanılarak grafikler çizdirilmiştir.

### 4.2 Deney Ön Hazırlıkları

CLIA 88'e göre alınan referans Glikoz değerleri ile laboratuvardan elde kontrol veri sonuçları işleme sokulmuştur. Glikoz testi için standart tarafından belirlenen kontrol değeri;  $\pm 6$  mg/dL veya Ortalama  $\pm 10\%$  olarak alınmaktadır.

Çizelge 3.2'de gösterilen X veri seti algoritma da kullanılmıştır. Referans değere göre laboratuvarda A Cihazı ve B Cihazı ile aynı koşullarda deneyler yapılmıştır. Laboratuvarda kullanılan standart test kiti sertifika değerleri A cihazı için tablo 4'de verilmiştir. Kontrol materyaline ilişkin sertifika bunu üreten firması tarafından hazırlanarak materyal ile birlikte sunulmaktadır. Buna göre kontrol ölçümünü yaptığımızda elde etmemiz gereken kontrol verisi hakkında bilgi sahibi olmaktayız. Örnek kontrol materyali için Çizelge 4.1 incelendiğinde, sözkonusu kontrol materyali A cihazında okutulursa elde edilmesi gereken sonuçlar ve SD tabloda verilmiştir.

**Çizelge-4.1 Standart (referans) test kiti değerleri A Cihazı Glikoz Düzey 1 Testi.**

AU5800 Cihaz A-Alt Düzey						
Çalışma Tarihi	Alt Değer	Üst Değer	Birim	Ortalama	SD	Serum Lot
10.3-18.4.2017	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

Bu cihazda her gün yapılan kontrol testleri sırayla tabloya yerleştirilerek kontrol veri tablosu elde edilir. Örnek veri seti ve yöntemin uygulanması sonucu elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2 de gösterilmiştir.

Çizelge-4.2 Laboratuvar A Glikoz Düzey 1 Testi “Adaptation Value” deney sonuçları.

Test	Ölçüm Sonucu		İterasyo 1				İterasyo 2				İterasyo 3		
	Sonuc	Re	İsl	Veri	AV	Re Değeri	İsl	Veri	AV	Re	İsle	Veri	Re
1	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
2	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
3	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
4	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
5	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
6	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
7	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
8	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
9	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
10	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
11	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
12	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
13	101	0.439		101	103.9	0.552		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
14	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
15	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
16	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
17	105	2.545	0				0				0		
18	98	-1.141		98	100.9	-1.381		100.84	100.4	-2.15	0		
19	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
20	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
21	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
22	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
23	96	-2.194	0				0				0		
24	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
25	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
26	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
27	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.3495
28	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
29	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.2816
30	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
Total	3005			2804	2884			2585	2574			2474	
Mean	100			100.14	103			103.4	103			103.1	
SD	1.9			1.5518	1.552			1.2027	1.17			1.073	
1S	1.9			1.5518	1.552			1.2027	1.17			1.073	
2S	3.8			3.1037	3.104			2.4053	2.341			2.146	
3S	5.7			4.6555	4.655			3.608	3.511			3.219	
4S	7.6			6.2073	6.207			4.8107	4.681			4.291	
5S	9.49			7.7591	7.759			6.0133	5.851			5.364	
6S	11.4			9.311	9.311			7.216	7.022			6.437	
CV	1.9			1.5496	1.507			1.1631	1.137			1.041	
SE	0.35			0.2933	0.293			0.2405	0.234			0.219	
AV				-2.86				0.4				0.06	
Aksiyon				arttır				azalt				ok	

Aynı şekilde, B cihazı için standart değerler Çizelge 4.3’de verilmiş olup buna göre elde edilen algoritma sonuçları Çizelge 4.4’de gösterilmiştir.

**Çizelge-4.3 Standart (referans) test kiti değerleri B Cihazı Glikoz Düzey 1 Testi.**

AU5800 Device B-LEVEL1						
Study Date	Min.Value	Max.Value	Unit	Mean	SD.	Serum Lot
10.3-18.4.2017	86.5	119	mg/dL	103	8.12	0037F

**Çizelge-4.4 Laboratuvar A Glikoz Level1 Testi Adaptation Value deney sonuçları.**

Test	Ölçüm		İteras 1				İteras 2				İteras 3				İteras 4				
	Son	Re	İşle	Veri	AV	Re	İşle	Veri	AV	Re	İşle	Veri	AV	Re	İşle	Veri	AV	Re	
1	99	-0,91		99	101,2	-1,6		101,2	101,1	-1,9		101,1	101,3	-	0				
2	102	0,869		102	104,2	1,04		104,2	104,1	1,04		104,1	104,3	1,45		104,3	104,2	1,48	
3	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
4	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
5	104	2,054	0								0				0				
6	102	0,869		102	104,2	1,04		104,2	104,1	1,04		104,1	104,3	1,45		104,3	104,2	1,48	
7	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
8	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
9	103	1,461		103	105,2	1,92		105,2	105,1	2,02	0				0				
10	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
11	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
12	102	0,869		102	104,2	1,04		104,2	104,1	1,04		104,1	104,3	1,45		104,3	104,2	1,48	
13	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
14	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
15	103	1,461		103	105,2	1,92		105,2	105,1	2,02	0				0				
16	102	0,869		102	104,2	1,04		104,2	104,1	1,04		104,1	104,3	1,45		104,3	104,2	1,48	
17	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
18	102	0,869		102	104,2	1,04		104,2	104,1	1,04		104,1	104,3	1,45		104,3	104,2	1,48	
19	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,4	0,42		103,4	103,6	0,70		103,6	103,5	0,67	
20	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
21	97	-2,09	0				0				0				0				
22	97	-2,09	0				0				0				0				
23	97	-2,09	0				0				0				0				
24	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
25	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
26	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
27	98	-1,5		98	100,2	-2,5	0				0				0				
28	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
29	101	0,276		101	103,2	0,17		103,2	103,1	0,06		103,1	103,3	0,28		103,3	103,2	0,21	
30	100	-0,32		100	102,2	-0,7		102,2	102,1	-0,9		102,1	102,3	-		102,3	102,2	-	
Total	301			2621	2678			2578	2575			2365	2369			2268	2266		
Mean	101			101	103			103,1	103			102,8	103			103,1	103		
SD	1,7			1,14	1,144			1,017	1,02			0,853	0,853			0,784	0,784		
1S	1,7			1,14	1,144			1,017	1,02			0,853	0,853			0,784	0,784		

2S	3,4			2,29	2,288			2,033	2,04			1,707	1,707			1,568	1,568		
3S	5,1			3,43	3,433			3,05	3,061			2,56	2,56			2,352	2,352		
4S	6,8			4,58	4,577			4,067	4,081			3,413	3,413			3,137	3,137		
5S	8,4			5,72	5,721			5,083	5,101			4,266	4,266			3,921	3,921		
6S	10			6,87	6,865			6,1	6,121			5,12	5,12			4,705	4,705		
CV	1,7			1,14	1,111			0,986	0,99			0,83	0,828			0,761	0,761		
SE	0,3			0,22	0,224			0,203	0,204			0,178	0,178			0,164	0,164		
AV				-2,2				0,11				-0,17			0,08				
Aksiyo				arttır				azalt				arttır			azalt				OK

### 4.3 Deneysel Değerlendirmeler

Çizelge 4.4’de 30 gün süreyle alınan veriler üzerinde algoritma kuralları uygulanmıştır. İlk ham veriler için SD, CV, Standart Error,  $\pm 3SD$  ve Six Sigma kapsamında standart sapmayı gözlemlemek üzere  $\pm 6SD$  parametreleri ayrı ayrı hesaplanmıştır. İlk verilerde her bir tekil veri için  $\pm 2SD$  değeri (z-score) hesaplanarak yanında gösterilmiştir. Bu değer üstündeki veriler sistemde rastgele hata anlamı taşıdığı için sistemin tamamını bozucu yönde bir hata arttırımı etkisi yaratmaktadır. Bu durum deney çizelge 4.2’de görülmektedir. İlk verilerden rastgele hata ayıklamaları yapılmıştır. Sonraki adımda veri grubunun sahip olduğu sistematik hata katkısı araştırılır. Buna karşılık gelen Adaptation Value (Uyarlama Katsayısı) tespit edilir. Uyarlama miktarının büyüklüğü ve yönü yani arttırma ya da azaltma tarafındaki işareti ile veriler ötelenir. Bunun amacı sistemde tüm verileri etkileyen sistematik hatayı elimine etmeye çalışmaktır. Çizelge 4.4’e göre iterasyon sonucu bulunan AV’nin negatif işaretli olması, veri setinin idealde olması gereken değerden sola yani negatif tarafa kaymış olduğunu ve belirtilen miktar kadar sağa öteleme ihtiyacını gösterir.  $AV=+0,11$  değeri veri setinin sistematik bir hata ile sağa-pozitif bölgeye kaymış olduğunu ve bu miktar kadar sola ötelenmesi gerektiğini ifade eder. Sonraki iterasyonda yapılması gereken öneri ise increase-Artır ve bunu takiben decrease-azalt olarak algoritma tarafından önerilmektedir. Her iterasyonda önce rastgele hatalar ayıklanır daha sonra sistematik hata tespit edilmeye çalışılır.

Sonuçları Çizelge 4.2’de gösterilen deney, 3 iterasyon sonucunda  $\pm 2SD$  bandına oturmuştur. Başlangıçta 28 adet veri  $\pm 1,9$  SD dağılımı içinde iken üçüncü iterasyon sonucunda 24 veri  $\pm 1,07$  SD aralığında yer almıştır. CV değeri başlangıçta 1,9 iken üçüncü iterasyon sonucunda 1,041 olmuştur. Standart hata başlangıçta 0,35 iken işlem sonunda 0,22 ye düşmüştür. Bu deneye ait üç iterasyon için Adaptation Value sırasıyla 2,86 arttırma, 0,4

azaltma ve 0,06 azaltma olarak algoritma tarafından önerilmiştir. Son iterasyonda değerler beklenen sapma sınırları içinde yer aldığından itersyon kesilmiştir.

Sonuçları Çizelge 4.4’de gösterilen test, 4 iterasyon sonucunda  $\pm 2SD$  bandına oturmuştur. Başlangıçta 26 adet veri  $\pm 1,7$  SD dağılımı içinde yer alırken, 4. iterasyon sonucunda 22 veri  $\pm 0,78$  SD aralığında yer almıştır. CV değeri başlangıçta 1,7 iken 4. iterasyon sonucunda 0,76 olmuştur. Standart hata başlangıçta 0,3 iken işlem sonunda 0,16’ ya düşmüştür. Bu deneye ait dört iterasyon için Adaptation Value sırasıyla 2,2 arttırma, 0,11 azaltma, 0,17arttırma ve 0,08 azaltma olarak önerilmiştir. Son iterasyonda değerler beklenen sapma sınırları içinde yer aldığından iterasyon kesilmiştir.

Veri miktarları farklı oniki grup için deney yapılmıştır. Farklı sayıdaki her bir veri grubu için yöntem çalıştırılmış ve Çizelge 4.5’de listelenen sonuçlar elde edilmiştir. Oniki farklı deneyin kontrol verisi için, ham verilerin SD, CV, SE (standart error) değerleri hesaplanarak tabloda gösterilmiştir. Algoritma çalıştırılarak rastgele hata ve sistematik hata tespitleri yapılmıştır. Algoritmanın her iterasyonunda SD, CV ve SE değerleri yeniden hesaplanarak yorumlanmıştır. Adaptasyon katsayısının 0,1 değeri ve altında görüldüğü noktada iterasyonlar kesilmiştir. Bu noktada elde edilen final SD, CV ve SE değerleri tabloya işlenmiştir. İlk veriler ile UKC Algoritması sonucu elde edilen hata düzeltme yüzdeleri SE% kolonunda verilmiştir.

#### 4.3.1 Farklı Sayıda Deney Veri Setleri ile Çalışmalar

Farklı sayıda veri içeren deney setleri kullanılarak bunlar üzerinde yöntem denenmiştir. Sayıları 30 ile 120 arasında değişen veri grupları seçilmiştir. Çizelge 4.5’de veri setleri ve bunlara ilişkin deney sonuçları gösterilmektedir.

Çizelge-4.5 Oniki farklı veri grubu için deney sonuçları.

Algoritma Öncesi						Algoritma Sonrası İvileşme					
Çalışma	Veri Sayısı	SDham	CVham	SEham	İterasyon	SD final	CV Final	SE final	SD %	CV %	SE %
Deney1	30	1,9	1,9	0,35	3	1,07	1,04	0,21	43,68	45,26	40,00
Deney2	30	1,7	1,14	0,32	4	0,78	0,76	0,16	54,12	33,33	50,00
Deney3	30	1,8	1,74	0,33	3	0,80	0,87	0,17	55,56	50,00	48,48
Deney4	30	2,1	1,96	0,37	4	1,12	1,05	0,23	46,67	46,43	37,84

Deney5	45	1,8	1,7	0,31	3	0,81	0,92	0,18	55,00	45,88	41,94
Deney6	45	1,6	1,1	0,28	3	0,68	0,64	0,11	57,50	41,82	60,71
Deney7	60	2,6	2,5	0,41	4	1,21	1,12	0,26	53,46	55,20	36,59
Deney8	60	3,7	3,4	0,45	5	1,11	0,98	0,22	70,00	71,18	51,11
Deney9	90	3,9	3,8	0,39	5	1,22	1,16	0,21	68,72	69,47	46,15
Deney10	90	4	3,9	0,42	6	1,12	1,02	0,18	72,00	73,85	57,14
Deney11	120	3,9	3,8	0,38	5	0,92	0,87	0,17	76,41	77,11	55,26
Deney12	120	3,8	3,7	0,36	5	0,98	0,94	0,16	74,21	74,59	55,56

Deneylerde farklı sayıda veri içeren 12 kontrol veri grubu kullanılmıştır. Otuz veri içeren gruplarda ve başlangıçtaki ham veriye kıyasla 3. ve 4. iterasyonlarda standart hatada ilk değere göre %37,84 ile %50,00 arasında düzeltme sağlandığı görülmüştür.

Deney sonuçlarında başlangıçta anlık-rastgele ve sistematik hataları bulunan 16 tekil veri önerilen yaklaşımla faydalı veri olarak kazanılmış, 30 verinin toplam 24 tanesi faydalı veri olarak kullanılmıştır.

Gruplardan 45 veri içeren deney sonuçlarında başlangıçtaki ham veriye kıyasla 3. iterasyon sonunda standart hatada ilk değere göre %41,94 ile %60,71 arasında düzeltme sağlandığı görülmüştür. Bu veri seti için başlangıçta anlık-rastgele ve sistematik hataları bulunan 27 tekil veri önerilen yaklaşım sonucu faydalı veri olarak geri kazandırılmış, 45 verinin toplam 39 tanesi faydalı veri olarak kullanılmıştır.

Gruplardan 60 veri içeren deney sonuçlarında başlangıçtaki ham veriye kıyasla 4. ve 5. iterasyon sonunda standart hatada ilk değere göre %36,59 ile %51,11 arasında düzeltme sağlandığı görülmüştür. Bu veri seti için başlangıçta anlık-rastgele ve sistematik hataları bulunan 38 tekil veri önerilen yaklaşım sonucu faydalı veri olarak geri kazanılmış, 60 verinin toplam 52 tanesi faydalı veri olarak kullanılmıştır.

Gruplardan 90 veri içeren deney sonuçlarında başlangıçtaki ham veriye kıyasla 5. ve 6. iterasyon sonunda standart hatada ilk değere göre %46,15 ile %57,14 arasında düzeltme sağlandığı görülmüştür. Bu veri seti için başlangıçta anlık-rastgele ve sistematik hataları bulunan 58 tekil veri önerilen yaklaşım sonucu faydalı veri olarak geri kazanılmış, 90 verinin toplam 81 tanesi faydalı veri olarak kullanılmıştır.

Gruplardan 120 veri içeren deney sonuçlarında başlangıçtaki ham veriye kıyasla 5. iterasyon sonunda standart hatada ilk değere göre %55,26 ile %55,56 arasında düzeltme sağlandığı görülmüştür. Bu veri seti için başlangıçta anlık-rastgele ve sistematik hataları bulunan 71



tekil veri önerilen yaklaşım sonucu faydalı veri olarak geri kazanılmış, 120 verinin toplam 107 tanesi faydalı veri olarak kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında, kalite kontrol verilerinde değerlendirme sınırı olarak kullanılan  $\pm 2SD$  bandının içinde kalmak koşuluyla anlık-rastgele ve sistematik hatalardan ayıklanan verilerin geri kazanımı ve toplam sonuca katkısı gösterilmiştir. Otuz ile yüzyirmi kontrol verisi içeren gruplar için sistematik hatada %36,59 ile %60,71 arasında düzeltmeler gözlemlenmiştir. Çalışma noktasındaki kararlılığın ve doğruluğun artırılmasıyla kontrol ölçüm maliyeti azalarak güvenilirlik artmıştır.

#### 4.4 Bölüm Sonucu

Bu bölümde farklı veri sayısı içeren veri setleri üzerinde deneysel çalışmalar yapılmıştır. Veri sayısının farklı olduğu kombinasyonlar için yöntemin çalışması ve tepkileri araştırılmıştır. Veri sayısı artışıyla birlikte iterasyon sayısında da bir artış olduğu dikkat çekmektedir. Üç ile altı arasında değişen iterasyon sayısı sonucu ilk verilerden elde edilen ham standart sapma 1,6 ile 4,0 arasında değişkenlik gösterirken, iterasyonlar sonucu standart sapmada görülen iyileşme ile 0,68 ile 1,22 arasında olduğu görülmektedir.

Otuz kontrol verisi içeren grup için sistematik hatada %37,84 ile %50,00 arasında düzeltme elde edilmiştir. Kırkbeş kontrol verisi içeren grup için SE %41,94 ile %60,71 düzeltme, altmış kontrol verisi içeren grup için SE %36,59 ile %51,11 olmuştur. Benzer şekilde doksan kontrol verisi SE %46,15 ve %57,14 olurken, yüzyirmi kontrol verisi içeren deney grubunda SE %55,26 ile %55,56 olmuştur.

Çizelge-4.6 Farklı veri grupları için sağlanan ortalama fayda tablosu

Çalışma Veri Grubu Sayısı	SD İyileştirme	SE İyileştirme
30 veri grubu	%50,00	%44,08
45 veri grubu	%56,25	%51,32
60 veri grubu	%61,72	%43,85
90 veri grubu	%70,36	%51,64
120 veri grubu	%75,31	%55,41

## 5 SONUÇLAR

Laboratuvar kalite performansının bir göstergesi olan kontrol verisinin ölçümü ve bunun içinde yer alan hata bileşenlerinin tespiti ve ayrıştırılması zor bir problemdir. Kontrol verilerini etkileyen anlık ve sistematik hata bileşenleri sonucunda tekrarlanmak durumunda kalan testler, hatalı ölçüm sonuçları, bunların yan etkisi ile oluşan zaman ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Doğal olarak laboratuvarın güvenilirliği ve prestiji de bu aşamada sorgulanabilir. Ayrıca, çalışma kapsamında, önerilen UKÇA yaklaşımıyla kontrol verileri üzerinde anlık ve sistematik hataların tespiti ve düzeltilmesi sağlanarak değerlendirme dışı kalan verilerin hedeflenen ölçüm değerine ulaşmasındaki etkinliği ve faydası araştırılarak ilk defa endüstriyel laboratuvarlar için kullanılması önerilmiştir.

Kontrol verilerinin bilgisayar ortamında incelenip içindeki hata bileşenlerinin tespiti ve bunların düzeltilmesine yönelik öneri laboratuvar çalışanları tarafından faydalı bulunmuştur. Yöntemin sadeliği ve kolay kullanılabilir olması ayrı bir avantaj sunmaktadır. Aynı anda hem anlık hemde sistematik hataların tesbit ediliyor olması diğer yöntemlere göre daha kapsayıcı olduğunu göstermektedir.

Anlık hataların belirlenmesinde Westgard Kurallarından faydalanılmıştır. Özellikle  $1_{2s}$ ,  $1_{3s}$  ve  $2_{2s}$  kuralları uygulanarak kontrol alt ve üst limitlerinin dışında yer alan kontrol verileri elenmiştir. Belirlenen alt ve üst kontrol limitinin  $\pm 2SD$  sınırlarını aşan değerler işlemden çıkartılmıştır. Standart sapmanın pozitif ve negatif 2 kat uzağındaki değerler standartlar tarafından kabul değerinin üst sınırlarını oluşturmaları nedeniyle elenmiştir. Anlık hataların elenmesi ile kontrol verisi içinde kalan sistematik hata etkisi belirgin olarak veriler üzerinde gözlemlenmiştir. Yöntemin uygulanması ile veriler içindeki sistematik hataya ilişkin kayma miktarı tespit edilmiştir. İlk iterasyonda elde edilen kayma miktarı en büyük değerinde görülmüş ve buna bağlı olarak en belirgin düzeltme (AV) ilk iterasyon sonucunda elde edilmiştir. Takip eden ikinci, üçüncü ve sonraki iterasyonlar da uyarılma katsayısı daha küçük değerlerde elde edilmiş ve bu değer 0,1 in altındaki durumlarda sistemin beklenen kararlılık düzeyine ulaştığı gözlemlenmiştir. Uyarlamalı kararlı çalışma noktası algoritması ile elde edilen AV değerinin kullanıcının kalite düzeyini belirlemede destekleyici bir parametre olduğu görülmüştür. İleri düzey kararlılık ve kesinlik tercihi ile çalışan bir laboratuvar için AV değeri 0,1 in altında değerlere indirilerek kararlılık sağlanabilmektedir. Buna karşılık kararlılık ve doğruluk sınırları daha geniş kabul edilebilen laboratuvarlar veya endüstriyel ölçüm süreçlerinde AV değerinin 0,1 den büyük değerlerini tercih etmek

kullanıcının elindedir. AV değerinin süreç içindeki değerinin belirlenmesinde kalite düzeyi beklentisi, maliyet ve zaman kullanımı gibi unsurlar belirleyici olmaktadır.

Kontrol verileri içindeki hata bileşenlerini tesbit etmek üzere farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada bu yöntemler üzerinde durulmuş yöntemlerin güçlü ve zayıf yanları incelenmiştir. Araştırma sonucu elde edilen bulgular ile tıbbi laboratuvarlarda uygulanabilen yeni bir yaklaşım sunulmuştur. Yaklaşımın sadeliği, kolay uygulanabilir ve anlaşılabilir olması hedeflenmiştir. Çalışmanın veri analizi üzerine yoğunlaşması sonuç katkısı olarak önerilen yöntemin sadece tıbbi laboratuvarlarda değil, benzer şekilde kontrol verisi ile çalışan her türlü laboratuvar ortamında kullanılabileceğini göstermiştir. Önerilen yaklaşımın farklı türden kontrol verilerine uygulanabilirliğinin araştırılması tezden türetilebilecek başka bir çalışma alanı açmaktadır.

Önerilen model, her yıl binlerce testin yapıldığı bir laboratuvar açısından değerlendirildiğinde elde edilecek tasarrufun büyüklüğü dikkat çekici olup, ayrı bir çalışma ile gelecekte ele alınması gerekir.

Tüm hesaplamalar, veri setlerinin bilgisayar ortamına aktarılması ve işlenmesi, veriler üzerinde yöntemin akış basamaklarının çalıştırılması ve buna ilişkin yazılım süreçleri plot uygulama ile tasarlanmış ve sonuçlar elde edilmiştir. Yönteme ilişkin algoritma farklı yazılım dilleri ile gerçekleştirilebilmektedir, burada bir zorluk ya da kısıtlama olmadığı görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- [1] Cembrowski, G.S.; Carey, R.N. *Laboratory Quality Management: QC & QA*, ASCP Press (1989).
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Internal Quality Control: Principles and Definitions*; C-24A, 2015.
- [3] Onyeiwu, Chimaeze and Yang, Erfu and Rodden, Tony and Yan, Xiu-Tian and Zante, Remi C and Ion, William (2017) *In-process monitoring and quality control of hot forging processes towards Industry 4.0*. In: Industrial Systems in the Digital Age Conference 2017, 2017-06-20 - 2017-06-21, University of Glasgow.
- [4] Davies, O.L. Goldsmith, P.L. *Statistical Methods In Research and Production*, New York (1984).
- [5] Cooper, Greg, and Gillions, Trudy. *Producing Reliable Test Results in the Medical Laboratory* (2007).
- [6] Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier C-H. Performance characteristics of rules for internal quality control: Probabilities for false rejection and error detection. *Clin Chem* 1977;23:1857-67.
- [7] Andrea Padoan, Giorgia Antonelli, Ada Aita, Laura Sciacovelli, Mario Plebani, Issues and challenges in applicability of measurement uncertainty estimation in medical laboratories, *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, ISSN 2519-9005, 2016
- [8] S. Bersimis, S. Psarakis, J. Panaretos, Multivariate statistical process control charts: an overview, *Quality and Reliability Engineering International*, ISSN: 1099-1638, 7 November 2006.
- [9] Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA). Final rule. *Fed Regist* 1992; 57:7002-186
- [10] *Biochem Med (Zagreb)*. Feb 2014; 24(1): 105–113. Harmonization of pre-analytical quality indicators Mario Plebani, Laura Sciacovelli, Ada Aita, and Maria Laura Chiozza
- [11] Errors in Laboratory Medicine Pierangelo Bonini, 1, 2\* Mario Plebani, 3 Ferruccio Ceriotti, 2 and Francesca Rubboli 2 *Clinical Chemistry* 48:5 691–698 (2002)
- [12] Kalieyi etkileyen ürünler CE Zorunluluğu 14 nisan 2005
- [13] IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)
- [14] *Joe H. Simmons* Development, Application, and Quality Control of Serology Assays Used for Diagnostic Monitoring of Laboratory Nonhuman Primates Volume 49, Number 2 2008
- [15] Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. 2000. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med* 45:23-41.
- [16] Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. (2002). Errors in Laboratory Medicine. *Clin Chem*; 48(5): 691.
- [17] Petros Karkalousos<sup>1</sup> and Angelos Evangelopoulos<sup>2</sup>, *Quality Control in Clinical Laboratories*, Chapter 7, ISBN: 978-953-307-236-4, 2011

- [18] A. Schiffauerova, V. Thomson, A review of research on cost of quality models and best practices. *International Journal of Quality&Reliability Management*, vol. 23, pp.647-669, 2006.
- [19] K. Kumar, R. Shah, P.T. Fitzroy, A review of quality cost surveys. *Total Quality Management&Business Excellence*, vol.9, pp.479-486, 1998.
- [20] G.H. Hwang, E.M. Aspinwall, Quality cost models and their application: a review. *Total Quality Management&Business Excellence*, vol.7, pp.267-282, 1996.
- [21] L.J. Porter, P. Rayner, Quality costing for total quality management. *International Journal of Production Economics*, vol.27,pp. 69-81, 1992.
- [22] P.B. Crosby, *Quality is Free*. McGraw-Hill, New York, 1979.
- [23] W.H. Tsai, "Quality cost measurement under activity-based costing", *International Journal of Quality&Reliability Management*,vol.15, pp. 719-752, 1998
- [24] R.Cooper, "The rise of activit-based costing-Part1:what is an activity-based cost system?", *Journal of Cost Management*, vol.2, pp.45-54, 1988
- [25] R.Cooper, R.S. Kaplan, "Measure cost right:make the right decisions", *Harvard Business Review*, vol. 66, pp.96-103, 1988
- [26] Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol* 1976;66:268-275.
- [27] Westgard, J.O.; Koch, D.D.; Oryall, J.J.; Quam, E. F.; Feldbruegge, D. H.; Dowd, D. E.; Barry, P.L. *Selection Of Medically Useful Quality Control Procedures For Individual Tests Done In A Multi-Test System*.
- [28] Westgard, J.O.; Barry, P. L.; Hunt M.R.; Groth, T. *A Multi-Rule Shewhart Chart For Quality Control In Clinical Chemistry*; CLIN. CHEM. 27/3 493-501.
- [29] Westgard, J. O. et al. *Combined Shewhart – CUSUM Control Chart For Improved Quality Control In Clinical Chemistry*; CLIN. CHEM. 23/10, 1881-1887.
- [30] Macyl A.Burke, *A Cost-Effective Approach to Quality*. Managed Discovery Network Co., February 2012.
- [31] John C. Anderson, Manus Rungtusanatham,Roger G. Schroeder*A Theory of Quality Management Underlying the Deming Management Method*. *ACAD Manege Rev*. July 1, 1994 19:3472-509.
- [32] Aslan D. *Accred Qual Asur* 1999;4:416–418.3.
- [33] Cembrowski GS, Carey RN. *Laboratory Quality Management*. Chicago, ASCP Press, 1989.
- [34] Groth T, Falk H, Westgard JO. An interactive computer simulation program for the design of statistical control procedures in clinical chemistry. *Computer Programs in Biomedicine*1981;13:73-86.
- [35] Westgard JO. Internal quality control and planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem* 2003;40:593-611.
- [36] Aslan D, Demir S. Altı Sigma Metodolojisi ve Klinik Laboratuvar Analitik Süreç Performansının Değerlendirilmesi *Türk Biyokimya Dergisi* 2005.

- [37] Westgard JO, Quam E, Barry T. Basic QC Practices Training in statistical quality control for healthcare laboratories. Westgard Quality Corporation. USA. 1998.
- [38] Fraser CG. Biological variation:from principles to practice AACCPress USA 2001.
- [39] Aslan D. Referans aralıklar, biyolojik değişkenliklerin etkileri. Referans aralık analizi ve laboratuvar testlerinin yorumlanmasındaki yeri (Derleyen: Aslan D.) Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği. İstanbul 2004:117-64.
- [40] ISO/TS 25680 Medical lab. Calculation and expression of measurement uncertainty. 2010-04-06
- [41] Laboratory Quality Management System Training Toolkit  
[http://www.who.int/ihr/training/laboratory\\_quality/en/index.html](http://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/en/index.html) /Erişim: Kasım 2010).
- [42] James O. Westgard, Sten A. Westgard, Six Sigma Quality Management System and Design of Risk-based Statistical Quality Control, Volume 37, Issue1, P-85-96, March 2016.
- [43] CLIA requirements for analytical quality. <http://www.westgard.com/clia.htm> (Haziran 2005).
- [44] Levey-Jennings Charts. Chapter 252. NCSS Statistical Software.2016.
- [45] Westgard Rules Guidelines. Heidi Hanes. Smile Johns Hopkins Uni. MD USA. PRO 50-10G. 2012
- [46] Peter J.Howanitz, Gregory A.Tetrault, Steven J. Steinel, Clinical Laboratory Quality Control:A costly Process Now out of Control. University of California Dept. Of Laboratory Medicine, 18 Oct. 1996.
- [47] Westgard QC. Six sigma basics: outcome measurement of process performance  
<http://westgard.com/lesson66.htm> (Erişim: Haziran2005).
- [48]Westgard QC Six Sigma staffing. <http://www.westgard.com/essay40.htm> (Erişim: Haziran 2005).
- [49] Westgard JO. From method validation to six sigma: translatingmethod performance claims into sigma metrics. <http://westgard.com/lesson78.htm> (Erişim: Haziran 2005).
- [50] Cembrowski G, Chandler E, Westgard J. (1984). Assessment of “Average of normals” quality control. Procedures and Guidelines for implementation. *Am J Clin Pathol*; 81(4): 492-9.
- [51] Levey S & Jennings E. (1950). The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J ClinPathol*;20:1059-66.
- [52] Parvin C. (1993). New Insight into the comparative power of quality-control rules that use control observations within a single analytical run. *Clin Chem*; 39(3), 440-47.
- [53] Westgard J. (1992). Simulation and modeling for optimizing quality control and improving analytical quality assurance. *Clin Chem*; 36(2): 175–8.
- [54] Wood R. (1990). A simulation study of the Westgard multi-rule quality-control system for clinical laboratories. *Clin Chem*; 36(3): 462- 65.
- [55] Elvar Theodorsson, Uncertainty in Measurement and Total Error, Tools for Coping with Diagnostic Uncertainty, Volume 37, Issue1, P-15-34, March 2016.

- [56] Westgard JO, Klee GG: Quality Management, In Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE,,: Tietz Text Book of Clinical Chemistry. 4th ed., Philadelphia, WB Saunders Comp., pp.502-6,2006.
- [57] Kamran Akhavan, Laurian I. Rusu, Gary K. Scarr, Mark J. Simmons, Dale L. Wedel, Multi-rule quality control method and apparatus, US 09/052,613, 2001.
- [58] Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier CH. Performance characteristic of rules for internal quality control: Probabilities for false rejection and error detection. Clin Chem 1977;23:1857-67
- [59] Westgard JO. Charts of operational process specifications ("OPSpecs charts") for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing criteria. Clin Chem 1992:38
- [60] Jiayuan Huang, Alexander J. Smola, Arthur Gretton, Karsten M. Borgwardt, Bernhard Scholkopf, Correcting Sample Selection Bias by Unlabeled Data, In Advances in Neural Information Processing Systems 17, 2005.
- [61] Corinna Cortes, Mehryar Mohri, Michael Riley, Afshin Rostamizadeh, Sample Selection Bias Correction Theory, International Conference on Algorithmic Learning Theory, 2008, pp 38-53.
- [62] Westgard JO. Analytical quality assurance through process planning and quality control. Arch Pathol Lab Med 1992;116: 765-769.
- [63] Petros Karkalousos<sup>1</sup> and Angelos Evangelopoulos<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Technological Institute of Athens, Faculty of Health and Caring Professions, Department of Medical Laboratories. Quality Control in Clinical Laboratories. <sup>2</sup>Lab Organization & Quality Control dept, Roche Diagnostics (Hellas) S.A. 2014.
- [64] Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. Arch Pathol Lab Med 124:516-519.2000
- [65] Yayın tarihi Aralık 2005 © TurkJBiochem.com Diler Aslan Süleyman Demir.

# ÖZGEÇMİŞ

## Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı: Ahmet Deniz NALBANT  
Doğum Yeri: 1969  
Medeni Hali: Evli  
E-posta: adnalbant@hotmail.com  
Adresi: 20/3 Sok. No:18 Konak-İzmir

## Eğitim

Lise: Yenimahalle Teknik Lisesi-Elektronik Bölümü  
Lisans: Hacettepe Üniversitesi Elektrik&Elektronik Müh.  
Lisans: Anadolu Üniversitesi İşletme Bölümü  
Lisans: Anadolu Üniversitesi Sağlık Kurumları Yönetimi  
Y. Lisans: Hacettepe Üniversitesi Elektrik&Elektronik Müh.  
Doktora: Hacettepe Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği

## Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce, İyi seviyede

## İş Deneyimi

Amsco-Steris USA Türkiye Proje Sorumlusu  
Siemens A.Ş. Türkiye Teknik Müdürü  
Althea A.Ş. Türkiye Genel Müdür

## Deneyim Alanları

Sağlık Sektörü, İlaç Sektörü, Hastane Kurulum İşletme Yönetim, İleri Düzey tıbbi sistemler,  
Kalite kontrol, Kalibrasyon Sistemi Kuruluşu

## Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-



## **Tezden Üretilmiş Yayın/Makale/Bildiri**

1. Aydos M., Nalbant A., Vural, Y., “LABORATORY DATA QUALITY CONTROL: A NEW COST-EFFECTIVE APPROACH”, Measurement and Control, SAGE Publishing ID:775133, (Kabul Nisan-2018).
2. NALBANT Ahmet, AYDOS Murat, KURTULMUŞ Yusuf, “Laboatuvarlarda Kalite-Maliyet Ölçütlerinin Optimizasyonu Üzerine Bir Araştırma: Anlık Maliyet Modellemesi”. HCS 2016 1. Uluslar arası Sağlıkta Bilişim ve Bilgi Güvenliği Kongresi, Ekim 2016.
3. NALBANT Ahmet, KURTULMUŞ Yusuf, ARSLAN Demet. “Glukometrelerde Sensör-Gösterge Düzeltme Faktörü Üzerine Bir Araştırma; Glukometre cihazlarının sensor voltajları ile glukoz ölçüm sonuçları arasındaki ilişki.” Türk Biyokimya Derneği 17. Klinik Biyokimya Kongresi, Mayıs 2017.

## **Akademik Posterler**

1. Nalbant A.,Aydos M., “PID Based Robotic Arm Control”, 2016 Graduate Research Workshop and Exhibition of Senior Projects, Hacettepe University Department Of Computer Science, June 2016.
2. Nalbant A., Aydos M., Efe M.Ö., “Robot Kol P-I-D Denetiminde ODE45 Deneysel Çözümleme, Ziegler-Nichols ve Tyreus-Luyben Metodları Kıyaslaması”, Otomatik Kontrol Türk Milli Komitesi (TOK) 2015, Eylül 2015.

## **Kurs ve Seminer Katılımları**

1. Toplam Analitik Hata (TAH), İç ve Dış Kalite Kontrolleri-Düzeltilici Faaliyetler kursu, Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği, Sağlık Bilimleri Ün. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ocak 2017.
2. S.K.S. Sağlıkta Kalite Standartları Eğitimi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalite Yönetim Birimi, Şubat 2017.
3. TS EN ISO 17025 ISO17025 Laboratory Standards, Training, Inspection and Test Certificates, TURKAK, Izmir, (2015).
4. TS EN ISO ISO19011 Internal Audit Training Course, TURKAK,Izmir, 2015.

5. ISO 9000 Quality Systems Management and QA Hand Book, Medical Calibration (TSE-1996).
6. Infection Control Systems and Surgical rooms planning. (Amsco-Detroit-USA-1995).
7. Contamination Control in Pharmaceutical Hospitals (CCS-München-1994).

### **Üyelikler**

1. Westgard QC, James O. Westgard, Membership of Official Website, 2016.
2. Measurement and Control, SAGE Publishing, 2018.
3. AACC American Association for Clinical Chemistry, Journal Club, 2017.
4. Research Gate membership, 2017.

# LABORATORY DATA QUALITY CONTROL: A NEW COST-EFFECTIVE APPROACH

Murat Aydos

Department of Computer Engineering, Hacettepe University, Ankara, Turkey  
maydos@hacettepe.edu.tr

Ahmet Nalbant

Department of Computer Engineering, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Yılmaz Vural

Department of Computer Engineering, Hacettepe University, Ankara, Turkey

## ABSTRACT

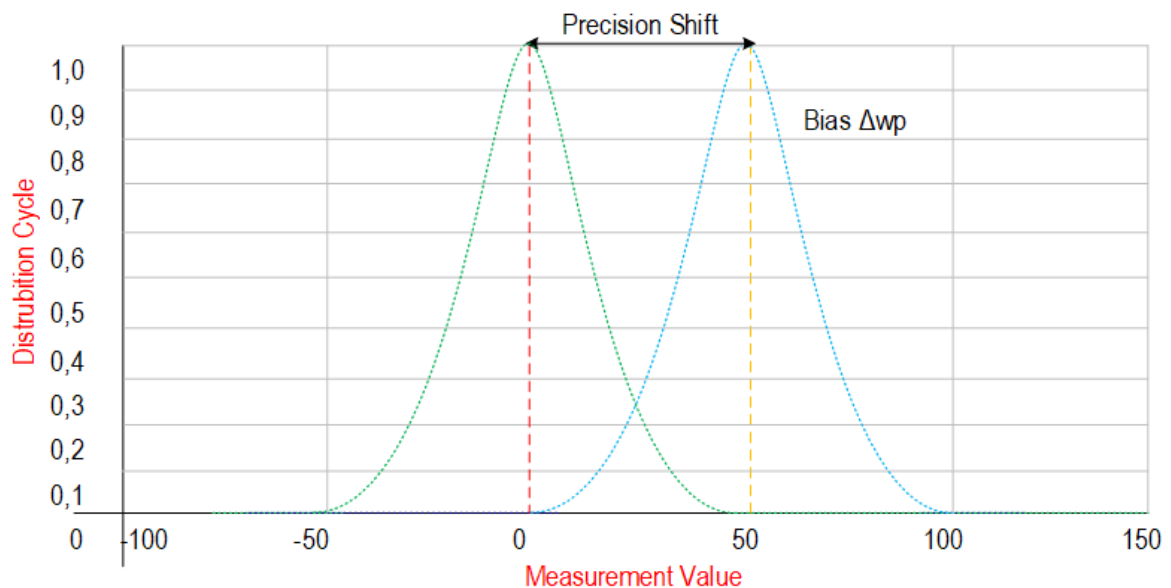
In industrial and medical laboratories, prior to initiating the daily test procedure, the accuracy of the system is observed by measuring the reference control values. Measurements and test results may be below or above the reference value. Hence, the control data is employed in order to ensure that the test scores lie in the targeted range values and the results obtained from the control data are evaluated via computer based analysis. The results of the analysis have significant importance for control and improvement of process. Further, the data to be analyzed may be the test results of a product as well as the measurement outcomes obtained from a laboratory. In this study, an algorithm named as *Adaptive Precision Point Algorithm (APPA)* is proposed to evaluate the control data and to increase the stability by reducing the loss. In this schema, the contribution to the reduction of the total systematic error was observed by calculating the target working point and the Adaptive Precision Point deviations. Measurement outputs, in other terms the data is processed in Adaptive Precision Point Algorithm. The algorithm determines a new *Adaptive Working Point (AWP)* for the incoming data by doing the required computations for *Precision Working Point (PWP)*. Moreover, the deviation between AWP and the specified working point, which is defined according to the standards and rules, is calculated. By this way, AWP is being utilized throughout the reduction of systemic errors. According to the results of the research, APPA eliminates the systematic errors on a large scale. The suggested algorithm provides results within the accepted quality deviation limits so it does not form a negativity in the understanding of quality. It is also observed that the algorithm sets a positive correlation between the minimized test results and reduction of time and material usage. Furthermore, the research and the algorithm offers a cost effective solution. Consequently, the contribution and significance of the proposed algorithm can be understood in a better way by considering that it does not only maintain the quality limits but it also minimizes the cost and time spent during the testing of thousands of laboratory samples.

**Keywords:** Control Data, Adaptive Precision Point Algorithm, Internal Quality Control, Error Correction

## 1. INTRODUCTION

Studies in the field of informatics play an important role throughout the stages of producing, storing and processing the data in industrial and medical laboratories. The data which are subjected to the results of measurement and test give an idea of the quality of the laboratory. As is known, in order to verify the tests, certified reference control materials are being employed [1, 2]. Further, the control data are obtained by measuring these materials and the accuracy of the measurement is interpreted by comparing the control data with the reference values in the certificates. It is a well known fact that the factors such as calibration, preventive maintenance, trainings, material - material qualities and the environmental conditions that affect the control data result in errors. These faults which cause pecuniary and non pecuniary losses affect the accuracy and quality of measurements. . One of the primary aims and contributions of this study is to detect faulty control data that is out of limits on the results of measurement, on real time [3, 4]. Hence, determining the type and source of errors by analyzing them is one of the important problems to be solved [5, 6, 7]. Meanwhile, the errors are addressed in two classes: (1) random and (2) systematic [8, 9]. Random errors affect the process output instantaneously while the systemic ones do it continuously [10, 11]. Another important useful outcome of our proposed model is that this work enables to conclude whether the faulty data is an random or systematic by defining the type of errors detected [12, 13]. Mistakes sourced from incorrect sampling, lack of attention and instantaneous voltage change are examples of random errors. On the other hand, errors such as incorrect calibration, incorrectly conditioned test environment (i.e. high or low ambient temperature, out of limit humidity and light etc.) and human factor can be counted as the examples of systematic errors. The detection and correction of the effects caused by errors on the measurement results is an open and vital research topic [14, 15]. In this study, by isolating the error types from the results, it is now possible for the working system to be able to control itself constantly and have a capability of self-correction. This is believed to be a significant contribution to the literature. This features provides a cost-effective and efficient solution.

Figure 1 shows an example of systematic error. In the figure below, the shift between the ideal operating point and the measured value is shown as  $\Delta wp$  (working point). The amount of shifting that occurs to the right or left of the ideal working point is shaped by the systematic error.



**Figure 1.** Systematic shift between the ideal working point and measured value -  $\Delta wp$

The concept of quality, which began to be used in Japan and America in 1950s, now has an indispensable importance in many sectors such as health, industry, service and transportation [7]. The quality process is governed by the software, test and measurement technologies which organize standard-compliant production, measurement and operating conditions. The quality of the laboratory is measured with the help of these technologies [16, 17]. Furthermore, statistical quality control methods and standards are used in order to measure test quality in medical laboratories [7]. It should be noted that, the Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA 88), College of American Pathologists (CAP), the International Quality Assurance Services (UK), the International Quality Assurance Services (UK), INSTAND (Germany), EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) and similar institutions take place throughout the establishment and supervision of these methods and standards [18].

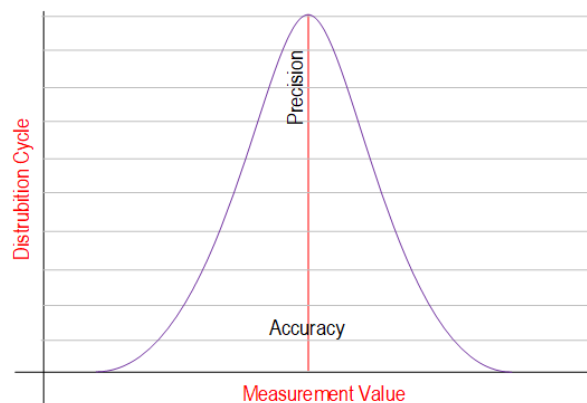
### 1.1. Rule of Quality Control

The concept of quality control is an indication of the deviation of the measurement result from the expected values and errors that cause these deviations are evaluated by internal and external control mechanisms [5, 16]. Internal quality control is an internal assessment that is not internationally validated by the laboratory using reference control material. Therefore, external quality control must be carried out by the accredited organizations in order for the laboratory's control results to be valid in international manner.

### 1.2. Parameters Affecting Control Data

The leading factors affecting the control data used for quality control cover various metrics such as accuracy, trueness, precision, interference, limit of detection (LoD), limit of quantitation (LoQ), linearity, uncertainty, reproducibility, duration of measurement and robustness [19, 20]. Moreover, the metrics of accuracy and precision have a critical importance in order to validate whether the results are in concordance with the expected reference values.

By definition, the accuracy is the measure of closeness between the reference value and the measured value, whereas the precision is defined as retrieving same results from repeated measurements [21]. Likewise, the gaussian curve depicted in Figure 2 is used to represent accuracy and precision. Note that, the results under this curve constitute the accuracy while the normal at the center of the curve represents the precision [22]. Besides, the methods such as OPSpec, Six Sigma are employed in order to measure the process performance of accuracy and precision analyzes [10, 20, 23].



**Figure 2.** Accuracy and precision values in terms of measurement frequency and value.

### 1.3. Control Chart and Control Limits

Visual control charts involving deviation values, upper and lower bounds are utilized for easy interpretation of the measurement data. Control charts are also widely used to determine the number of control data and control rules. The control data is evaluated according to time and working order by placing them on the chart and determining whether they are within the upper and lower limits [11, 24]. Having the control data appeared within the specified ranges indicates the conformity while the opposite case shows non-conformance.

### 1.4. Measuring the Quality of Models

For the measurement of the quality models, the models of P-A-F (Prevention-Appraisal-Failure, Crosby, Opportunity Cost, Process Cost ve ABC (Activity-Based Costing) are commonly employed [21, 23]. Note that, their efficiencies are measured by considering the parameters of prevention, appraisal, failure and conformity. The above stated models and their efficiency classes are given in Table 1 below.

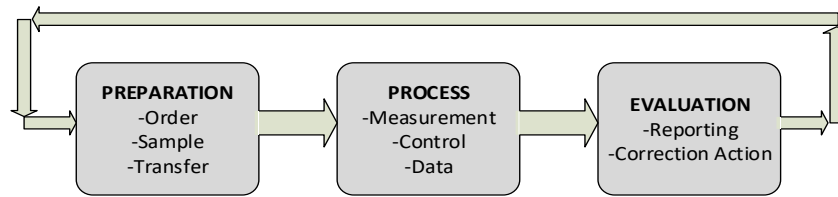
**Table 1.** Models for Quality Data Evaluation and their Efficiency Classes

Model	Efficiency Classes
P-A-F	{Prevention; Appraisal; Failure}
Crosby	{Prevention; Appraisal; Failure; Conformity}
Opportunity Cost	{Valid, Invalid; Conformity; Abstract; Concrete}
Process Cost	{Valid; Invalid}
ABC	{Significant; Insignificant}

The P-A-F Model, accepted by the American Society for Quality Control and the British Standard Institute, is vulnerable to internal and external control failures and is partially inadequate in determining high costs, while reducing errors with prevention and appraisal processes [25, 26]. On the other hand, according to the Crosby model, there exist conformity and error costs towards achieving quality. While the cost of adaptation represents the costs incurred for the requirements of the qualification, the cost of error represents the costs incurred when the targeted outcome can not be achieved. Besides, the Opportunity Cost Model attaches importance to the transformation of opportunities and expectations in total quality process. For instance, the morale of an employee, the loss of work power, and gaining or losing the trust of the customer can be expressed by this model. Apart from the other models, the Process Cost model focuses on the total quality of the whole process. Compared to P-A-F model, the correction steps in the process can be identified in an easier fashion while it takes more time to observe repeated results obtained by connected processes. With the establishment of ABC model, activity based measurement approach has been developed in which the quality is measured in terms of accuracy and precision. [27].

### 1.5. Test Life Cycle (TLC)

The test life cycle, which starts with test preparation and ends up with the valuation of the results is shown in Figure-3.



**Figure 3.** Test Life Cycle

During the preliminary phase of TLC, preoperational preparations such as pre-measurement request and transfer are carried out and it is passed to process phase. Data for measurement, observation and control are generated during the process phase in which digital data emerge. Nonetheless, achieving cost efficiency at this phase, which focuses on performance improvement, is a difficult problem [28]. For the performance centric purposes, analytical errors in the control data are analyzed [29]. This process is repeated until the number of errors reduce to the predetermined acceptable level. Following to targeted evaluation results are obtained, it is passed to the evaluation phase. Next, the results obtained during the evaluation phase are reported and distributed.

In this study, a new approach which targets cost-effective improvement of the random and systematic errors that are dealt with in the TLC process phase is proposed. The proposed approach named as Adaptive Stable Working Point (ASWP) enables to use Westgard rules to identify the random errors in industry for the first time. With the proposed approach, moreover, it is aimed to create a cost effective solution with a correct, effective, sustainable and developable test life cycle.

## 2. METHOD

The proposed approach attempts to correct random and systematic error factors affecting the control data without deviating from the targeted quality values. In order to achieve this, data sets consisting of different numbers of control data have been employed. Application steps of the proposed model has been given in Table 2.

**Table 2.** Application Phases of Adaptive Stable Working Point

Level	Step	Processes carried out
D <sub>0</sub> (Data entry level)	1.1	Classify the data in dataset of X (Order, Time, Control data)
	1.2	Determine the data working group (Glucoze, Cholesterol, Urea etc.)
	1.3	Assign CLIA reference data value to workgroup
	1.4	Compute UCL (Upper Control Limit) and LCL (Lower Control Limit) for the L-J Chart
	1.5	Create L-J chart for WG rules

D <sub>1</sub> (Computation level)	2.1	Calculate the mean for the set of n elements, $\bar{x}$
	2.2	Compute the SD-Standard Deviation, CV-uncertainty and deviation accuracy (bias)
	2.3	Calculate the absolute difference between the Cwp-(Computed Working Point) and Iwp (Ideal Working Point), $\Delta wp$
	2.4	Calculate the variance
	2.5	Specify AV (Adaptation Coefficient) by use of $\Delta wp$ and SD
	2.6	Specify ASWP (Adaptive Stable Working Point) for the X dataset and generate the chart
	2.7	Calculate the systematic error for X dataset
	2.8	Run WG rule filter for the $x_k$ singular values, detect the outlier data and compute the random error
	2.9	Set the value of Recycle to 0 for the outlier data
	2.10	Discard the cases having Recycle=0 for newly cases and goto step 2.1 for the new iteration
D <sub>2</sub> (Interpretation level)	3.1	Notify the outlier-discard $x_k$ data, random and systematic error, coefficient of correction for the X dataset along with its gradient
	3.2	Re-compute the algorithm for new cases. Show the AV coefficient for the kth iteration (ideal=0), observe the convergence to 0. If $AV \leq \pm 0,1$ then end the loop

## 2.1. Experimental Studies

Implementation of the Westgard Rules and generation of Levey-Jennings charts were achieved using a desktop computer with Intel Pentium dual core 2.6 GHz processor running Windows 10. Further, the software Matlab was employed to model and calculate the gain curves of the experimental data.

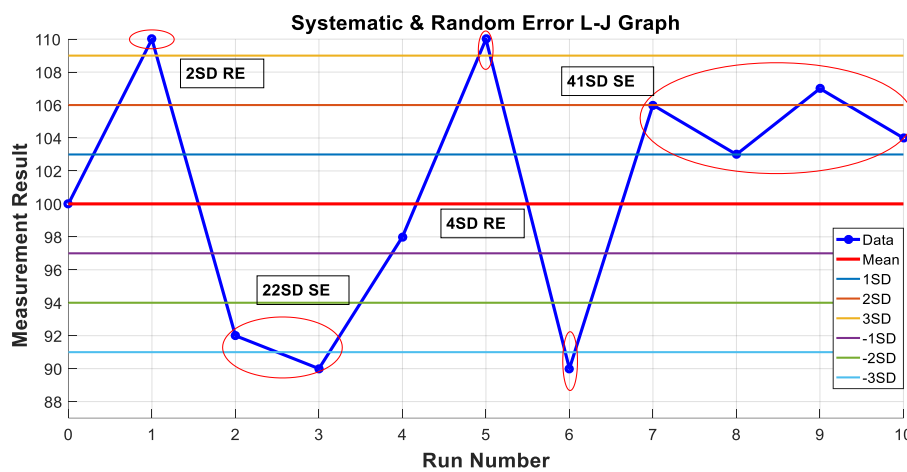
## 2.2. Levey-Jennings Charts

Levey-Jenning, shortened as L-J, charts are generated for the dataset by considering all new  $x_k$  data. Next, in the generated chart, the  $\bar{x}$  (mean) and SD (standard deviation) curves obtained for the CLIA and the actual data set are determined [30]. The distributions in the dataset are located in L-J chart and visual emphasis for each data is provided and analyzed far away from the mean. With the help of the Westgard rules, the analysis is conducted and used for random error detection.

## 2.3. Implementation of Westgard Rules



We utilized the rules which were suggested by James O. Westgard [31] in order to evaluate the control results in statistical manner. Westgard Rules widely used in laboratory measurement and control systems to analyse the results [32]. First, we consider the error throughout the control process. As is known, OPSpecs charts which is a method existing in the literature, constitutes a relation between the quality and accuracy of the conducted tests. Given the number of measurements,  $N$ , probability of error detection ( $P_{ed}$ ) and probability of false rejection ( $P_{fr}$ ) are calculated [33]. Next, based on these calculations, we compute the standard deviation ( $SD$ ), coefficient of variation ( $CV$ ) and bias values [23, 34]. The main parameters in which we use Westgard rules are the precomputed parameters such as  $SD$ ,  $CV$  and control limits [32]. For the random error prediction, in particular, we have carried out our analysis via the rules proposed by Westgard and applied it into the dataset. Throughout the random error detection, if the singular data of  $x_k$  in the dataset is flagged as “outlier-reject”, we set it to 0 in the re-evaluation process and discard for further computations.



**Figure 4.** Application of the Westgard rules on the Levey-Jennings Chart

#### 2.4. Generating the Dataset

In this study, the actual laboratory control test results which have ethics committee approval were used as the base dataset. Besides, we have employed the standard reference values – which are used to verify the accuracy of the system prior to daily tests – as the control values. The control data is read from the device and recorded along with their timestamps. With this information, a table of control data for the laboratory and the test being studied is obtained. A sample dataset is presented in Table 3.

An excel chart was created for the glucose tests containing control data of 30 days obtained from the device. Moreover, the data from the table was used in the model flow process. As it can be seen from Table 3, minimum and maximum limit values refer to the lower and upper bounds of the standard control values. Thus, measurement results to be made in the system are expected to lie between these two limits. In this configuration, it should be noted that, the average values constitute the control values themselves and there may be deviations from these values where the permitted standard deviations were indicated in Table 3. As presented on Table 3, the employed test device is AU5800 and it was used for low-level glucose test along with serum lot “0037F”.

**Table 3.** X Dataset Example - Actual Test Data

<b>Device: AU5800 – Low Level 1- Glucose</b>
--

Study Date	Result	Min. Value	Max. Value	Unit	Average	Expected SD	Serum Lot
18.04.2017 09:19	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
17.04.2017 09:11	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
14.04.2017 09:11	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
13.04.2017 09:01	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
12.04.2017 09:01	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
11.04.2017 08:44	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
10.04.2017 09:40	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
07.04.2017 09:14	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
06.04.2017 09:07	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
05.04.2017 09:28	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
04.04.2017 08:45	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
03.04.2017 09:06	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
31.03.2017 09:19	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
30.03.2017 08:55	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
29.03.2017 08:52	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
28.03.2017 09:47	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
28.03.2017 09:16	105	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
27.03.2017 09:35	98	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
24.03.2017 09:28	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
23.03.2017 09:11	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
22.03.2017 09:34	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
21.03.2017 09:37	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
21.03.2017 09:09	96	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
20.03.2017 10:57	97	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
17.03.2017 09:27	100	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
16.03.2017 09:08	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
15.03.2017 08:45	101	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
14.03.2017 08:48	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
13.03.2017 10:13	102	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F
10.03.2017 09:10	99	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

## 2.5. Pre-Analysis Calculations

According to the range of distribution, variance-variability, SD and CV are the required parameters to be computed prior to statistical interpretation and evaluation of the Gaussian curves drawn according to accuracy and precision values [32, 34]. The calculation of standard deviation is given in the formula 1 below:

$$SD = \sqrt{\left(\sum_{k=1}^n (x_k - \bar{x})^2\right) / (k-1)} \quad (1)$$

According to (1),  $n$  represents the total number of data in dataset, whereas  $X_k$  indicates the  $k$ -th data. Besides,  $\bar{X}$  presents the value which can be computed by the formula 2 below.

$$\bar{x} = \sum_{k=1}^n \frac{x_k}{k} \quad (2)$$

Moreover, the upper and lower control limits are calculated via the formula 3 by using the computed standard deviation and mean values.

$$(Ucl, Lcl) = \bar{x} \pm mS \quad (3)$$

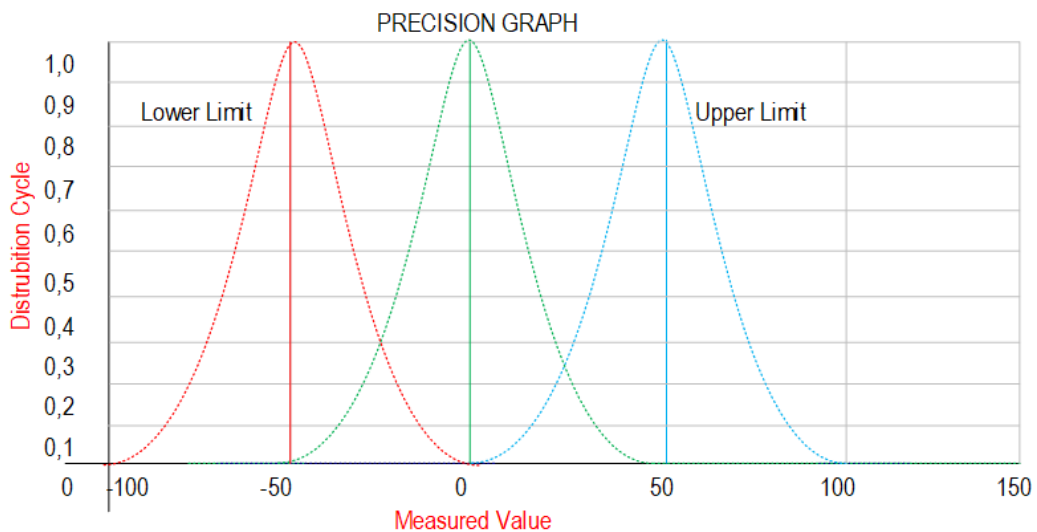
The coefficient of  $m$  expresses the distribution of positive and negative sides of the standard deviation and, in practice, it is often set to 1, 2 or 3 [36, 37]. Meanwhile, Levey-Jennings tables are constructed with the calculated values and the whole scattering is observed by plotting the control data on the table [38, 39]. At this stage, we run the Westgard rules by taking into account when the positioning of the data which are above and below of the average values around the  $\pm mS$  band [40, 41, 42, 43].

Next, the value of  $\Delta wp$  is computed by taking the difference of  $Cwp$  (Calculated Working Point) and  $Iwp$  (Ideal Working Point) by using the formula (4)

$$\Delta wp = \bar{X} (Iwp) - \bar{X} (Cwp) \quad (4)$$

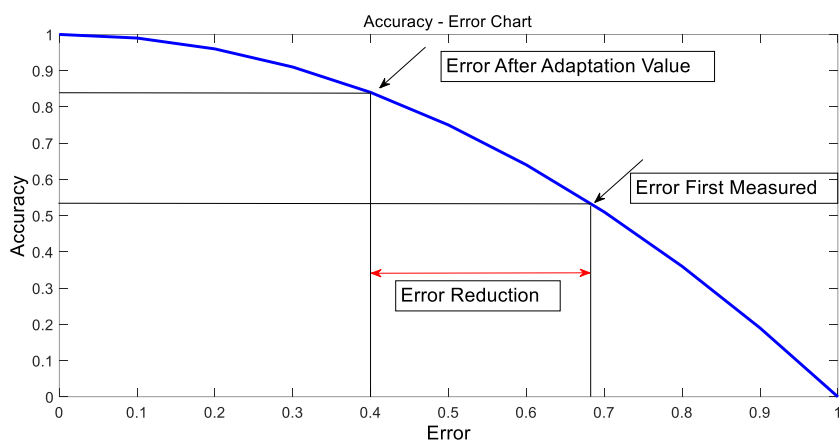
The direction of bias to the ideal, i.e. bias direction, for the test results is determined according to whether  $\Delta wp$  is negative or positive. In this regard, if the result is positive, the working point shift takes place on the right side of the ideal whereas it is on the left side for the opposite case. In Figure 5, right and left shifts are depicted on precision chart. This finding shed light on the direction of the systematic error for the process by using the equation below:

$$\text{Adaptation Value} = \text{Current Value} - \text{Previous Value} \quad (5)$$



**Figure 5.** Shifting for the weighted averages of the calculated dataset according to the reference value

As a result of applying the calculated adaptation value to the system, the correction for error reduction and the increase in the result accuracy are shown in the Accuracy-Error curve depicted in Figure 6. Thus, the *measured error* based on the initial control data obtained from the system and the resulting improvement by use of our model implementation are plotted as *adaptation resultant error* point. In Figure 6, the decrease in the error margin and the increase in accuracy are shown by applying the model. At this point, our expectation is generating the results by using the control data closer to the point where the accuracy reaches to the value of 1. In contrast, it is also aimed that the results having too many errors should appear near to the point where the error reaches to the value of 1.



**Figure 6.** Error reduction effect of the proposed algorithm on accuracy-error chart

### 3. EXPERIMENTAL WORKS AND RESULTS

Throughout the experiments, control data from the laboratory were processed with the reference Glucose values according to CLIA 88. For the glucose test, we have used the control value of  $\pm 6$  mg/dL or the mean value of  $\pm 10\%$  that were specified by the standards. Measurements were made with two devices – called as Device A and B - using the dataset shown in Table 3. It should be noted that these devices are in the same condition. The standard test kit certificate values used in the laboratory are given in Table 4 for the device A. The results obtained according to these values are shown in Table 5.

**Table 4.** Standard (reference) test kit values for Device A Glucose Level 1 Test

AU5800 Device A - Low Level						
Study Dates	Min. Value	Max. Value	Unit	Mean	S.D.	Serum Lot
10.3-18.4.2017	86.75	119.25	mg/dL	103	8.125	0037F

**Table 5.** Laboratory A - Glucose Level 1 Test - "Adaptation Value" test results

Test	Measurement Result		Iteration 1				Iteration 2				Iteration 3		
	Result	Re	Proces	Data	AV	Re	Proces	Data	AV	Re	Proces	Data	Re
1	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
2	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515

3	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
4	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
5	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
6	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
7	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
8	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
9	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	103.4	0.41		103.4	0.349
10	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
11	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
12	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
13	101	0.439		101	103.9	0.552		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
14	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
15	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
16	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
17	105	2.545	0				0				0		
18	98	-1.141		98	100.9	-1.381		100.84	100.4	-2.15	0		
19	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
20	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
21	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
22	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
23	96	-2.194	0				0				0		
24	97	-1.668		97	99.86	-2.025	0				0		
25	100	-0.088		100	102.9	-0.092		102.84	102.4	-0.44		102.4	-0.583
26	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
27	101	0.439		101	103.9	0.552		103.84	103.4	0.41		103.4	0.349
28	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
29	102	0.966		102	104.9	1.197		104.84	104.4	1.265		104.4	1.281
30	99	-0.614		99	101.9	-0.736		101.84	101.4	-1.3		101.4	-1.515
Total	3005			2804	2884			2585	2574			2474	
Mean	100			100.14	103			103.4	103			103.1	
SD	1.9			1.5518	1.552			1.2027	1.17			1.073	
1S	1.9			1.5518	1.552			1.2027	1.17			1.073	
2S	3.8			3.1037	3.104			2.4053	2.341			2.146	
3S	5.7			4.6555	4.655			3.608	3.511			3.219	
4S	7.6			6.2073	6.207			4.8107	4.681			4.291	
5S	9.49			7.7591	7.759			6.0133	5.851			5.364	
6S	11.4			9.311	9.311			7.216	7.022			6.437	
CV	1.9			1.5496	1.507			1.1631	1.137			1.041	
SF	0.35			0.2933	0.293			0.2405	0.234			0.219	
AV				-2.86				0.4				0.06	
Action				increase				reduce				ok	

The standard values for the device B used for the measurement are given in Table 6 and the results obtained according to this are shown in Table 7.

**Table 6.** Standard (reference) test kit values for Device B Glucose Level 1 Test

AU5800 Device B - LEVEL1						
Study Date	Min.Value	Max.Value	Unit	Mean	SD.	Serum Lot
10.3-18.4.2017	86.5	119	mg/dL	103	8.12	0037F

**Table 7.** Laboratory A Glucose Level 1 Test - "Adaptation Value" test results

Test	Measure. Results		Iteration 1				Iteration 2				Iteration 3				Iteration 4			
	Result	Re	Proc	Data	AV	Re	Proc	Dat	AV	Re	Proc	Data	AV	Re	Proc	Dat	AV	Re
1	99	-		99	101,	-1,6		101	101,	-1,9		101,	101,	-2,06	0			
2	102	0,8		102	104,	1,04		104	104,	1,04		104,	104,	1,459		104	104,	1,486
3	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
4	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
5	104	2,0	0								0				0			
6	102	0,8		102	104,	1,04		104	104,	1,04		104,	104,	1,459		104	104,	1,486
7	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
8	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
9	103	1,4		103	105,	1,92		105	105,	2,02	0				0			
10	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
11	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
12	102	0,8		102	104,	1,04		104	104,	1,04		104,	104,	1,459		104	104,	1,486
13	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
14	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
15	103	1,4		103	105,	1,92		105	105,	2,02	0				0			
16	102	0,8		102	104,	1,04		104	104,	1,04		104,	104,	1,459		104	104,	1,486
17	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
18	102	0,8		102	104,	1,04		104	104,	1,04		104,	104,	1,459		104	104,	1,486
19	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,42		103,	103,	0,709		103	103,	0,67
20	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
21	97	-	0				0				0				0			
22	97	-	0				0				0				0			
23	97	-	0				0				0				0			
24	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
25	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
26	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
27	98	-		98	100,	-2,5	0				0				0			
28	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
29	101	0,2		101	103,	0,17		103	103,	0,06		103,	103,	0,287		103	103,	0,211
30	100	-		100	102,	-0,7		102	102,	-0,9		102,	102,	-0,88		102	102,	-1,06
<b>Total</b>	<b>3016</b>			<b>262</b>	<b>267</b>			<b>257</b>	<b>257</b>			<b>236</b>	<b>236</b>			<b>226</b>	<b>226</b>	
<b>Mean</b>	<b>101</b>			<b>101</b>	<b>103</b>			<b>103</b>	<b>103</b>			<b>102,</b>	<b>103</b>			<b>103</b>	<b>103</b>	
<b>SD</b>	<b>1,7</b>			<b>1,14</b>	<b>1,14</b>			<b>1,0</b>	<b>1,02</b>			<b>0,85</b>	<b>0,85</b>			<b>0,7</b>	<b>0,78</b>	
<b>1S</b>	<b>1,7</b>			<b>1,14</b>	<b>1,14</b>			<b>1,0</b>	<b>1,02</b>			<b>0,85</b>	<b>0,85</b>			<b>0,7</b>	<b>0,78</b>	
<b>2S</b>	<b>3,4</b>			<b>2,29</b>	<b>2,28</b>			<b>2,0</b>	<b>2,04</b>			<b>1,70</b>	<b>1,70</b>			<b>1,5</b>	<b>1,56</b>	
<b>3S</b>	<b>5,1</b>			<b>3,43</b>	<b>3,43</b>			<b>3,0</b>	<b>3,06</b>			<b>2,56</b>	<b>2,56</b>			<b>2,3</b>	<b>2,35</b>	

4S	6,8			4,58	4,57			4,0	4,08			3,41	3,41			3,1	3,13	
5S	8,4			5,72	5,72			5,0	5,10			4,26	4,26			3,9	3,92	
6S	10			6,87	6,86			6,1	6,12			5,12	5,12			4,7	4,70	
CV	1,7			1,14	1,11			0,9	0,99			0,83	0,82			0,7	0,76	
SE	0,3			0,22	0,22			0,2	0,20			0,17	0,17			0,1	0,16	
AV				-2,2				0,1				-				0,0		
Act				incr				red				incr				red		OK

The model was applied to the data which have been collected in 30 days and it was listed in Table 7. For the first raw data,  $\pm 6$  SD parameters are separately calculated to observe standard deviation within SD, CV, Standard Error,  $\pm 3$  SD and Six Sigma. For the first data,  $\pm 2$  SD value (z-score) is calculated for each individual data. Note that, since the data above this value means a random error in the system, it has a destructive effect on the whole system. In the first step, random errors are detected and the systematic error contribution that the data group has in the next step is investigated. Next, the corresponding adaptation value (AV) is used to determine the magnitude and orientation of the adaptation quantity in order to reduce the systematic error. According to Table 7, having the negative sign of AV for the iteration result indicates that the data set has shifted to the left from the ideal value, i.e., the negative direction, and needs to shift to the right by the specified amount. On the other hand, the value of AV = + 0.11 indicates that the data set has shifted to the right-positive region with a systematic error and that this amount has to be shifted to the left.

For the experiment listed in Table 5, the results settled down to the  $\pm 2$  SD band within 3 iterations. As a result, while 28 individual data were in  $\pm 1.9$  SD distribution range at initial stage, it was found that 24 individual data were placed in the range of  $\pm 1.07$  SD at the 3<sup>rd</sup> iteration. Moreover, the initial CV value which was 1.9, reduced to 1.041 at the third iteration. We have also observed that the initial standard error which was 0.35 has decreased to 0.22 at the end of the computation. Note that, for three iterations of this experiment, the adaptation values were suggested as 2.86 (increase), 0.4 (reduce) and 0.06 (reduce) respectively. In the last iteration, the process was terminated since the computed values fell within the expected deviation limits.

For the experiment listed in Table 7, the results settled down to the  $\pm 2$  SD band within 4 iterations. While 26 individual data were in  $\pm 1.7$  SD distribution range at initial stage, it was found that 22 individual data were placed in the range of  $\pm 0.78$  SD at the 4<sup>th</sup> iteration. Besides, the initial CV value which was 1.7, reduced to 0.76 at the 4<sup>th</sup> iteration. Further, initial standard error which was 0.3 has decreased to 0.16 at the end of the process. For 4 iterations of this experiment, the adaptation values were determined as 2.2 (increase), 0.11 (reduce), 0.17 (increase) and 0.08 (reduce) respectively. Similar to the experiment given in the paragraph above, the process was terminated since the values in last iteration fell within the expected deviation limits.

The results listed in Table 8 were obtained for a total of 12 different control data groups. For the control data of 12 different experiments, SD, CV, SE (standard error) values belonging to the raw data were calculated and listed. Moreover, random and systematic errors were detected. In each iteration, SD, CV and SE values are recalculated and interpreted. Besides, iterations were terminated at the point where the adaptation value is 0.1 and below. At this step, the last SD, CV and SE values obtained were listed. The error correction percentages obtained by using adaptive precision point algorithm on initial data are given in the SE% column. For the group having 30 individual control data, correction ranging between 37.84% and 50.00% was obtained for the

systematic error. Similarly, for the group having 45 individual control data, systematic error has been computed ranging from 41.94% to 60.71%, while it has been measured between 36.59% and 51.11% for the group having 60 data. These value ranges have been detected as 46.15% to 57.14% and 46.15% to 57.14% for the control datasets having 90 and 120 individual data respectively.

**Table 8.** Experimental results for 12 different data sets

Pre-Algorithm					Iteration	Post-Algorithm Improvement					
Experiment	Data Count	SD Raw	CV Raw	SE Raw		SD Final	CV Final	SE Final	SD %	CV %	SE %
Exp 1	30	1.9	1.9	0.35	3	1.07	1.04	0.21	43.68	45.26	40.00
Exp 2	30	1.7	1.14	0.32	4	0.78	0.76	0.16	54.12	33.33	50.00
Exp 3	30	1.8	1.74	0.33	3	0.80	0.87	0.17	55.56	50.00	48.48
Exp 4	30	2.1	1.96	0.37	4	1.12	1.05	0.23	46.67	46.43	37.84
Exp 5	45	1.8	1.7	0.31	3	0.81	0.92	0.18	55.00	45.88	41.94
Exp 6	45	1.6	1.1	0.28	3	0.68	0.64	0.11	57.50	41.82	60.71
Exp 7	60	2.6	2.5	0.41	4	1.21	1.12	0.26	53.46	55.20	36.59
Exp 8	60	3.7	3.4	0.45	5	1.11	0.98	0.22	70.00	71.18	51.11
Exp 9	90	3.9	3.8	0.39	5	1.22	1.16	0.21	68.72	69.47	46.15
Exp 10	90	4	3.9	0.42	6	1.12	1.02	0.18	72.00	73.85	57.14
Exp 11	120	3.9	3.8	0.38	5	0.92	0.87	0.17	76.41	77.11	55.26
Exp 12	120	3.8	3.7	0.36	5	0.98	0.94	0.16	74.21	74.59	55.56

## 4. CONCLUSIONS

In this study, an algorithmic approach so called “Adaptive Precision Point Algorithm” has been proposed. Furthermore, its effectiveness and utilization on reaching to the target measurement value for the out-of-assessment data have been investigated by detecting and correcting the random and systematic errors in control data. Besides, the developed algorithm was proposed to be used for industrial laboratories for the first time.

For the experiments, 12 control datasets each having different number of data were used. Test results presents a correction of 37.84% to 50.00% compared to the initial value of standard error at the end of the 3rd and 4<sup>th</sup> iterations compared to the raw data at the beginning.

Based on the experimental results, 16 individual data having random and systematic errors at the beginning were recovered as useful data by use of the proposed approach and 24 out of 30 individual data were used as useful.



Test results for the group involving 45 data have shown a correction of 41.94% to 60.71% compared to the initial value of standard error at the end of the 3rd iteration compared to the raw data at the beginning. For this dataset, 27 individual data having random and systematic errors at the beginning were recovered as useful data, and 39 out of 45 were used as useful.

Test results for the group involving 60 data have shown a correction of 36.59% to 51.11% compared to the initial value of standard error at the end of the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> iteration compared to the raw data at the beginning. For this dataset, 38 individual data having random and systematic errors at the beginning were recovered as useful data, and 52 out of 60 were used as useful.

Test results for the group involving 90 data have shown a correction of 46.15% to 57.14% compared to the initial value of standard error at the end of the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> iteration compared to the raw data at the beginning. For this dataset, 58 individual data having random and systematic errors at the beginning were recovered as useful data, and 81 out of 90 were used as useful.

Test results for the group involving 120 data have shown a correction of 55.26% to 55.56% compared to the initial value of standard error at the end of the 5<sup>th</sup> iteration compared to the raw data at the beginning. For this dataset, 71 individual data having random and systematic errors at the beginning were recovered as useful data, and 107 out of 120 were used as useful.

As another goal of the study, the recovery of the data extracted from random and systematic errors and the total contribution to the result have been shown provided that they remain within the  $\pm 2$  SD band that is used as the evaluation limit in the quality control data. Moreover, for the groups having control data ranging from 30 to 120, corrections between 36.59% and 60.71% were observed regarding the systematic error. Thus, increase of the stability and accuracy at the working point enables the control cost to be reduced along with increase in reliability.

Consequently, the proposed model is remarkable in terms of the amounts of savings to be gained from the perspective of a laboratory if thousands of tests that are made each year are considered. Thus, investigation of the applicability of the proposed approach to different types of control data is another issue that needs to be studied in the future.

## **5. REFERENCES**

- [1] Cembrowski, G.S.; Carey, R.N. Laboratory Quality Management: QC & QA, ASCP Press (1989).
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Internal Quality Control: Principles and Definitions; C-24A, 2015.
- [3] Understanding Measurement Uncertainty: An Introduction, John Hurl. Measurement and Control, vol. 41, 2: pp. 51-53. , First Published March 1, 2008
- [4] Real time evaluation and correction of nonlinear errors in single frequency interferometers C. H. Wang A. T. Augousti J. Mason. Transactions of the Institute of Measurement and Control, vol. 22, 5: pp. 405-412. , First Published Dec 1, 2000
- [5] Angus M. Marshall, Quality Standards and Regulation: Challenges for Digital Forensics, BSc CEng MBCS CITP FRSA. Measurement and Control, vol. 43, 8: pp. 243-247. First Published October 1, 2010.

- [6] Onyeiwu, Chimaeze and Yang, Erfu and Rodden, Tony and Yan, Xiu-Tian and Zante, Remi C and Ion, William (2017) *In-process monitoring and quality control of hot forging processes towards Industry 4.0*. In: *Industrial Systems in the Digital Age Conference 2017*, 2017-06-20 - 2017-06-21, University of Glasgow.
- [7] Cooper, Greg, and Gillions, Trudy. *Producing Reliable Test Results in the Medical Laboratory* (2007).
- [8] J. M. Andrews, M. E. Foss. Calibration Management: Cost Effective Calibration to Meet the Requirements of the Regulator. *Measurement and Control*, Volume: 31 issue: 1, page(s): 6-9 Issue published: February 1, 1998
- [9] Elvar Theodorsson, *Uncertainty in Measurement and Total Error, Tools for Coping with Diagnostic Uncertainty*, Volume 37, Issue1, P-15-34, March 2016.
- [10] Jiayuan Huang, Alexander J. Smola, Arthur Gretton, Karsten M. Borgwardt, Bernhard Scholkopf, *Correcting Sample Selection Bias by Unlabeled Data*, In *Advances in Neural Information Processing Systems* 17, 2005.
- [11] Corinna Cortes, Mehryar Mohri, Michael Riley, Afshin Rostamizadeh, *Sample Selection Bias Correction Theory*, *International Conference on Algorithmic Learning Theory*, 2008, pp 38-53.
- [12] *Linearity or Non-Linearity Error*. E.C. Buckland, CEng, FIEE, FInstMC, FRSA. *Measurement and Control*, vol. 38, 5: pp. 155. , First Published Jun 1, 2005
- [13] *Industrial Processes: Data Reconciliation and Gross Error Detection*. Yu Miao, Hongye Su, Rong Gang, Jian Chu. *Measurement and Control*, vol. 42, 7: pp. 209-215. , First Published September 1, 2009
- [14] *Economic Consequences of Measurement Errors*. John Napper, *Measurement and Control*, vol. 19, 5: pp. 59-62. , First Published Jun 1, 1986
- [15] *Medical Virtual Instrumentation for Ambient Assisted Living: Part 1 Concepts*. Olufemi Adeluyi , Jeong-A Lee. *Measurement and Control*, vol. 48, 6: pp. 167-177. , First Published July 2, 2015.
- [16] Martyn Sené, *Measurements for “Quality of Life” at the UK National Physical Laboratory*. *Measurement and Control*, vol. 38, 4: pp. 119-123. First Published May 1, 2005.
- [17] Andrea Padoan, Giorgia Antonelli, Ada Aita, Laura Sciacovelli, Mario Plebani, *Issues and challenges in applicability of measurement uncertainty estimation in medical laboratories*, *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, ISSN 2519-9005, 2016
- [18] Mario Plebani Laura Sciacovelli, Ada Aita, and Maria Laura Chiozza. *Biochem Med (Zagreb)*. Harmonization of pre-analytical quality indicators Feb 2014; 24(1): 105–113.
- [19] V. A. J. Gifford, DLC, CEng, MIProdE, FIWSP, MBIM *Control Engineering and Management Systems* *Measurement and Control*, vol. 2, 2: pp. 57. First Published Feb 1, 1969
- [20] James O. Westgard, Sten A. Westgard, *Six Sigma Quality Management System and Design of Risk-based Statistical Quality Control*, Volume 37, Issue1, P-85-96, March 2016.
- [21] Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. (2002). *Errors in Laboratory Medicine*. *Clin Chem*; 48(5): 691.
- [22] Petros Karkalousos<sup>1</sup> and Angelos Evangelopoulos<sup>2</sup>, *Quality Control in Clinical Laboratories*, Chapter 7, ISBN: 978-953-307-236-4, 2011

- [23] Aslan D. Referans aralıklar, biyolojik değişkenliklerin etkileri. Referans aralık analizi ve laboratuvar testlerinin yorumlanmasındaki yeri (Derleyen: Aslan D.) Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği. İstanbul 2004:117-64.
- [24] R.Cooper, R.S. Kaplan, “Measure cost right: make the right decisions”, Harvard Business Review, vol. 66, pp.96-103, 1988
- [25] G.H. Hwang, E.M. Aspinwall, Quality cost models and their application: a review. Total Quality Management&Business Excellence, vol.7, pp.267-282, 1996.
- [26] W.H. Tsai, “Quality cost measurement under activity-based costing”, International Journal of Quality&Reliability Management, vol.15, pp. 719-752, 1998
- [27] A. Schiffauerova, V. Thomson, A review of research on cost of quality models and best practices. International Journal of Quality&Reliability Management, vol. 23, pp.647-669, 2006.
- [28] Westgard, J. O. et al. Combined Shewhart – CUSUM Control Chart For Improved Quality Control In Clinical Chemistry; CLIN. CHEM. 23/10, 1881-1887.
- [29] Macyl A.Burke, A Cost-Effective Approach to Quality. Managed Discovery Network Co., February 2012.
- [30] Levey-Jennings Charts. Chapter 252. NCSS Statistical Software.2016.
- [31] Kamran Akhavan, Laurian I. Rusu, Gary K. Scarr, Mark J. Simmons, Dale L. Wedel, Multi-rule quality control method and apparatus, US 09/052,613, 2001.
- [32] Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, deVerdier CH. Performance characteristic of rules for internal quality control: Probabilities for false rejection and error dedection. Clin Chem 1977;23:1857-67
- [33] Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management. Chicago, ASCP Press, 1989.
- [34] Westgard JO. Internal quality control and planning and implementation strategies. Ann Clin Biochem 2003;40:593-611.
- [35] ISO/TS 25680 Medical lab. Calculation and expression of measurement uncertainty. 2010-04-06
- [36]Laboratory Quality Management System Training Toolkit [http://www.who.int/ihr/training/laboratory\\_quality/en/index.html](http://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/en/index.html) November 2010).
- [37] CLIA requirements for analytical quality. <http://www.westgard.com/cli.htm> (June2005).
- [38] Peter J.Howanitz, Gregory A.Tetrault, Steven J. Steinel, Clinical Laboratory Quality Control:A costly Process Now out of Control. University of California Dept. Of Laboratory Medicine, 18 Oct. 1996.
- [39]Westgard QC Six Sigma staffing. <http://www.westgard.com/essay40.htm> (June2005).
- [40] Westgard JO. From method validation to six sigma: translatingmethod performance claims into sigma metrics. <http://westgard.com/lesson78.htm> (June 2005).
- [41] Cembrowski G, Chandler E, Westgard J. (1984). Assessment of “Average of normals” quality control. Procedures and Guidelines for implementation. Am J Clin Pathol; 81(4): 492-9.

[42] Parvin C. (1993). New Insight into the comparative power of quality-control rules that use control observations within a single analytical run. *Clin Chem*; 39(3), 440-47.

[43] Westgard J. (1992). Simulation and modeling for optimizing quality control and improving analytical quality assurance. *Clin Chem*; 36(2): 175-8.



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 25.05.2018

Tez Başlığı / Konusu: TIBBİ LABORATUVARLARDA KALİTE MALİYET ÖLÇÜTLERİNİN İYİLEŞTİRİLMESİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA.

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 50 sayfalık kısmına ilişkin, 25/05/2018 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 4'dür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç/dâhil
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

  
Tarih ve İmza

Adı Soyadı: AHMET DENİZ NALBANT

Öğrenci No: N10246432

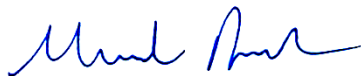
Anabilim Dalı: BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ

Programı: BİLGİSAYAR MÜHENDİSLİĞİ

Statüsü:  Y.Lisans  Doktora  Bütünleşik Dr.

**DANIŞMAN ONAYI**

UYGUNDUR.



Dr. Öğr. Üyesi. Murat AYDOS

(Unvan, Ad Soyad, İmza)