

مدیریت تولید و عملیات، دوره ۱۰، پیاپی ۱۹، شماره ۲، پاییز زمستان ۱۳۹۸
دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۲۵
صص: ۱-۱۵

پایش ریسک تعدیل شده خروجی به صورت چند جمله‌ای با استفاده از نمودارهای جمع تجمعی: مطالعه موردی: پایش خروجی عمل جراحی پیوند کلیه

علی کیوانداریان^۱، امیر ابراهیمی زاده^۲، سید حمیدرضا شهابی حقیقی^{۳*}

- ۱- دانشجوی دکتری مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،
alikeyvandarian@gmail.com
- ۲- دانشجوی دکتری مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،
abrahimyzade@yahoo.com
- ۳- استادیار گروه تولید صنعتی، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،
shahabi@aut.ac.ir

چکیده: نمودارهای کنترلی جمع تجمعی با ریسک تعدیل شده ابزار آماری قدرتمندی برای کشف سریع تغییرات فرایند در حال بررسی اند. ورودی‌ها در پایش فرایندهای حوزه سلامت برخلاف صنایع دیگر دارای تغییرپذیری و سطوح مختلف‌اند. با توجه به اینکه تغییر در خروجی فرایندهای درمانی ناشی از عوامل مختلفی نظیر عملکرد تیم پزشکی، شرایط محیطی و مشخصات فردی بیمار است، طبقه‌بندی خروجی برای بیشتر از دو حالت، پایش خروجی و بررسی فرآیند را تسهیل و کنترل دقیق‌تر آن را امکان‌پذیر می‌کند؛ به همین دلیل در این مقاله روش پایش ریسک تعدیل شده برای نمودارهای جمع تجمعی با خروجی‌های چندگانه برای پایش عمل جراحی پیوند کلیه استفاده شده است. در دسته‌بندی انجام شده فرض شده است نتیجه اجرای عمل پیوند باعث موفقیت عمل و بهبودی کامل بیمار، رد کلیه پیوندی و یا نارسایی عضو پیوندی می‌شود. در نهایت با توجه به اطلاعات موجود از گزارش سالانه پیوند کلیه در بریتانیا، نتایج ۱۷۷۹ عمل پیوند کلیه در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ با سه خروجی اشاره شده، پایش و نمودارهای کنترل فرایند نمایش داده شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: پایش فرایند، سلامت، ریسک تعدیل شده تجمعی، خروجی چندگانه، جراحی پیوند کلیه

نخستین بار شوارت^۱ (۱۹۳۱) نمودارهای کنترل آماری را پیشنهاد داده است. به کارگیری روش‌های آماری، فارغ از نوع روش استفاده شده موجب افزایش درخور ملاحظه قابلیت پایش فرایند و خروجی‌ها می‌شود (بنیان^۲ و برگمن^۳ (۲۰۰۳)). رایج‌ترین روش‌های کنترل آماری فرایند عبارتند از نمودار شوارت، آزمون نسبت احتمالات پیاپی^۴، میانگین متحرک وزنی نمایی^۵ و نمودارهای کنترلی جمع تجمعی^۶ یا کیوسام (گریگ^۷ و همکاران، ۲۰۰۳؛ سپیگلهالتر^۸ و همکاران ۲۰۰۳). تاکنون شواهد متعددی از عملکرد پذیرفتنی نمودارهای کیوسام نسبت به سایر نمودارهای کنترلی گزارش شده است. در این میان یکی از مهم‌ترین کارکردهای نمودارهای کنترلی کیوسام، توانایی آنها در تشخیص سریع تغییرات جزئی و کوچک در مشخصه در حال پایش است (مونت گومری^۹ ۲۰۰۸؛ آلمن^{۱۰} و رویستون^{۱۱} ۱۹۸۸)؛ برای مثال در پژوهشی که نوبرگر^{۱۲} و همکاران (۲۰۱۷) انجام داده‌اند، نمودارهای شوارت، EWMA، کیوسام و نمودار جی^{۱۳} در زمینه پایش داده‌های فرایند درمانی مقایسه شده‌اند. معیار این مقایسه، متوسط تعداد بیماران آزمایش شده تا زمان کشف تغییر بوده است. نتایج محاسبات نشان می‌دهد نمودارهای کیوسام در کشف تغییرات جزئی و تغییرات بزرگ برتر از سایر نمودارهای کنترلی مقایسه شده بوده‌اند.

برخلاف اینکه روش‌های پایش آماری فرایند در ابتدا برای کشف تغییرات فرایندهای صنعتی و شیمیایی طراحی شدند، به زودی شوارت و دمینگ^{۱۴} به کاربردهای متنوع این نمودارها در سایر زمینه‌ها از جمله کنترل بیماری‌ها نیز اشاره کردند.

تاکنون کاربردهای متعددی از نمودارهای کیوسام در پایش فرایندهای حوزه بهداشت و درمان گزارش شده است (بتنا^{۱۵}، ۲۰۱۸)؛ برای مثال ویلیامز^{۱۶} و همکاران (۱۹۹۲) از نمودارهای کیوسام برای پایش نتایج کلونوسکوپی^{۱۷} و آندوسکوپی^{۱۸} استفاده کرده‌اند. راسموسن^{۱۹} و همکاران (۲۰۱۸) نمودارهای کنترلی کیوسام را برای پایش نرخ بازگشت سرطان روده بزرگ پس از عمل جراحی در ۷۰ بیمارستان استرالیا و نیوزیلند به کار گرفته‌اند. در این مقایسه عملکرد ۱۳۶ جراح مختلف با یکدیگر مقایسه شده است و جراحان با عملکرد ضعیف‌تر نسبت به سایرین، شناسایی شده‌اند. لندرو^{۲۰} و همکاران (۲۰۰۵) نیز از نمودار کیوسام برای پایش کیفیت عمل‌های جراحی پیوند کبد در نمونه‌ای با ۶۷۴ بیمار استفاده کرده‌اند. باتوجه به اینکه منشأ بسیاری از عفونت‌های بیماران آلودگی تجهیزات اتاق عمل است، ستینیر^{۲۱} و وودال^{۲۲} (۲۰۱۶) استفاده از نمودارهای کنترل آماری را برای پایش عملکرد عمل جراحی پیشنهاد می‌کنند. همچنین هولزی^{۲۳} و همکاران (۲۰۱۷) پایگاه داده جامعی از اطلاعات بیش از دو دهه انجام عمل جراحی قلب در بیمارستان لایپزیک^{۲۴} آلمان تهیه و برای پایش عملکرد عمل‌های جراحی از نمودارهای کنترلی کیوسام استفاده کرده‌اند.

مسئله مهم در پایش فرایندهای درمانی باتوجه به خروجی‌های آنها، ناهمگونی بیماران و تأثیر این ناهمگونی بر نتایج است. برای رفع این مشکل هریس^{۲۵} و همکاران (۲۰۰۵) در نمودارهای کیوسام از ریسک‌های تعدیل شده استفاده کرده‌اند. مراجعی نظیر بنیان و برگمن (۲۰۰۳)، گریگ و همکاران (۲۰۰۳)، کوک^{۲۶} و همکاران (۲۰۰۳)، نایتینگل و همکاران (۲۰۱۲) و کیفی و همکاران (۲۰۱۷) نمونه‌هایی از به کارگیری نمودارهای کیوسام برای پایش نتایج عمل جراحی با خروجی دودویی هستند. همچنین در برخی پژوهش‌ها ترکیبی از روش‌های مختلف پایش آماری فرایندها استفاده شده است. راجرز^{۲۷} و همکاران (۲۰۰۵) برای پایش جراحی‌های پیوند ریه و قلب،

نمودارهای کیوسام را با استفاده از حدود به‌دست‌آمده از روش SPRT به کار گرفته‌اند. این روش به انجام آزمون‌های آماری پیاپی به‌ازای هر بیمار نیازی ندارد. برای مرور پژوهش‌های انجام‌شده در حوزه پایش فرایندهای حوزه سلامت از طریق نمودارهای کیوسام مقالات مروری نوین^{۲۸} و همکاران (۲۰۰۹)، گریگ و فارول^{۲۹} (۲۰۰۴)، نوین (۲۰۰۹) و گومبای^{۳۰} و همکاران (۲۰۱۱) وجود دارند.

در تمامی پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه پایش عمل جراحی، دو نتیجه موفقیت یا شکست برای هر عمل در نظر گرفته شده است؛ درحالی‌که در عمل حالات بیشتری برای نتیجه یک جراحی متصور وجود دارد. به‌علاوه برای تحلیل و پایش دقیق‌تر عملکرد جراحی، بهتر است نتایج مختلف به‌صورت متمایز در نظر گرفته شود؛ برای مثال در پایش عمل جراحی پیوند کلیه، خروجی دودویی شامل پذیرش عضو پیوندی یا پس‌زدن آن است؛ درحالی‌که در عمل جراحی پیوند کلیه، نتایج و پیامدهای متنوع‌تری را به‌دنبال دارد. واکنش به بیهوشی، رد پیوند، خون‌ریزی، نارسایی کلیه دریافت‌شده به‌وسیله بیمار و عفونت شدید برخی از این عوارض هستند (روسی^{۳۱} و همکاران (۲۰۱۶)). مسئله حائز اهمیت این است که هر یک از این عوارض منشأ متفاوتی نسبت به سایرین دارد و تمایز قائل‌شدن میان آنها به پایش دقیق‌تر فرایند کمک می‌کند؛ بنابراین در این پژوهش با در نظر گرفتن خروجی چندگانه برای عمل جراحی، نمودار کیوسام عادی برای پایش عمل‌های جراحی استفاده شده است. همچنین برای در نظر گرفتن عوامل و ریسک‌های جانبی مانند ریسک‌های ناشی از مشخصه‌های فردی بیماران، نمودار کیوسام با خروجی چندگانه و ریسک تعدیل‌شده برای پایش خروجی عمل جراحی استفاده شده است.

در ادامه این مقاله ابتدا نمودارهای استفاده‌شده معرفی می‌شوند. سپس در بخش تجزیه و تحلیل نتایج، کاربرد این نمودارها در پایش خروجی عمل پیوند کلیه با استفاده از داده‌های جراحی پیوند کلیه بزرگسالان در انگلستان بررسی شده است. در انتها نتیجه‌گیری و پیشنهاداتی برای پژوهش‌های آتی ارائه شده است.

روش پژوهش

در این بخش پس از معرفی نمودارهای کیوسام استاندارد و نمودارهای کیوسام استاندارد با ریسک تطبیق‌یافته برای پایش فرایندهایی با خروجی دودویی، نمودارهای کیوسام استاندارد و کیوسام با ریسک تعدیل‌یافته برای پایش فرایندهایی با خروجی چندگانه تشریح می‌شود.

کیوسام استاندارد

استفاده از نمودارهای کیوسام روش مناسبی برای کشف تغییر در پارامترهای فرایند درحال بررسی است. در روابط آتی پارامتر درحال بررسی با θ نشان داده شده است. نخستین فرمول‌بندی نمودارهای کیوسام به‌وسیله پیچ^{۳۲} (۱۹۵۱) ارائه شده است. اجرای دوطرفه این نمودارها نیز با استفاده از ابزاری گرافیکی با عنوان ویماسک^{۳۳} به‌وسیله بارنارد^{۳۴} (۱۹۵۹) انجام شده است. استفاده از فرم جدولی نمودار کیوسام روش ساده‌تری برای کشف افزایش یا کاهش در θ است. همچنین استفاده از دو کیوسام به‌هم پیوسته در شناسایی و کشف تغییرات مؤثر است. همان‌طور که در رابطه (۱) نشان داده شده است، کیوسام جدولی استاندارد آماره زیر را پایش می‌کند.

$$X_t = \max(0, X_{t-1} + W_t), \quad t=1,2,3, \dots \quad (1)$$

در این رابطه، W_t و $X_0=0$ وزن یا امتیاز تخصیص داده شده به زیرگروه t ام است؛ در واقع زیرگروه‌ها مجموعه واحدهایی هستند که تقریباً به طور هم‌زمان از فرایند در حال پایش استخراج شده‌اند. با انتخاب آگاهانه W_t کیوسام به نحوی طراحی می‌شود که افزایش یا کاهش θ را کشف کند. کیوسام نمایش داده شده در رابطه (۱) به طور متوالی فرض $H_0: \theta = \theta_0$ را در برابر فرض $H_A: \theta = \theta_A$ آزمون می‌کند. مقدار θ_0 بیشتر به وسیله عملکرد فعلی فرایند تعیین می‌شود؛ در حالی که θ_A مقداری دلخواه است که نشان‌دهنده سطح عملکرد پایین‌تر است. تا زمانی که $x_t < h$ باشد، فرض می‌شود فرایند در حالت H_0 است و زمانی که $x_t \geq h$ باشد، نتیجه‌گیری می‌شود سیستم به H_A شیفت پیدا کرده است. ثابت h حد کنترل کیوسام نامیده می‌شود. در اصطلاح کنترل کیفیت، مواقعی که کیوسام از حدود کنترل خارج می‌شود سیگنال نامیده می‌شود؛ بنابراین رخ دادن یک سیگنال به معنای حصول شواهد کافی مبنی بر تغییر معنادار در مقدار پارامتر فرایند است.

برای حساس کردن کیوسام نسبت به عملکرد ضعیف فرایند، برخلاف امکان منفی بودن مقادیر W_t ، فرم جدولی کیوسام (که براساس x_t به دست می‌آید) نامنفی است. کیوسام‌ها پاسخ‌های رسیده از فرایند را به طور پیاپی پایش می‌کند تا زمانی که شواهد کافی مبنی بر از کنترل خارج شدن فرایند مشاهده شود؛ بنابراین کیوسام در نهایت یک سیگنال خواهد داد؛ اگرچه ممکن است این سیگنال غلط باشد. طول دنباله کیوسام در واقع برابر مدت زمان یا تعداد مشاهدات لازم پیش از نخستین خروج از کنترل است. مقادیر مناسب برای h براساس میانگین انتظاری طول دنباله^{۳۵} (ARL) با فرض‌های H_0 و H_A است. به طور ایدئال زمانی که فرایند در فرض H_0 است، انتظار می‌رود طول دنباله نیز بزرگ‌تر باشد؛ زیرا در این حالت سیگنال‌ها نشان‌دهنده هشدار اشتباه‌اند. از طرف دیگر، اگر فرایند در فرض مقابل به حالت θ_A منتقل شده باشد، مطلوب است دنباله کوتاه‌ترین طول ممکن را داشته باشد.

ARL در فرض H_0 با خطای نوع اول در آزمون فرض‌های آماری مشابه است. البته در اینجا با توجه به تفاوت درخور ملاحظه سطوح اطمینان قابل قبول در کاربردهای مختلف، نمی‌توان از مقادیر کلی برای تمامی مسائل استفاده کرد. به طریق مشابه ARL کیوسام در شرایطی که θ به طور درخور ملاحظه‌ای تغییر کرده است، مشابه با توان آزمون‌های آماری است. تعیین ARL در یک کیوسام از نظر محاسباتی حساس و دشوار است؛ زیرا این مقدار براساس همه خروجی‌های ممکن برای مجموعه طولانی از جراحی‌ها است؛ اگرچه می‌توان ARL را با دقت پذیرفتنی تخمین زد.

طراحی کیوسام از طریق انتخاب وزن نمونه‌ها W_t و حد کنترل نمودارها h انجام می‌شود. موستاکیدز^{۳۶} (۱۹۸۶) نشان داد مقادیر بهینه وزن‌های کیوسام جدولی W_t با استفاده از نسبت لگ درست‌نمایی تعیین‌شدنی هستند؛ برای مثال اگر Y برابر خروجی کنونی فرایند در نظر گرفته شود و توزیع احتمال خروجی‌های امکان‌پذیر زیرگروه‌ها با $f(y, \theta)$ نشان داده شود، نسبت لگ درست‌نمایی $\ln(f(y, \theta_A)/f(y, \theta_0))$ است. این انتخاب بهینه است؛ زیرا از میان تمام حالت‌هایی که ARL یکسانی در H_0 دارند، وزن‌های به دست آمده با لگ درست‌نمایی کمترین مقادیر ARL را در H_A ارائه می‌دهند. انتخاب حدود کنترل کیوسام برای خروجی با توزیع نرمال نخستین بار به وسیله وودال (۱۹۵۸) و برای خروجی با توزیع دوجمله‌ای به وسیله گان^{۳۷} (۱۹۹۳) بحث شده است.

در زمان استفاده از روش کیوسام برای پایش عملکرد جراحی، زیرگروه‌ها و وزن‌های W_t مربوطه دقیق‌تر تعریف می‌شود. در این رویه که ستینیر پیشنهاد داده است، برای تشخیص هرچه سریع‌تر تغییرات احتمالی در فرایند، پس از

هر بیمار کیوسام به روزرسانی می‌شود؛ بنابراین خروجی y برای هر بیمار یکی از دو حالت موفقیت یا شکست را نشان می‌دهد و کیوسام نیز برابر مجموع وزن‌های به دست آمده از تمامی بیماران (از ابتدا تا کنون) است. با فرض اینکه y_t خروجی بیمار t است و مقدار آن چنانچه جراحی بیمار t به شکست منجر شود برابر ۱ و در غیر این صورت برابر ۰ و رابطه $f(y_t|\theta) = p(\theta)^{y_t} [1-p(\theta)]^{1-y_t}$ برقرار است. در این رابطه، نرخ خطای تخمینی کنونی $p(\theta_0) = c_0$ و $p(\theta_A) = c_A$ احتمال یک تغییر مهم در نرخ خطا هستند. باید توجه داشت c_A ممکن است نشان‌دهنده انحراف یا بهبود نرخ خطای جراحی باشد؛ در نتیجه کیوسام به طور پی‌درپی فرض $H_0: p=c_0$ را در برابر $H_1: p=c_A$ آزمون می‌کند و وزن‌های کیوسام عبارتند از:

$$W_t = \begin{cases} \log\left(\frac{[1-C_A]}{[1-C_0]}\right) & \text{if } y_t = 0 \\ \log\left(\frac{C_A}{C_0}\right) & \text{if } y_t = 1 \end{cases} \quad (2)$$

در شرایط طراحی نمودار برای کشف افزایش در خطای جراحی، باید وزن مربوط به شکست، مثبت و وزن مربوط به موفقیت، منفی در نظر گرفته شود. در این روش وزن مربوط به هر بیمار با توجه به ۳ فاکتور تعیین می‌شود: سطح قابل قبول کنونی برای عملکرد جراحی c_0 ، سطح شکست از پیش انتخاب شده برای تشخیص تغییر در عملکرد جراحی c_A و خروجی واقعی جراحی برای بیمار y_t .

کیوسام تطبیق یافته با ریسک

به طور عمده ریسک مرگ و میر تخمینی قبل از عمل، بسته به شرایط، از بیماری به بیمار دیگر به طور درخور ملاحظه‌ای متفاوت است. برای اطمینان حاصل کردن از اینکه نرخ‌های مرگ و میر غیرعادی (که متأثر از تفاوت‌های ناشی از گروه‌های بیماران هستند) به اشتباه به جراح نسبت داده نشوند، می‌توان ریسک‌های قبلی را تعدیل کرد. این تعدیل ریسک با استفاده از ریسک‌های پیشین و از طریق انطباق اندازه وزن‌ها با استفاده از ریسک جراحی بیمار (که پیش از عمل جراحی تخمین زده شده است) انجام می‌شود. ریسک جراحی هر بیمار با توجه به فاکتورهای ریسک موجود متفاوت است؛ بنابراین تعریف می‌شود $p_t(\theta) = g(\theta, x_t)$ ؛ در آن $X_t = (X_{t1}, X_{t2}, \dots, X_{tp})^T$ یک بردار $1 \times P$ است که فاکتورهای ریسک بیمار t ام را نشان می‌دهد. تابع g را می‌توان قبل از عمل با استفاده از یک روش رتبه‌بندی مانند روش فاکتورهای ریسک پارسونت (۱۹۸۹) و یا یک مدل رگرسیون لجستیک تعیین کرد به نحوی که بر مجموعه داده‌های نمونه، برازش شده است. با توجه به اینکه مبنای سطح ریسک هر بیمار متفاوت است، فرض‌های H_A و H_0 براساس یک نسبت شانس تعریف می‌شود. فرض کنید R_0 و R_A به ترتیب نشان‌دهنده نسبت‌های احتمالی در فرض صفر و فرض مقابل باشند. برای تشخیص افزایش، فرض می‌شود $R_0 < R_A$ است. انتخاب R_A مشابه تعریف حداقل اثرگذاری در یک آزمایش کلینیکی است. در صورتی که ریسک تخمینی P_t بر مبنای شرایط فعلی باشد، R_0 برابر ۱ در نظر گرفته می‌شود. در صورتی که ریسک تخمینی شکست برابر P_t در نظر گرفته شود، شانس شکست برابر $P_t/(1-P_t)$ خواهد بود؛ بنابراین برای بیمار t در فرض H_0 شانس شکست برابر $R_0 P_t/(1-P_t)$ خواهد بود؛ در حالی که در H_A شانس شکست برابر با $R_A P_t/(1-P_t)$ است. در این حالت احتمال شکست در فرض H_A برابر $R_A P_t/(1-P_t + R_A R_t)$

است؛ بنابراین کیوسام به طور متوالی آزمون فرض زیر را انجام می دهد:

$$H_0 : Odds Ratio = R_0$$

$$H_1 : Odds Ratio = R_A$$

در نتیجه وزن های لگ درست نمایی برای بیمار t برابر است با:

$$W_t = \begin{cases} \log\left[\frac{(1-p_t + R_0 p_t)R_A}{(1-p_t + R_A p_t)R_0}\right] & \text{if } y_t = 1 \\ \log\left[\frac{(1-p_t + R_0 p_t)}{(1-p_t + R_A p_t)}\right] & \text{if } y_t = 0 \end{cases} \quad (3)$$

همچنین امکان انتخاب وزن های دیگر نیز وجود دارد؛ برای مثال می توان وزن های کیوسام را از تفاضل شکست های مشاهده شده از شکست های مورد انتظار محاسبه کرد. این مسئله معادل پایش تجمعی وزن بیماران است که در صورت موفقیت عمل جراحی وزن بیمار، $1-P_t$ و در صورت شکست، وزن وی برابر P_t خواهد بود. البته کوک و همکاران (۲۰۰۳) نشان داده اند وزن های به دست آمده از رابطه (۳) برای تشخیص تغییرات، شانس عملکرد بهتری نسبت به R_A دارند.

در مواقع $x_i \geq h$ ، هشدار و سیگنال نمودار کیوسام ناظر را از وجود تغییرات معنادار در پارامتر در حال پایش آگاه می سازد. گام بعدی انجام اقدام اصلاحی مناسب در مواجهه با این سیگنال ها است. در برنامه ریزی برای اجرای اقدامات اصلاحی باید در نظر داشت که ممکن است تمام فاکتورهای تطبیق ریسک در نظر گرفته نشده باشند. همچون موارد شکست که قبل از سیگنال کیوسام رخ داده اند باید به وسیله یک کارشناس ماهر و مستقل به دقت بررسی شود. ممکن است برای هر بیمار فاکتورهای ریسکی وجود داشته باشند که در مدل پیش بینی ریسک کشف نشده اند؛ برای مثال ممکن است در تحلیل نتایج مشخص شود مشکلات رخ داده مربوط به جراح نیست و فرد دیگری در تیم جراحی مشکل ساز است. ممکن است دلیل شکست مراقبت های ناکافی قبل یا بعد از عمل باشد. در نهایت باید توجه داشت کیوسام تنها توانایی پایش سیستم را دارد؛ برای مثال مشخص می کند میزان شکست بیشتر از مقدار مورد انتظار بوده است. پس از تشخیص علت، لازم است تمهیداتی برای از بین بردن آن اندیشیده شود. این مرحله شامل اقداماتی از قبیل حفظ، مشاوره و عارضه یابی می شود که خارج از حدود بحث شده در این مقاله است.

کیوسام استاندارد با خروجی چندگانه

در نظر گرفتن تنها دو حالت موفقیت و شکست (مرگ و زنده ماندن بیمار) برای عمل جراحی با مشکلاتی همراه است؛ برای مثال اگر نتیجه عمل جراحی زنده ماندن بیمار باشد، اما با بروز ناتوانی های فیزیکی مادام العمر برای بیمار همراه باشد، اگرچه تشخیص موفقیت یا شکست در اجرای عمل جراحی به نوع عمل، شرایط و تشخیص پزشک بستگی دارد، قطعاً نمی توان چنین حالتی را موفقیت یا شکست مطلق در نظر گرفت؛ بنابراین برای پایش دقیق تر و شناخت بهتر فرایند لازم است خروجی های بیشتری برای عمل جراحی در نظر گرفته شوند. در نتیجه در این قسمت نمودارهای کیوسام در شرایطی بررسی می شود که عمل جراحی با $n > 2$ نتیجه همراه است. در این بخش نیز از روش کیوسام جدولی برای کنترل درصد نتایج جراحی استفاده می شود؛ بنابراین آماره پایش شده همان عبارت (۱) است:

$$X_t = \max(0, X_{t-1} + W_t), \quad t = 1, 2, 3, \dots \quad (4)$$

خروجی y برای هر بیمار یکی از n حالت ممکن را نشان می‌دهد و کیوسام نیز برابر مجموع وزن‌های به‌دست‌آمده از تمامی بیماران است.

با فرض اینکه $y_{it} = (y_{1t}, y_{2t}, \dots, y_{nt})$ و متغیر دودویی y_{it} با مقدار ۱ نشان‌دهنده رخ دادن خروجی مورد انتظار i ام برای بیمار t ام باشد، جمع مقادیر y_{it} ها به‌ازاء مقادیر مختلف i برابر ۱ خواهد بود. در این صورت همان‌طور که در رابطه (۵) نشان داده شده است، $f(y_{it}|\theta)$ از توزیع چندجمله‌ای پیروی می‌کند:

$$f(y_{it} | \theta) = p_1^{y_{1t}} p_2^{y_{2t}} \dots p_n^{y_{nt}} \quad (5)$$

که در آن احتمال رخداد نتیجه i ام برابر $p_i(\theta) = p_i$ است و رابطه (۶) برقرار است:

$$\sum_{i=1}^n p_i = 1 \quad (6)$$

باید توجه داشت کیوسام به‌طور پی‌درپی فرض $H_0: p = C_0$ را در برابر $H_1: p = C_A$ آزمون می‌کند. در این رابطه، C_0 بردار احتمالات رخدادها برای مقادیر در حال کنترل و C_A بردار احتمال رخدادهای فرایند در حالت خارج از کنترل است:

$$C_0 = (p_{10}, p_{20}, \dots, p_{n0})$$

$$C_A = (p_{1A}, p_{2A}, \dots, p_{nA})$$

در این حالت وزن‌های کیوسام با توجه به نسبت لگ درست‌نمایی به صورت رابطه (۷) است.

$$W_t = \begin{cases} \log \frac{p_{1A}}{p_{10}} & \text{if } y_{1t} = 1 \\ \log \frac{p_{2A}}{p_{20}} & \text{if } y_{2t} = 1 \\ \vdots \\ \log \frac{p_{nA}}{p_{n0}} & \text{if } y_{nt} = 1 \end{cases} \quad (7)$$

همان‌طور که ملاحظه می‌شود در این روش وزن مربوط به هر بیمار با توجه به ۳ فاکتور سطح پذیرفتنی کنونی برای عملکرد جراحی‌ها (C_0)، یک سطح شکست از پیش انتخاب شده برای تشخیص تغییر در عملکرد جراحی‌ها (C_A) و خروجی واقعی جراحی برای هر بیمار (y_t)، تعیین می‌شود.

کیوسام با خروجی چندگانه و ریسک تعدیل شده

همان‌گونه که در گذشته اشاره شد ریسک عمل جراحی تا حدود زیادی به شرایط انفرادی بیمار بستگی دارد؛ بنابراین این ریسک از فردی به فرد دیگر تفاوت زیادی دارد؛ در نتیجه کیوسام با استفاده ریسک‌های پیشین و از طریق انطباق اندازه وزن‌ها تعدیل می‌شود.
 فرض کنید:

$$p_{it}(\theta) = g_i(\theta, x_t) \quad (8)$$

که در آن $X_t = (x_{t1}, x_{t2}, \dots, x_{tp})^T$ بردار $p \times 1$ است و فاکتورهای ریسک بیمار t را نشان می‌دهد. همان‌گونه که پیشتر نیز اشاره شد، تابع g_i را می‌توان قبل از عمل با استفاده از یک روش رتبه‌بندی مانند روش فاکتورهای ریسک

پاراسونت و یا مدل رگرسیون لجستیکی تعیین کرد که بر مجموعه داده‌های نمونه منطبق شده است.

فرض‌های H_0 و H_A براساس نسبت شانس تعریف می‌شوند. اگر R_0 و R_A به ترتیب نشان‌دهنده نسبت‌های احتمالی در فرض صفر یا مقابل باشند، کیوسام به‌طور متوالی آزمون فرض زیر را انجام می‌دهد:

$$H_0 : \text{Odds Ratio} = R_0 = (R_{10}, R_{20}, \dots, R_{n0})$$

$$H_1 : \text{Odds Ratio} = R_A = (R_{1A}, R_{2A}, \dots, R_{nA})$$

در نهایت همان‌طور که تنگ^{۳۸} و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده‌اند، وزن‌های لگ درست‌نمایی برای بیمار t ام

باتوجه به رابطه (۹) محاسبه می‌شوند.

$$W_t = \begin{cases} \log \frac{(1-p_{1t} + R_{10}p_{1t})R_A}{(1-p_{1t} + R_{1A}p_{1t})R_0} & \text{if } y_{1t} = 1 \\ \log \frac{(1-p_{2t} + R_{20}p_{2t})}{(1-p_{2t} + R_{2A}p_{2t})} & \text{if } y_{2t} = 1 \\ \log \frac{(1-p_{nt} + R_{n0}p_{nt})}{(1-p_{nt} + R_{nA}p_{nt})} & \text{if } y_{nt} = 1 \end{cases} \quad (9)$$

تجزیه و تحلیل نتایج

پیوند از موفق‌ترین و پذیرفته‌شده‌ترین روش‌های درمانی در بیماران با نارسایی پیشرفته اعضا است و تنها راه ادامه حیات برای بیماران با نارسایی پیشرفته قلب، ریه و کبد، پیوند عضو است. براساس آمار شبکه ملی پیوند اعضای امریکا، در ایالات متحده هر ۱۰ دقیقه یک نفر به لیست انتظار متقاضیان پیوند اعضا اضافه می‌شود (وبسایت شبکه اشتراک اعضا^{۳۹}، ۲۰۱۸). همچنین به‌طور متوسط روزانه ۲۰ نفر درحالی فوت می‌کنند که در انتظار دریافت عضوند (کینونن^{۴۰} و همکاران، ۲۰۱۸). بخش عمده‌ای از متقاضیان پیوند به نارسایی‌های کلیوی مبتلا هستند؛ به‌طوری‌که براساس آمار منتشرشده از سوی بنیاد ملی کلیه^{۴۱} ایالات متحده، هر ۱۴ دقیقه یک نفر به لیست متقاضیان پیوند کلیه اضافه می‌شود و روزانه ۱۳ نفر از متقاضیان پیوند در این کشور فوت می‌کنند (وبسایت مؤسسه ملی کلیه، ۲۰۱۸).

همان‌طور که پیشتر نیز اشاره شد، جراحی پیوند کلیه عوارض متنوعی دارد؛ واکنش به بیهوشی، رد پیوند، خون‌ریزی، نارسایی کلیه دریافت‌شده به‌وسیله بیمار و عفونت شدید برخی از عوارض درخور توجه این عمل هستند که هرکدام منشأ متفاوتی نسبت به سایرین دارد (روسی و همکاران، ۲۰۱۶) و تمایز قائل‌شدن میان آنها به پایش دقیق‌تر فرایند کمک می‌کند؛ بنابراین در این بخش برای طراحی نمودار ریسک تعدیل‌شده کیوسام از گزارش مرکز پیوند کلیه بزرگسالان بریتانیا برای سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ استفاده شده است (گزارش سالانه پیوند کلیه بریتانیا^{۴۲}، ۲۰۱۷). این اطلاعات معیاری برای شناسایی فاکتورهای ریسک و تأثیرات آنها بر نتایج جراحی از طریق مدل رگرسیون لجستیک و طراحی نمودار است. در گام بعدی اطلاعات سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ از طریق نمودار طراحی شده، پایش شده‌اند و نحوه کاربرد نمودار نشان داده شده است. در بازه زمانی دوساله ۲۰۰۸-۲۰۰۹ تعداد ۱۶۲۴ عمل جراحی پیوند کلیه انجام شده است. در اینجا خروجی این عمل‌ها به ۳ گروه تقسیم شده است. همان‌گونه که اشاره شد، می‌توان بیش از سه خروجی نیز برای این نوع عمل جراحی در نظر گرفت؛ اما باتوجه به

منبع داده‌های در دسترس در این مطالعه به سه خروجی دارای اهمیت اکتفا شده است. با توجه به اطلاعات بررسی شده، هر عمل جراحی ممکن است باعث پذیرش کلیه پیوندی بدون عوارض، پذیرش با نارسایی کلیه پیوندی، خون‌ریزی و یا پس‌زدن پیوند شود. اگر پس از جراحی، بدن بیمار کلیه پیوندی را پس‌بزند، نتیجه بهبود نیافتن (D) است و $y_{1t}=1$ قرار داده می‌شود. اگر بدن بیمار کلیه را بپذیرد اما دچار نارسایی کلیه شود به بهبود ناقص (I) منجر شده است؛ در این صورت $y_{2t}=1$ است. در نهایت جراحی بیماری که بدن او کلیه را بپذیرد و با عوارض بعد از عمل مواجه نشود، در دسته بهبود کامل (C) قرار می‌گیرد. در این حالت مقدار $y_{3t}=1$ است. همان‌طور که تنگ و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده‌اند با استفاده از مجموعه داده‌های گذشته از نتایج عمل‌های جراحی و امتیاز پارسونت بیماران، تابع توزیع تجمعی y_{it} با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک برآورد می‌شود. این برآورد در رابطه (۱۰) نشان داده شده است.

$$\log it[P(Y \leq k | ps_t)] = \log \left[\frac{P(Y \leq k | ps_t)}{1 - P(Y \leq k | ps_t)} \right] = \log \left[\frac{p_{0t} + \dots + p_{kt}}{p_{(k+1)t} + \dots + p_{nt}} \right] \quad (10)$$

در این رابطه، ps_t امتیاز پارسونت بیمار t ام و تابعی از عوامل ریسک مربوط به بیمار است که در این مقاله، بدون تأثیر بر کلیت موضوع، با توجه به در اختیار نبودن این اطلاعات درباره بیماران مرکز در حال مطالعه، مقادیر تصادفی بین ۰ برای بیمار با کمترین ریسک تا ۱۰۰ برای بیمار با بیشترین ریسک به آن اختصاص داده شده است. همان‌طور که در رابطه (۱۱) نشان داده شده است، مدل رگرسیون لجستیک همه لجیت‌های تجمعی را به صورت هم‌زمان استفاده می‌کند.

$$\log it[P(Y \leq k | ps_t)] = a_k + bps_t, \quad k = 1, 2, \dots, n \quad (11)$$

در این مدل فرض می‌شود هر لجیت تجمعی مقدار a_k مختص به خود را دارد و همگی شیب یکسان b دارند. در داده‌های مرکز جراحی در حال مطالعه، با استفاده از نرم‌افزار SPSS مدل رگرسیون لجستیک نشان داده شده در روابط (۱۲) و (۱۳) به داده‌ها برازش شده‌اند.

$$\log \left[\frac{p_{3t}}{p_{2t} + p_{1t}} \right] = 3.16 - 0.081ps_t \quad (12)$$

$$\log \left[\frac{p_{3t} + p_{2t}}{p_{1t}} \right] = 3.72 - 0.081ps_t \quad (13)$$

با توجه به روابط به دست آمده از رگرسیون لجستیک، احتمالات نرخ رخدادها برای بیمار t مطابق روابط (۱۴) - (۱۶) محاسبه می‌شود.

$$p_{1t} = \frac{1}{[1 + \exp(3.72 - 0.081ps_t)]} \quad (14)$$

$$p_{3t} = \frac{\exp(3.16 - 0.081ps_t)}{[1 + \exp(3.16 - 0.081ps_t)]} \quad (15)$$

$$p_{2t} = 1 - p_{1t} - p_{3t} \quad (16)$$

با استفاده از احتمالات به دست آمده و تعیین مقادیر R_0 و R_A برای جراح، عملکرد فرایند جراحی پیوند کلیه پایش می‌شود. منطقی است در فرض صفر مقادیر نرخ احتمال برابر ۱ در نظر گرفته شوند؛ به عبارتی $R_{10}=R_{20}=\dots=R_{n0}=1$ است؛ بنابراین در عمل فرض می‌شود عملکرد در فرض صفر به وسیله مدل رگرسیون

لجستیک برازش شده تعیین می‌شود. تنگ و همکاران (۲۰۱۵) ثابت کردند برای کشف تنزل در عملکرد باید در فرض مقابل $R_{iA} < 1$, $i=1,2,\dots,n$ باشد. همچنین برای کشف بهبود در عملکرد باید در فرض مقابل $R_{iA} > 1$, $i=1,2,\dots,n$ باشد. آنها ثابت کرده‌اند در فرض مقابل باید مقادیر R_{iA} با هم مساوی باشند؛ بنابراین آزمون فرض زیر برای کشف تنزل در عملکرد جراحی انجام می‌شود.

$$H_0 : \text{Odds Ratio} = R_{10} = R_{20} = \dots = R_{n0} = 1$$

$$H_1 : \text{Odds Ratio} = R_{1A} = R_{2A} = \dots = R_{nA} < 1$$

این نمودار با فرض مقدار ۰/۵ برای R_{iA} طراحی شده است. شکل ۱ (که در نرم‌افزار متلب رسم شده است) نمودار مقادیر w_i را برحسب امتیاز پارسونیت بیمار نشان می‌دهد. در این نمودار، گراف نقطه‌چین نشان‌دهنده پس‌زدن پیوند یا $y_{1i}=1$ ، گراف خط‌چین نشان‌دهنده بروز عوارض جراحی و خون‌ریزی کلیه پیوندی، $y_{2i}=1$ و در نهایت گراف خطی نشان‌دهنده موفقیت پیوند و بهبودی کامل بیمار، $y_{3i}=1$ است. همان‌گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، در هر سه حالت نمودارها روند نزولی دارند. به‌طور کلی با افزایش ریسک عدم بهبود بیمار (ps بزرگ) جریمه هرگونه عملکردی برای پزشک کمتر از حالتی است که بیمار ریسک کمتری برای عدم بهبود (ps کوچک) داشته باشد؛ بنابراین این روند نزولی برای مقادیر جریمه، عملکردی طبیعی است. همان‌طور که در شکل ۱ مشهود است، نمودار خطی کمترین مقادیر جریمه را برای عملکرد جراح در بر دارد و در صورتی که خروجی عمل بهبود کامل باشد، مقادیر w_i همگی منفی هستند. نکته درخور توجه در نمودارهای خط‌چین و نقطه‌چین این است که جریمه بهبود ناقص از جریمه عدم بهبود بیمار (برای بیماران با ریسک عدم بهبود کم) کمتر است و زمانی که ریسک عدم بهبود بیماری از مقدار تقریبی ۵۷ بیشتر می‌شود جریمه برای عدم بهبود بیمار بیشتر می‌شود. شکل ۲ عملکرد نمودار ریسک تعدیل شده کیوسام را برای $R_{iA}=0.5$ در مرکز جراحی مورد مطالعه در بازه زمانی ۲۰۱۰ - ۲۰۱۱ نشان می‌دهد. در این فاصله ۱۷۷۹ عمل جراحی انجام و مقادیر x_i مربوط به هریک روی نمودار شکل ۲ نشان داده شده است. این نمودار در نرم‌افزار اکسل تهیه شده است. لازم به ذکر است، به‌علت زیادبودن تعداد داده‌ها این نمودار در سه قسمت جداگانه (که هریک مقدار آماره مربوط به ۵۹۳ عمل جراحی را نشان می‌دهند) ترسیم شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود خروجی جراحی‌ها در طول این مدت چندین مرتبه از کنترل خارج شده است؛ ولی دوباره به حالت کنترل بازگشته است. این مسئله نشان‌دهنده عملکرد ناپایدار جراح است؛ بنابراین در صورت وجود سیستم پایش آنلاین برای کنترل، احتمالاً با نخستین خروج فرایند از حدود کنترل در رابطه با دلایل این عملکرد ضعیف مطالعاتی صورت می‌گرفت و برای جلوگیری از رخداد مجدد آنها اقدامات مقتضی برنامه‌ریزی می‌شد. این نکته ضرورت و اهمیت به‌کارگیری چنین سیستم پایشی را نشان می‌دهد. البته، همان‌گونه که مشاهده می‌شود، در بیشتر مواقع عملکرد جراح در کنترل بوده است و روندهای صعودی یا نزولی غیرعادی مشاهده نمی‌شود که باعث خروج فرایند از کنترل شود؛ بنابراین عمل جراحی پیوند کلیه در حال بررسی، در مجموع عملکرد مطلوب و قابل قبولی داشته است. از مجموع ۵۷ سیگنال نمودار در شکل ۲، ۱۹ مورد مربوط به رخ دادن عوارض عمل جراحی و ۳۸ مورد مربوط به پس‌زدن پیوند است. همچنین یک فاصله اطمینان دوطرفه α درصد (۰/۵ درصد) برای احتمال دریافت سیگنال خروج از کنترل نمودار کیوسام با استفاده از رابطه (۱۷) محاسبه می‌شود.

$$\hat{p} - \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} z_{\frac{\alpha}{2}} \leq p \leq \hat{p} + \sqrt{\frac{\hat{p}\hat{q}}{n}} z_{\frac{\alpha}{2}} \quad (17)$$

که در این رابطه \hat{p} نسبت دفعات خروج نمودار از کنترل، $\hat{q} = 1 - \hat{p}$ و n تعداد مشاهدات است؛ بنابراین در ۹۹/۵ درصد مواقع، احتمال سیگنال نمودار در بازه $[0/020, 0/044]$ قرار خواهد داشت.

همان‌طور که اشاره شد نمودار کیوسام با استفاده از داده‌های عمل پیوند در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ (۱۶۲۴ عمل پیوند) طراحی و سپس با استفاده از این مدل، نتایج عمل پیوند در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ پایش شده است (۱۷۷۹ عمل پیوند). برای سنجش اعتبار مدل مورد استفاده، حصول اطمینان از استقلال خروجی نمودار کیوسام و بازه‌های زمانی ضروری به نظر می‌رسد. برای آزمون این فرضیه از تست مربع کای^{۳۳} استفاده شده است. اطلاعات مربوط به سیگنال‌های نمودار کیوسام در هر بازه زمانی در جدول ۱ خلاصه شده‌اند. در این آزمون، فرض صفر استقلال هریک از سطوح خروجی نمودار کیوسام از زمان و فرض مقابل وجود وابستگی زمانی در دست کم یکی از سطوح خروجی است.

جدول ۱- خلاصه اطلاعات نمودار کیوسام در بازه زمانی در حال بررسی

		خروجی نمودار کیوسام به تفکیک نوع سیگنال		
		رد پیوند	ابتلا به عوارض	بدون سیگنال
بازه زمانی	۲۰۰۸ و ۲۰۰۹	۴۶	۱۵	۱۵۶۳
	۲۰۱۰ و ۲۰۱۱	۳۸	۱۹	۱۷۲۲

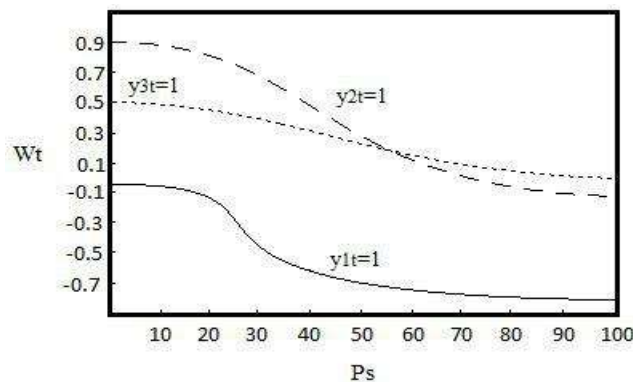
مقادیر مقدار مربوط به آماره مربع کای باتوجه به رابطه (۱۸) محاسبه می‌شود.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^3 \frac{(O_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} = 1.8716 \quad (18)$$

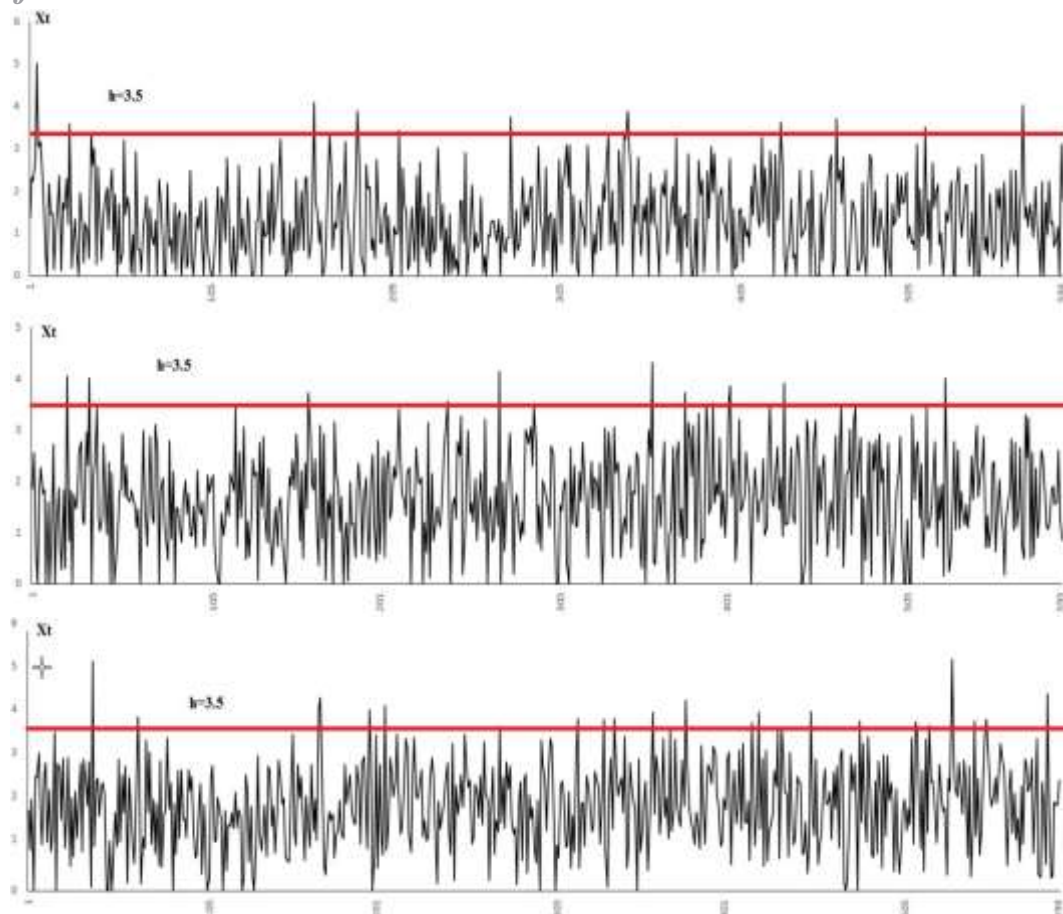
در این رابطه، O_{ij} و e_{ij} به ترتیب مقادیر مشاهده شده و مورد انتظار برای بازه زمانی i و خروجی نوع j است و e_{ij} باتوجه به رابطه (۱۹) محاسبه می‌شود.

$$e_{ij} = \frac{\sum_i O_{ij} \times \sum_j O_{ij}}{\sum_i \sum_j O_{ij}} \quad (19)$$

باتوجه به اینکه $\chi^2 < \chi^2_{0.005,2} = 10.597$ است، شواهدی برای رد فرض صفر (استقلال نتایج عمل پیوند از بازه زمانی) در سطح معناداری ۰/۰۰۵ مشاهده نمی‌شود.



شکل ۱- مقادیر جریمه عملکرد W_t برحسب امتیاز پارسونیت بیمار t_m



شکل ۲- نمودار کیوسام با ریسک تعدیل شده برای نتیجه جراحی ۱۷۷۹ بیمار. هر نمودار مربوط به ۵۹۳ جراحی پیوند کلیه است.

نتیجه گیری

نمودارهای کنترل ریسک تعدیل شده کیوسام موجود در ادبیات برای پایش عمل های جراحی با خروجی دودویی طراحی شده اند؛ اما در نظر گرفتن خروجی چندگانه برای عمل جراحی باعث کنترل بهتر فرایند، دسته بندی و شناسایی دقیق تر عوامل مؤثر بر عملکرد آن خواهد بود. مسئله حائز اهمیت دیگر، لزوم توجه به ریسک های انفرادی بیماران و تعدیل آنها باتوجه به ویژگی ها و تاریخچه پزشکی هر بیمار است؛ بنابراین در این مقاله از نمودار کنترلی کیوسام با ریسک تعدیل شده و خروجی چندگانه برای پایش خروجی عمل جراحی استفاده شده است. همچنین با ارائه مثالی واقعی از اطلاعات عمل جراحی پیوند کلیه در بریتانیا برای سال های ۲۰۰۸-۲۰۱۱، نحوه استفاده و پایش فرایند با استفاده از نمودار طراحی شده تشریح شده است. در این مثال باتوجه به پژوهش پارسونت و همکاران (۱۹۸۹)، برای تعدیل ریسک های حاصل از بیمار که روی نتیجه جراحی تأثیر گذارند، از سیستم امتیازدهی پارسونت استفاده شده است. نتایج نشان می دهد اگر نتیجه جراحی بیماری که سطح ریسک پایینی برای عدم بهبود دارد، به عدم بهبود منجر شود، مقدار جریمه w_t مثبت خواهد بود و بیانگر عملکرد غیرمطلوب جراح است؛ بدین ترتیب نمودار به سمت خروج از حدود کنترل متمایل می شود. برعکس زمانی که بیمار با سطح ریسک بالا برای عدم بهبود، بهبودی کامل پیدا کند، جریمه w_t منفی خواهد بود و بیانگر عملکرد مطلوب جراح است؛ در نتیجه نمودار همچنان در کنترل است.

در پژوهش حاضر باتوجه به در دسترس نبودن سوابق پزشکی و اطلاعات انفرادی هر بیمار، مقدار ریسک پارسونت هر فرد به طور تصادفی انتخاب شده است؛ اما استفاده از روش‌های ریاضی برای استخراج مقادیر ریسک باتوجه به اطلاعات انفرادی بیماران، گام مهمی در تکمیل پژوهش حاضر خواهد بود. همچنین در این پژوهش باتوجه به داده‌های در دسترس برای عمل پیوند کلیه، سه نتیجه بهبود کامل، ابتلا به عوارض و پس‌زدن پیوند در نظر گرفته شده است؛ اما اگر اطلاعات اولیه استفاده شده در مدل تفکیک دقیق‌تری داشته باشند، امکان ریشه‌یابی و تفسیر بهتر نتایج نیز وجود خواهد داشت؛ برای مثال کشف سریع آلودگی اتاق عمل می‌تواند با تفکیک عوارض عمل پیوند به عفونی و غیر عفونی رخ دهد؛ بنابراین یکی از زمینه‌های مناسب برای تکمیل پژوهش حاضر، گردآوری اطلاعات با جزئیات بیشتر، دسته‌بندی دقیق‌تر عوارض پس از عمل پیوند و تعمیم مدل پیشنهادی برای پایش فرایند با تعداد خروجی‌های بیشتر است.

References

- Altman, D.G., and Royston, J.P. (1988). "The hidden effect of time ". *Statistics in Medicine*, 7(6), 629-637.
- Barnard, G.A., (1959). "Control Charts and Stochastic Processes". *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 21(2), 239-271.
- Benneyan, J., and Borgman, A. (2003). "Risk-adjusted sequential probability ratio tests and longitudinal surveillance methods". *International Journal for Quality in Health Care*, 15(1), 5-6.
- Bernstein. (1989). "A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease". *Circulation*, 79(62), I3-12.
- Bethea, R. M. (2018). "Statistical methods for engineers and scientists", *Routledge*.
- Cook, D. A., S. H. Steiner, R. J. Cook, V. T. Farewell and A. P. Morton. (2003) "Monitoring the evolutionary process of quality: risk-adjusted charting to track outcomes in intensive care". *Crit Care Med*, 31(6), 1676-82.
- Farewell, (1999). "Monitoring paired binary surgical outcomes using cumulative sum charts." *Statistics in Medicine*, 18(1), 69-86.
- Farewell, (2001). "Risk-Adjusted Monitoring of Binary Surgical Outcomes". *Medical Decision Making*, 21, 163-169.
- Gan, F.F., (2003). "An optimal design of CUSUM control charts for binomial counts". *Journal of Applied Statistics*, 20(4), 445-460.
- Gombay, E., Hussein, A.A., and Steiner, S.H. (2011). "Monitoring binary outcomes using risk-adjusted charts: a comparative study". *Stat Med*. 30(23), 28.15-26.
- Grigg, O., and Farewell, V. (2004). "An overview of risk-adjusted charts". *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 167(3), 523-539.
- Grigg, O.A., Farewell, V.T., and Spiegelhalter, D.J. (2005). "Use of risk-adjusted CUSUM and RSPRT charts for monitoring in medical contexts". *Statistical Methods in Medical Research*. 12(2), 147-170.
- Harris, J. R., T. L. Forbes, S. H. Steiner, D. K. Lawlor, G. Derose and K. A. Harris., (2005). "Risk-adjusted analysis of early mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair." *J Vasc Surg*, 42(3), 387-91.

- Holzhey, D. M., A.-K. Funkat and J. Gummert (2017). "Quality Control and Learning Curves at the Heart Center Leipzig". *Thorac cardiovasc Surg*, 65(S 03), S209-S212.
- Keefe, M. J., J. B. Loda, A. E. Elhabashy and W. H. Woodall (2017). "Improved implementation of the risk-adjusted Bernoulli CUSUM chart to monitor surgical outcome quality". *International Journal for Quality in Health Care*, 29(3), 343-348.
- Kinnunen, S., P. Karhapää, A. Juutilainen, P. Finne and I. Helanterä (2018). "Secular trends in infection-related mortality after kidney transplantation". *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13(5), 755-762.
- Leandro, G., N. Rolando, G. Gallus, K. Rolles and A. Burroughs., (2005). "Monitoring surgical and medical outcomes: the Bernoulli cumulative SUM chart. A novel application to assess clinical interventions". *Postgrad Med J*, 81(960), 647-52.
- Montgomery, D.C., (2008). "Introduction to Statistical Quality Control". 6 ed. Wiley.
- Moustakides, G.V., (1986). "Optimal Stopping Times for Detecting Changes in Distributions". *The Annals of Statistics*, 14(4), 1379-1387.
- Mumford, L. and C. Brown (2017). Annual Report On Kidney Transplantation, NHS Blood and Transplant.
- Neuburger, J., K. Walker, C. Sherlaw-Johnson, J. van der Meulen and D.A. Cromwell (2017). "Comparison of control charts for monitoring clinical performance using binary data". *BMJ Quality & Safety*, 26(11), 919-928.
- National Kidney Foundation. (2017). "News Room." Accessed 2018, available from [https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation and% 20Transplantation-Stats](https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation%20Transplantation-Stats).
- Nightingale, M., S. Madden, E. Curnow, D. Collett, S. Procter and G. Rowe., (2012). "An evaluation of statistical process control techniques applied to blood component quality monitoring with particular reference to CUSUM". *Transfus Med*. 22(4), 285-93.
- Noyez, L. (2009). "Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare". *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 9(3), 494-499.
- Page, E.S., (1954). "Continuous Inspection Schemes". *Biometrika*, 41(1/2), 100-115.
- Rogers, C. A., J. S. Ganesh, N. R. Banner and R. S. Bonser., (2005). "Cumulative risk adjusted monitoring of 30-day mortality after cardiothoracic transplantation: UK experience". *Eur J Cardiothorac Surg*, 27(6), 1022-9.
- Rossi, V., G. Torino, S. Gerocarni Nappo, E. Mele, M. Innocenzi, G. Mattioli and N. Capozza.,(2016). "Urological complications following kidney transplantation in pediatric age: A single-center experience". *Pediatric Transplantation*, 20(4), 485-491.
- Rasmussen, M., C. Platell and M. Jones (2018). "Monitoring excess unplanned return to theatre following colorectal cancer surgery". *ANZ Journal of Surgery*, 88(11), 1168-1173.
- Shewhart, W.A. (1931). Economic control of quality of manufactured product. D. Van Nostrand Company, Inc.
- Spiegelhalter, D., Grigg, R. Kinsman and T. Treasure., (2003). "Risk-adjusted sequential probability ratio tests: applications to Bristol, Shipman and adult cardiac surgery." *International Journal for Quality in Health Care*, 15(1), 7-13.
- Steiner, V.T., Woodall, S.H. and W.H. (2016). "Debate: what is the best method to monitor surgical performance?" *BMC Surg*, 16, 15-30.
- Tang, X., Gan, F.F., and Zhang, L. (2015). "Risk-Adjusted Cumulative Sum Charting Procedure

Based on Multiresponses". *Journal of the American Statistical Association*, 110(509), 16-26.

United Networkfor Organ Sharing. (2018). "Data." Accessed 2018, avilabe from <https://www.unos.org/data/>.

Williams, S.M., Parry, B.R. and Schlup, M.M. (1992). "Quality control: an application of the cusum". *Bmj*. 304(6838), 1359-61.

Woodall, W.H., (1985). "The Statistical Design of Quality Control Charts". *Journal of the Royal Statistical Society. Series D (The Statistician)*, 34(2), 155-160.

- 1- Shewhart
- 2- Borgman
- 3- Benneyan
- 4- Sequential Probability Ratio Test (SPRT)
- 5- Exponentially Weighted Moving Average (EWMA)
- 6- Cumulative Sum Control Chart (CUSUM)
- 7- Grigg
- 8- Spieghalter
- 9- Montgomery
- 10- Altman
- 11- Royston
- 12- Neuburger
- 13- G-chart
- 14- Deming
- 15- Bethea
- 16- Williams
- 17- Colonoscopy
- 18- Endoscopy
- 19- Rasmussen
- 20- Leandro
- 21- Steiner
- 22- Woodall
- 23- Holzhey
- 24- Leipzig
- 25- Harris
- 26- Cook
- 27- Rogers
- 28- Noyez
- 29- Farewell
- 30- Gombay
- 31- Rossi
- 32- Page
- 33- Vmask
- 34- Barnard
- 35- Average Run Length (ARL)
- 36- Moustakides
- 37- Gan
- 38- Tang
- 39- United Network for Organ Sharing
- 40- Kinnunen
- 41- National Kidney Foundation
- 42- Annual Report On Kidney Transplantation
- 43- Chi square test