



ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ &
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (ΔΙΠ)

Πτυχιακή / Διπλωματική Εργασία

ΜΕΛΕΤΗ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΩΝ ΡΟΗΣ

ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ ΑΓΑΘΟΚΛΕΟΥΣ

Επιβλέπων καθηγητής: ΑΓΑΠΙΟΣ ΠΛΑΤΗΣ

Αθήνα, Μάιος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του/της φοιτητή/φοιτήτριας («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.



ΜΕΛΕΤΗ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΩΝ ΡΟΗΣ

ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ ΑΓΑΘΟΚΛΕΟΥΣ

Επιτροπή Επίβλεψης Πτυχιακής / Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπων Καθηγητής
Αγάπιος Πλατής

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής
Παναγιώτης Τσαρούχας

Αθήνα, Μάιος 2026

«Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όλους όσους με στήριξαν κατά την διάρκεια συγγραφής της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής μου.

Αρχικά, τις ιδιαίτερες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου Κο Αγάπιο Πλατή για την πολύτιμη καθοδήγηση και υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης για την παρούσα εργασία.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Κο Γιώργο Πατεράκη & την Κα Εύη Βασιλείου για την “μύηση” στην Κυτταρομετρία Ροής και την ευκαιρία που μου έδωσαν μέσω της μακροχρόνιας συνεργασίας μας να διδαχθώ από τους καλύτερους.

Τέλος, την ειλικρινή ευγνωμοσύνη μου έχει ο σύζυγός μου, Σπύρος και η οικογένεια μου για την υπομονή, τη συνεχή ενθάρρυνση και την αγάπη τους.»

Περίληψη

Η αξιοπιστία αποτελεί θεμελιώδη παράμετρο για τον σύγχρονο τεχνολογικό εξοπλισμό, καθώς οι απαιτήσεις για υψηλή διαθεσιμότητα, σταθερή απόδοση και ελαχιστοποίηση του λειτουργικού κόστους αυξάνονται συνεχώς. Στο θεωρητικό πλαίσιο που παρουσιάζεται, η αξιοπιστία ορίζεται ως η πιθανότητα ένα σύστημα να εκτελεί την προβλεπόμενη λειτουργία του χωρίς αποτυχίες, υπό συγκεκριμένες συνθήκες και για καθορισμένο χρονικό διάστημα. Αναλύονται οι βασικές κατηγορίες αποτυχιών –πρώιμες, φθοράς και τυχαίες– οι οποίες διαφοροποιούνται ως προς τα αίτια, τη στατιστική συμπεριφορά και τις απαιτήσεις συντήρησης. Παρουσιάζεται επίσης η καμπύλη «μπανιέρας», η οποία αποτυπώνει τη μεταβολή του ρυθμού βλαβών στη διάρκεια ζωής ενός συστήματος και αποτελεί βασικό εργαλείο κατανόησης της στοχαστικής φύσης των αποτυχιών.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις μεθόδους ποσοτικής και ποιοτικής αξιολόγησης της αξιοπιστίας. Στις στατικές μεθόδους περιλαμβάνονται τα διαγράμματα αξιοπιστίας (RBD), οι κατανομές διάρκειας ζωής –με κυρίαρχη την κατανομή Weibull– και η απαρίθμηση πρωτογενών εξαρτημάτων. Παράλληλα, η ανάλυση FMEA αναγνωρίζει και αξιολογεί πιθανούς τρόπους αστοχίας και τις επιπτώσεις τους στη λειτουργία του συστήματος. Το θεωρητικό πλαίσιο εντάσσεται στο ευρύτερο μοντέλο RAMS, το οποίο συνδέει την αξιοπιστία με τη διαθεσιμότητα, τη συντηρησιμότητα και την ασφάλεια, υπογραμμίζοντας τη σημασία της συντήρησης ως παράγοντα που επηρεάζει άμεσα την απόδοση και τον κύκλο ζωής του εξοπλισμού.

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, η θεωρητική αυτή βάση αξιοποιείται για την ανάλυση της αξιοπιστίας δύο κυτταρομετρητών ροής, με στόχο τον εντοπισμό αδύναμων σημείων στα υποσυστήματά τους (υδραυλικό, ηλεκτρονικό, οπτικό), την αποτίμηση των αναγκών συντήρησης και τη διερεύνηση της επίδρασης των βλαβών στη συνολική διαθεσιμότητα. Η συστηματική μελέτη της αξιοπιστίας συμβάλλει στη βελτίωση της λειτουργικής ακεραιότητας, στη μείωση των προγραμματίστων παύσεων και στη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων για τη διαχείριση κινδύνων σε κρίσιμα διαγνωστικά συστήματα.

Λέξεις – Κλειδιά

αξιοπιστία, κυτταρομετρητής ροής, αποτυχία, αστοχία, βλάβη, φθορά, συντήρηση

Reliability analysis of flow cytometers

Eleftheria Agathokleous

Abstract

Reliability constitutes a fundamental parameter in modern technological systems, as contemporary equipment is required to achieve high levels of availability, stable performance, and minimized operational cost. Within the theoretical framework presented, reliability is defined as the probability that a system will perform its intended function without failure, under specified conditions and for a predetermined period of time. The main categories of failures—early-life, wear-out, and random—are examined, each distinguished by its underlying causes, statistical behavior, and implications for maintenance. The well-established “bathtub curve” is also discussed, illustrating the evolution of failure rates throughout a system’s lifecycle and highlighting the stochastic nature of failure mechanisms.

Significant emphasis is placed on quantitative and qualitative methods for assessing reliability. Static approaches include Reliability Block Diagrams (RBD), lifetime distributions—most notably the Weibull distribution—and generic parts count analysis. In parallel, Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) is presented as a structured method for identifying potential failure modes and evaluating their impact on system performance. This theoretical foundation is integrated within the broader RAMS framework, which links reliability with availability, maintainability, and safety, underscoring the role of maintenance strategies as determinants of system performance and lifecycle cost.

Within the context of the present study, this theoretical background supports the analysis of two flow cytometers used as routine diagnostic instruments. The investigation focuses on the behavior of their core subsystems (hydraulic, electronic, optical), the identification of weak points, and the assessment of maintenance requirements. The study highlights that system reliability and availability are critical for operational continuity and the quality of diagnostic services, while the systematic application of reliability analysis tools enhances evidence-based decision-making and risk management in complex biomedical equipment.

Keywords

reliability, flow cytometer, failure, malfunction, defect, deterioration, maintenance

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Abstract.....	vii
Περιεχόμενα	ix
Κατάλογος Εικόνων / Διαγραμμάτων.....	xi
Κατάλογος Πινάκων.....	xii
Συνομογραφίες & Ακρωνύμια	xiii
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
2. ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	2
3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ – ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
3.1 ΣΤΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	8
3.1.1 Διαγράμματα Αξιοπιστίας - Reliability Block Diagrams (RBD).....	8
3.1.2 Κατανομές διάρκειας ζωής (Διωνυμική, Poisson, Κανονική, Λογαριθμική, Εκθετική, Weibull).....	8
3.1.3 Απαρίθμηση πρωτογενών εξαρτημάτων (Generic Parts Count Analysis).....	9
3.1.4 Ανάλυση τρόπων αστοχίας & αποτελεσμάτων - Failure Modes and Effects Analysis (FMEA).....	9
3.1.5 Ανάλυση δέντρου σφαλμάτων - Fault Tree Analysis (FTA).....	10
3.1.6 Ανάλυση δέντρου συμβάντων - Event Tree Analysis (ETA).....	12
3.2 ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	12
3.2.1 Markov methods.....	12
3.2.1.1 Αλυσίδα Markov (διακριτού ή συνεχούς χρόνου).....	14
3.2.2 Accelerated Life Testing (ALT).....	14
3.2.3 Bayesian Reliability Analysis.....	15
3.2.4 Monte Carlo Simulation	16
4. ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ.....	16
4.1 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗΣ.....	17
4.2 ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ	19
4.2.1 Γενικά	19
4.2.2 Ιστορική αναδρομή.....	20
4.2.3 Κυτταρομετρητής Ροής	22
4.2.3.1 Υδροδυναμικό Σύστημα (Fluidics).....	22
4.2.3.2 Οπτικό Σύστημα (Optics).....	23
4.2.3.3 Ηλεκτρονικό Σύστημα (Electronics).....	26
5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	30
5.1 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	30
5.1.1 Σχεδίαση Διαγραμμάτων Αξιοπιστίας (FDB & RLD).....	30
5.1.2 Υπολογισμός αξιοπιστίας	32
5.1.3 Υπολογισμός MTBF	36
5.1.5 Εφαρμογή FMEA	37
5.1.6 Εφαρμογή FTA.....	37
Πτυχιακή / Διπλωματική Εργασία.....	ix

5.1.7 Εφαρμογή ΕΤΑ.....	37
5.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	40
5.2.1 Διεργασίες Markov	40
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	49
7. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ	51
Βιβλιογραφία	53
Παράρτημα Α: Ενδεικτικό έντυπο FMEA και κλίμακες SOD	55
Παράρτημα Β: Εφαρμογή FMEA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής.....	57
Παράρτημα Γ: Εφαρμογή FTA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής	60
Παράρτημα Δ: Εφαρμογή ΕΤΑ για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής	64
Παράρτημα Ε: Δεδομένα Βλαβών ΚΡ1	65
Παράρτημα ΣΤ: Δεδομένα Βλαβών ΚΡ2	72

Κατάλογος Εικόνων / Διαγραμμάτων

Εικόνα 1 Από την αξιοπιστία σχεδιασμού στην επιτευχθείσα αξιοπιστία.....	4
Εικόνα 2 Συνάρτηση ρυθμού βλαβών προς το χρόνο - Καμπύλη μορφής μανιέρας.....	5
Εικόνα 3 Τυπικές μορφές καμπυλών συνάρτησης ρυθμού αποτυχιών.....	6
Εικόνα 4 Μοντέλο κύκλου RAMS	7
Εικόνα 5 Ενδεικτικό γράφημα δοκιμής επιταχυνόμενης διάρκειας ζωής.....	15
Εικόνα 6 Κυψελίδα ροής και υδροδυναμική εστίαση – να μπει η περιγραφή των αριθμών. .	23
Εικόνα 7 Διαμόρφωση δέσμης laser.	24
Εικόνα 8 Οπτικό σύστημα με προαιρετικό κόκκινο laser στερεάς κατάστασης.....	25
Εικόνα 9 Δομή συγκροτήματος φίλτρων για χρήση ενός laser.....	26
Εικόνα 10 Σχηματισμός παλμού τάσης, σήμα κορυφής.	27
Εικόνα 11 Ολοκληρωμένοι παλμοί και παλμοί κορυφής.....	28
Εικόνα 12 Γράφημα Πρίσματος.	29
Εικόνα 13 Σχηματικό Διάγραμμα Ροής σε παράλληλα συστήματα (Flow Block Diagram – FBD).....	31
Εικόνα 14 Σχηματικό Διάγραμμα Ροής σε συστήματα σε σειρά (Flow Block Diagram – FBD)	31
Εικόνα 15 Λογικό Διάγραμμα Αξιοπιστίας – Επιτυχία (Reliability Logic Diagram – RLD)	31
Εικόνα 16 Λογικό Διάγραμμα Αξιοπιστίας - Αποτυχία (Reliability Logic Diagram – RLD)	32
Εικόνα 17 Διάγραμμα ρυθμών μετάβασης λ & μ.....	43
Διάγραμμα 1 Αξιοπιστία Συστήματος KP1 & KP2.....	33
Διάγραμμα 2 Αξιοπιστία των KP1 και KP2.....	35
Διάγραμμα 3 Βλάβες του KP1.....	36
Διάγραμμα 4 Βλάβες του KP2.....	37

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.....	40
Πίνακας 2.....	45
Πίνακας 3.....	45

Συνομογραφίες & Ακρωνύμια

ΕΑΠ	Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο
ΚΡ	Κυτταρομετρητής Ροής
ΠΑ	Περιθώριο Ασφαλείας
ALT	Accelerated Life Testing - Δοκιμή επιταχυνόμενης διάρκειας ζωής
BSI	British Standard Institution
CMCT	Continuous-Time Markov Chain
DFM	Dynamic Flowgraph Methodology
ETA	Event Tree Analysis - Ανάλυση δέντρου συμβάντων
FBD	Flow Block Diagrams - Σχηματικά Διαγράμματα Ροής
FC	Flow Cytometry
FME(C)A	Failure Mode, Effects (& Criticality) Analysis - Ανάλυση Τρόπων Αστοχίας, Επιπτώσεων (και Κρισιμότητας)
FPMH	Fails Per Million Hours - Βλάβες ανά Εκατομμύριο Ώρες ανά Εξάρτημα
FTA	Fault Tree Analysis - Ανάλυση δέντρου βλαβών
HMM	Hidden Markov Model
MDPs	Markov Decision Processes
MLEs	Maximum Likelihood Estimates - Εκτιμητές Μέγιστης Πιθανοφάνειας
MTD	Mixture Transition Distribution
MTTF	Mean Time To Failure - Μέσος Χρόνος Λειτουργίας χωρίς Βλάβη
MTTR	Mean Time To Repair - Μέσος Χρόνος για Επισκευή
PDF	Probability Density Function - Συνάρτηση Πυκνότητας Πιθανότητας
PFA	Probabilistic Finite Automata - Στοχαστικών Πεπερασμένων Αυτομάτων
PMT	Photomultiplier Tube – Φωτοπολλαπλασιαστής Σωλήνας
RAMS	Reliability, Availability, Maintainability & Safe-Integrity
RBD	Reliability Block Diagrams – Μπλοκ Διαγράμματα Αξιοπιστίας
RLD	Reliability Logic Diagrams - Λογικά Διαγράμματα Αξιοπιστίας
VMM	Variable length Markov Models - Μοντέλα Markov Μεταβλητού Μήκους
POMDPs	Partially Observable Markov Decision Processes
SOD	Severity Occurrence Detection
NLP	Natural Language Processing

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σήμερα απαιτείται από τον εξοπλισμό, να ανταποκρίνεται σε υψηλότερα επίπεδα αξιοπιστίας και διαθεσιμότητας, με όσο το δυνατόν χαμηλότερο κόστος. Η μελέτη αξιοπιστίας των σύγχρονων συστημάτων έχει ως στόχο τον έγκαιρο εντοπισμό των πιθανών αστοχιών στη λειτουργία τους, με σκοπό τη μέγιστη μείωση των πιθανών επακόλουθων επιπτώσεων στο κόστος, είτε αυτό είναι υλικό / οικονομικό, είτε ανθρώπινο (Μπακούρος, 2002).

Η ανάγκη αξιολόγησης της ακεραιότητας των συστημάτων που αποτελούνται σε μεγάλο βαθμό από λογισμικό αυξήθηκε σημαντικά κατά τη δεκαετία του 1980. Η έννοια των έγκυρα επαναλήψιμων “χαρακτηριστικών” εντός του λογισμικού (hardware), τα οποία μπορούν να αντιστοιχιστούν σε κάποιο μοντέλο αξιοπιστίας (δηλαδή ποσοστό αποτυχίας), είναι ακόμα πιο αμφιλεγόμενη από τις διαδικασίες πρόβλεψης αξιοπιστίας της ίδιας της κατασκευής (software). Η παρέκταση των ποσοστών αποτυχίας δοκιμών λογισμικού στον τομέα δεν έχει ακόμη καθιερωθεί ως αξιόπιστη τεχνική μοντελοποίησης. Η αναζήτηση μετρήσεων λογισμικού που επιτρέπουν την πρόβλεψη του ποσοστού αποτυχίας από μετρήσιμα χαρακτηριστικά του κώδικα ή του σχεδιασμού είναι εξίσου ασαφής (Smith, 2005).

Οι τεχνικές αξιοπιστίας και τα κριτήρια σχεδιασμού συστημάτων είναι σημαντικά εργαλεία στη φαρέτρα των μηχανικών συντήρησης, καθώς η πλειονότητα των αποτυχιών λειτουργίας οφείλεται συνήθως σε μειωμένο έλεγχο, λάθη κατά τον σχεδιασμό, κατά την εγκατάσταση και κατά τη χρήση (π.χ. έκθεση εξοπλισμού σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες). Έτσι, με αυτές τις μεθόδους μπορούν να μελετηθούν και να αναλυθούν, μέσω των μαθηματικών, οι καταγεγραμμένες αποτυχίες με απώτερο σκοπό την πρόβλεψη της αξιοπιστίας του κάθε συστήματος (Μπακούρος, 2002).

Οι τεχνικές πρόβλεψης αξιοπιστίας, ωστόσο, περιορίζονται κυρίως στη χαρτογράφηση των βλαβών των στοιχείων σε βλάβες συστήματος και δεν αντιμετωπίζουν αυτούς τους πρόσθετους παράγοντες. Οι μεθοδολογίες εξελίσσονται επί του παρόντος για να μοντελοποιήσουν βλάβες κοινής λειτουργίας, βλάβες ανθρώπινων παραγόντων και βλάβες λογισμικού, αλλά δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία ότι τα μοντέλα που θα αναδυθούν θα απολαμβάνουν μεγαλύτερη ακρίβεια από τις υπάρχουσες προβλέψεις αξιοπιστίας που βασίζονται σε βλάβες στοιχείων υλικού. Σε κάθε περίπτωση, η ίδια η διαδικασία σκέψης της δημιουργίας ενός μοντέλου αξιοπιστίας είναι πολύ πιο πολύτιμη από το αριθμητικό αποτέλεσμα (Smith, 2005).

Ο τελικός στόχος είναι η μείωση των απρόβλεπτων παύσεων λειτουργίας του κάθε συστήματος, που μπορεί να οφείλονται σε αποτυχία λειτουργίας, αλλά ταυτόχρονα και η αύξηση του χρόνου ζωής του (Μπακούρος, 2002).

2. ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Στην παρούσα εργασία βασικό σκοπό αποτελεί η ποιοτική και ποσοτική εκτίμηση της αξιοπιστίας των εξεταζόμενων κυτταρομετρητών ροής (δύο όργανα, διαφορετικά μοντέλα και έτη κατασκευής), τα οποία είναι εγκατεστημένα σε διαγνωστικό εργαστήριο και χρησιμοποιούνται ως όργανα ρουτίνας / πρώτης γραμμής για κυτταρομετρικές αναλύσεις.

Η έρευνα θα απαντήσει σε ερωτήματα που αφορούν την αξιοπιστία του συστήματος, τις διακυμάνσεις της αξιοπιστίας, στις ανάγκες συντήρησης και συντηρησιμότητας οργάνων στα οποία διενεργείται η κύρια δραστηριότητα/ εργασία του Εργαστηρίου.

Η μελέτη αξιοπιστίας είναι κρίσιμη για περίπλοκα συστήματα όπως είναι οι κυτταρομετρητές ροής. Το αποτέλεσμα της αξιολόγησης της αξιοπιστίας επιτρέπει τη βελτίωση του συστήματος ακόμα και κατά τον σχεδιασμό του, βοηθά στη λήψη αποφάσεων τους χειριστές ή τους τεχνικούς σε περίπτωση βλάβης (troubleshooting) αλλά αποτελεί και τη βάση για την εφαρμογή διαχείρισης ρίσκων που αφορούν την λειτουργία του οργάνου.

Ακόμα, σκοπός θα είναι να εντοπισθούν οι αδυναμίες του συστήματος, δηλ. τα αδύναμα τμήματα του εξοπλισμού που καθιστούν τη λειτουργία του συστήματος ευάλωτη σε σταματήματα λόγω έκτακτων ή προγραμματισμένων ενεργειών συντήρησης.

Θα γίνει προσπάθεια να αναλυθεί η αξιοπιστία των τριών συστημάτων που συνθέτουν τη λειτουργία ενός κυτταρομετρητή ροής, δηλαδή το υδραυλικό, το ηλεκτρονικό και το οπτικό, με σκοπό να εντοπισθούν οποιαδήποτε τμήματα επηρεάζουν με κάποιο τρόπο την ορθή λειτουργία ολόκληρου του συστήματος.

3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ – ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ο όρος αξιοπιστία αφορά μια παράμετρο της ποιότητας του εκάστοτε προϊόντος ή υπηρεσίας. Ένα προϊόν ή ένα σύστημα ονομάζεται αξιόπιστο όταν δουλεύει καλά και δουλεύει όταν καλείται να κάνει τη δουλειά για την οποία σχεδιάστηκε.

Στη μηχανική και στη στατιστική, η αξιοπιστία μπορεί να οριστεί με ακρίβεια όπως για παράδειγμα η απόδοση ενός συστήματος. Παράλληλα μπορεί να εκτιμηθεί αντικειμενικά, να υπολογισθεί βάση δεδομένων, να μετρηθεί, να δοκιμαστεί και να σχεδιασθεί με τη βοήθεια μαθηματικών μοντέλων και στατιστικών λογισμικών.

Όταν αναφερόμαστε στην αξιοπιστία ενός συστήματος, στην πραγματικότητα αναφερόμαστε στην αξιοπιστία των επιμέρους εξαρτημάτων του και συνήθως η αξιοπιστία του συστήματος είναι μικρότερη από την αξιοπιστία των επιμέρους εξαρτημάτων.

Σύμφωνα με τον ορισμό: Αξιοπιστία είναι η πιθανότητα ένα εξάρτημα, μια συσκευή ή ένα σύστημα να πραγματοποιήσει την προκαθορισμένη αποστολή του, χωρίς αποτυχίες, για ένα χρονικό διάστημα, όταν λειτουργεί σωστά σε ένα καθορισμένο περιβάλλον (Μπακούρος, 2002).

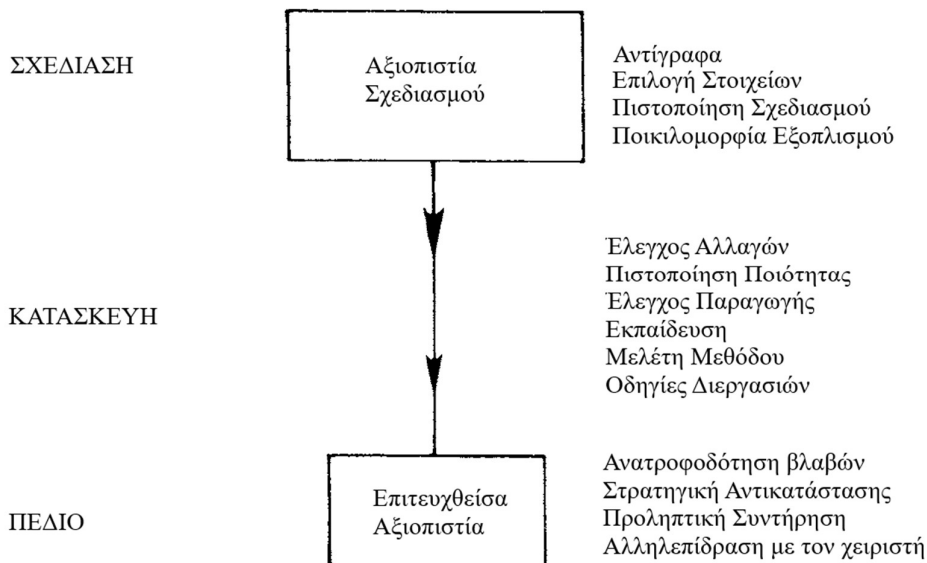
Η “αξιοπιστία σχεδιασμού” μπορεί να είναι το μέγεθος που προτείνεται από μια άσκηση πρόβλεψης. Ωστόσο, θα υπάρχουν πολλές πηγές αστοχίας εκτός από τις απλές τυχαίες βλάβες υλικού που προβλέπονται με αυτόν τον τρόπο. Έτσι, η “επιτευχθείσα αξιοπιστία” ενός νέου προϊόντος ή συστήματος είναι πιθανό να είναι μια τάξη μεγέθους ή περισσότερο μικρότερη από την “αξιοπιστία σχεδιασμού”. Η αύξηση της αξιοπιστίας είναι η βελτίωση που προκύπτει καθώς γίνονται τροποποιήσεις ως αποτέλεσμα πληροφοριών αστοχίας στο πεδίο (κατά τη λειτουργία). Ένα καλώς τοποθετημένο στοιχείο, ίσως με δεκάδες χιλιάδες ώρες λειτουργίας, μπορεί να αρχίσει να προσεγγίζει την “αξιοπιστία σχεδιασμού”.

Ως αποτέλεσμα του προβλήματος του ότι οι βλάβες των συστημάτων δεν μπορούν απαραίτητα να ποσοτικοποιηθούν, έχει γίνει γενικά αποδεκτό ότι είναι απαραίτητο να εξεταστούν οι ποιοτικές “άμυνες” έναντι των συστηματικών βλαβών ως μια πρόσθετη και ξεχωριστή δραστηριότητα στο έργο της πρόβλεψης της πιθανότητας των λεγόμενων τυχαίων βλαβών υλικού. Έτσι, υιοθετούνται και υπάρχουν δύο προσεγγίσεις παράλληλα:

1. Ποσοτική αξιολόγηση: όπου προβλέπουμε τη συχνότητα των βλαβών υλικού και τις συγκρίνουμε με κάποιον στόχο. Εάν ο στόχος δεν επιτευχθεί, τότε ο σχεδιασμός προσαρμόζεται (π.χ. παροχή περισσότερης πλεονασματικότητας) μέχρι να επιτευχθεί ο στόχος.
2. Ποιοτική αξιολόγηση: όπου προσπαθούμε να ελαχιστοποιήσουμε την εμφάνιση συστηματικών βλαβών (π.χ. σφάλματα λογισμικού) εφαρμόζοντας μια ποικιλία αμυντικών και σχεδιαστικών κλάδων κατάλληλων για τη σοβαρότητα του στόχου.

Τίθεται το ερώτημα πώς μπορούν να εκφραστούν οι στόχοι για την τελευταία (ποιοτική) προσέγγιση. Η ιδέα είναι να διαιρεθεί το «φάσμα» της ακεραιότητας σε έναν αριθμό διακριτών επιπέδων (συνήθως τέσσερα) και στη συνέχεια να καθοριστούν απαιτήσεις για κάθε επίπεδο.

Σαφώς, όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο ακεραιότητας, τόσο πιο αυστηρές γίνονται οι απαιτήσεις. Αυτή η προσέγγιση εφαρμόζεται ιδιαίτερα σε βλάβες που σχετίζονται με την ασφάλεια (Smith, 2005).



Εικόνα 1 Από την αξιοπιστία σχεδιασμού στην επιτευχθείσα αξιοπιστία

Τι εννοούμε όμως με τον όρο αποτυχία;

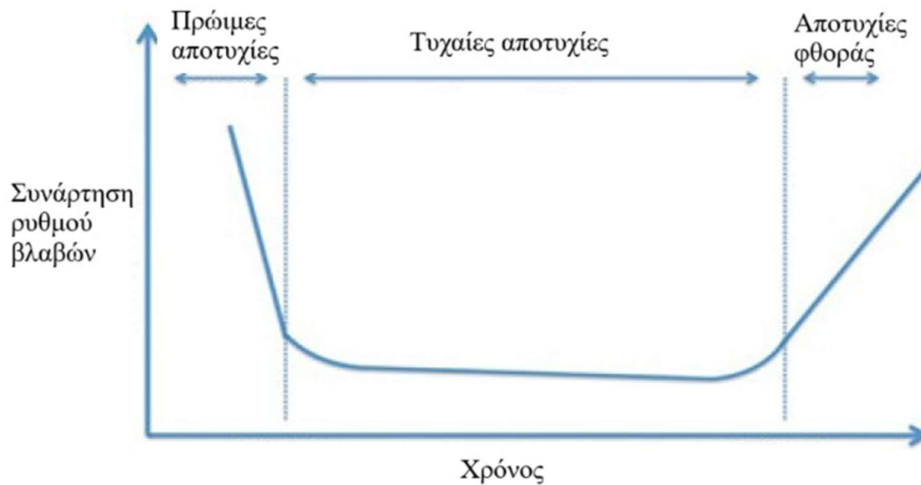
Τη μη συμμόρφωση με κάποιο καθορισμένο κριτήριο απόδοσης.

Ένα σύστημα ή εξάρτημα με μελετημένη σχεδίαση, σωστή κατασκευή, επιτυχώς ελεγμένο και επαρκώς συντηρημένο δεν θα έπρεπε να αποτυγχάνει ποτέ. Όμως, όπως όλοι γνωρίζουμε εμπειρικά αυτό είναι ανέφικτο.

Οι κατηγορίες των αποτυχιών περιλαμβάνουν τους εξής τύπους:

- **Πρώιμες ή Πρόωρες:** συμβαίνουν νωρίς στη ζωή ενός συστήματος / εξαρτήματος, συνήθως οφείλονται σε μη σωστή κατασκευή και ανεπαρκή έλεγχο κατά την παραγωγή.
- **Φθοράς:** αφορούν τα συμπτώματα γήρανσης του συστήματος ή εξαρτήματος, οι οποίες μπορούν να προβλεφθούν και εμφανίζονται νωρίτερα στην περίπτωση που δεν υπάρχει επαρκής συντήρηση.
- **Τυχαίες:** προκαλούνται από συσσώρευση φόρτισης πέραν της αντοχής του συστήματος / εξαρτήματος, όπως αυτό σχεδιάστηκε και δεν μπορούν να προβλεφθούν ή να ελαχιστοποιηθούν με καλές τεχνικές διόρθωσης ή πρακτικές συντήρησης, καθώς συμβαίνουν ακανόνιστα και απροσδόκητα.

Η γραφική απεικόνιση των τύπων αποτυχιών αποτυπώνεται στην καμπύλη μπανιέρας (bathtub):



Εικόνα 2 Συνάρτηση ρυθμού βλαβών προς το χρόνο - Καμπύλη μορφής μανιέρας.

Ο κάθε τύπος αποτυχίας ακολουθεί διαφορετική στατιστική κατανομή. Για παράδειγμα οι αποτυχίες φθοράς συγκεντρώνονται γύρω από τη μέση ζωή φθοράς των εξαρτημάτων, ενώ οι πρόωρες και οι τυχαίες αποτυχίες συμβαίνουν σε τυχαία χρονικά διαστήματα (στοχαστικές διαδικασίες). Επομένως απαιτείται διαφορετική μαθηματική μέθοδος για την ελαχιστοποίηση του κάθε τύπου.

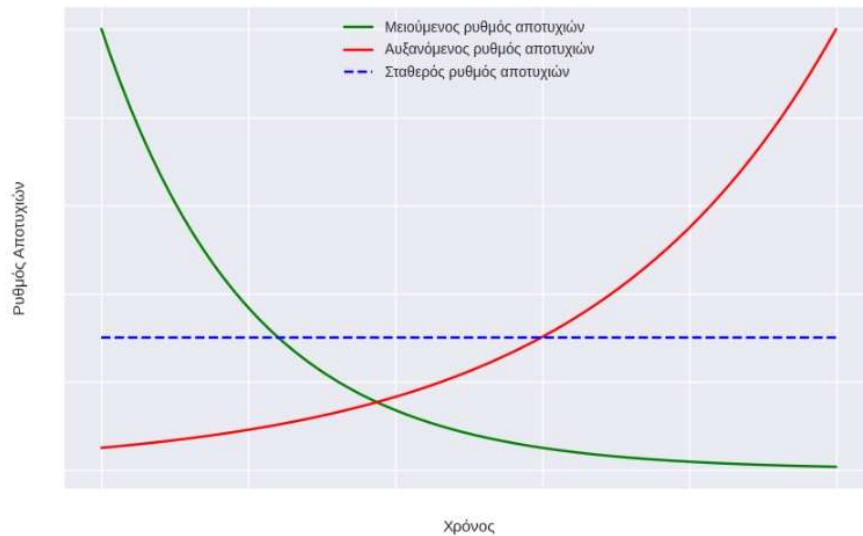
Μια ακόμα σημαντική παρατήρηση είναι η διαφορά της έννοιας της αξιοπιστίας όταν αναφερόμαστε σε μηχανικά ή σε ηλεκτρονικά συστήματα. Ενώ σε ένα ηλεκτρονικό σύστημα η αποτυχία ενός εξαρτήματος / συσκευής συνεπάγεται τη διακοπή της λειτουργίας του συστήματος (βλάβη), σε ένα μηχανικό σύστημα όχι απαραίτητα, π.χ. μια πολύ μικρή διαρροή βαλβίδας δεν κατατάσσεται απαραίτητα ως βλάβη, εκτός αν αφορά επικίνδυνα ή επιβλαβή υγρά για την υγεία και το περιβάλλον.

Ένα σημαντικό εργαλείο στην κατανόηση των αποτυχιών είναι ο συσχετισμός με τα είδη βλαβών μέσω των δεδομένων που έχουμε για τον τρόπο (mode), την αιτία (cause) και τις επιπτώσεις (effects) που εμφανίζονται.

Ο τρόπος με τον οποίο αυτή γίνεται αντιληπτή μας βοηθά να προσδιορίσουμε τον τύπο μιας βλάβης, π.χ. υπερθέρμανση, σπάσιμο, εσωτερική/ εξωτερική διαρροή, οξείδωση, στρέβλωση, λιώσιμο, δυσλειτουργία, διακοπή λειτουργίας κλπ.

Οι αιτίες που προκαλούν τις βλάβες μπορεί να φτάνουν σε διαφορετικά επίπεδα λεπτομερειών, π.χ. πιο γενικά, όπως λάθος υλικό κατασκευής, λάθος συναρμολόγηση ή λάθος χειρισμός ή πιο συγκεκριμένα π.χ. σκουριά, δόνηση, κόπωση υλικού κλπ.

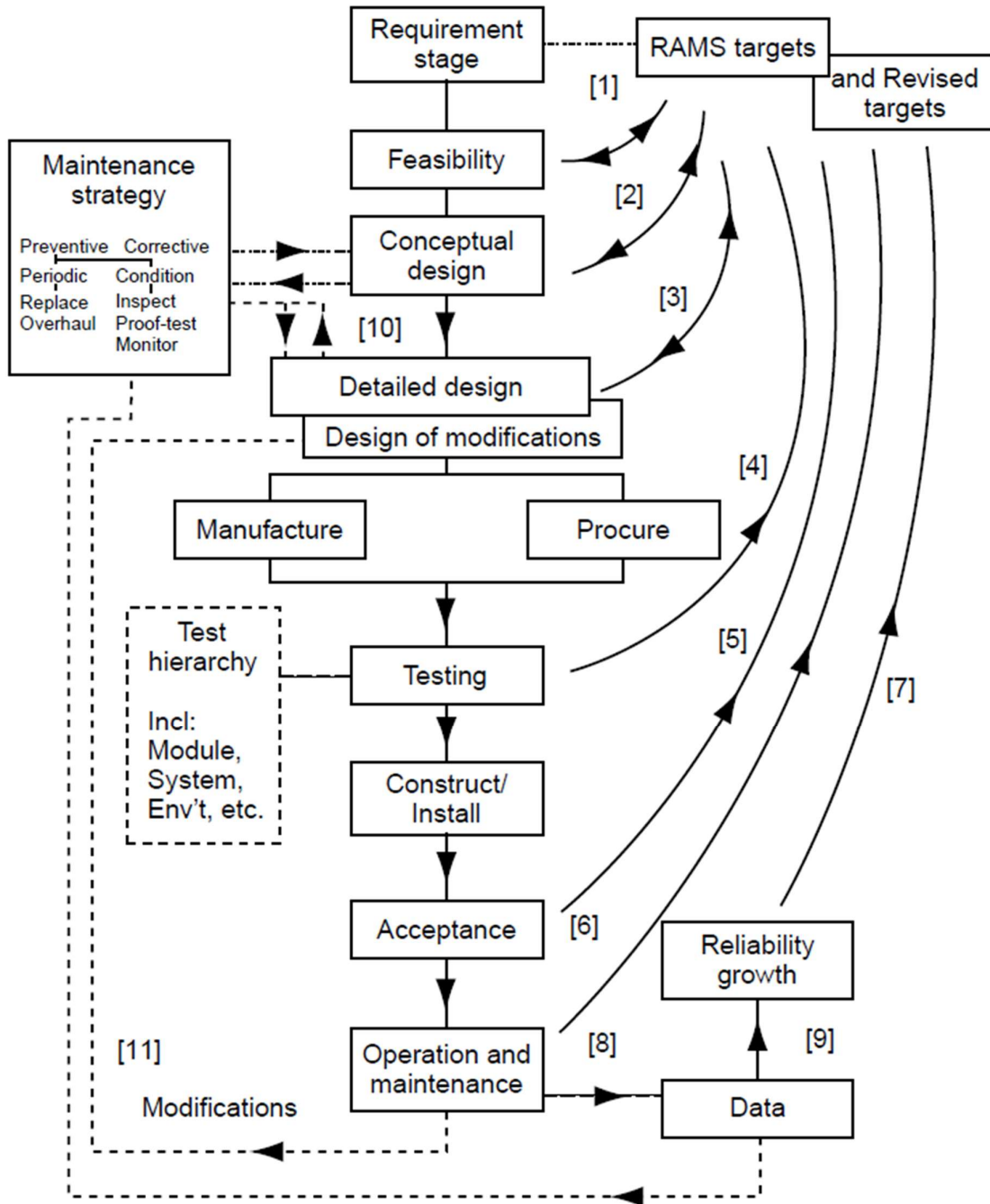
Η συχνότητα των βλαβών ενός συστήματος μπορεί συνάρτηση του χρόνου να είναι αυξανόμενη (φυσιολογική φθορά και γήρανση), σταθερή (π.χ. περιπτώσεις αύξησης της φόρτισης σε σχέση με την αντοχή ενός στοιχείου), μειούμενη (π.χ. ηλεκτρονικά στοιχεία). Για την κατανόηση της αξιοπιστίας ενός στοιχείου είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζουμε αυτή τη συχνότητα (Μπακούρος, 2002).



Εικόνα 3 Τυπικές μορφές καμπυλών συνάρτησης ρυθμού αποτυχιών.

Το μοντέλο κύκλου RAMS συνδέει τις δραστηριότητες που αφορούν τα RAMS και έναν ενδεικτικό κύκλο σχεδιασμού. Το πάνω μέρος δείχνει τα στάδια προδιαγραφής και στόχων του σχεδιασμού που οδηγούν στην μηχανική ιδέα και στη συνέχεια στον λεπτομερή σχεδιασμό. Οι στόχοι των RAMS θα πρέπει να περιλαμβάνονται στις προδιαγραφές απαιτήσεων του έργου και αποτελούν μέρος τόσο στην αξιολόγηση του σχεδιασμού όσο και στην επίδειξη της απόδοσης.

Δεδομένου ότι διαφορετικές αστοχίες του συστήματος προκαλούνται από αστοχία διαφορετικών εξαρτημάτων, είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτή η ανάγκη για ξεχωριστούς στόχους για κάθε αστοχία του συστήματος. Επειδή ένας από τους στόχους του σταδίου αξιολόγησης είναι να αποφασιστεί εάν ο προτεινόμενος σχεδιασμός είναι βιώσιμος (δεδομένης της τρέχουσας κατάστασης της τεχνολογίας), οι στόχοι RAMS είναι πιθανό να τροποποιηθούν σε αυτό το στάδιο, εάν δείξουν ότι οι αρχικές προβλέψεις ήταν μη ρεαλιστικές. Οι επόμενες εκδόσεις των προδιαγραφών απαιτήσεων θα περιέχουν αναθεωρημένους στόχους, για τους οποίους θα απαιτούνται αναθεωρημένες προβλέψεις RAMS.



Εικόνα 4 Μοντέλο κύκλου RAMS

Η στρατηγική συντήρησης (δηλαδή το πρόγραμμα συντήρησης) είναι σχετική με το RAMS, καθώς τόσο η προληπτική όσο και η διορθωτική συντήρηση επηρεάζουν την αξιοπιστία και τη διαθεσιμότητα. Οι χρόνοι επισκευής όπως και οι παράμετροι προληπτικής συντήρησης επηρεάζουν τη μη διαθεσιμότητα. Η συντήρηση λαμβάνεται υπόψη στο στάδιο του σχεδιασμού, όπου θα επηρεάσει τις προβλέψεις του RAMS. Σε αυτό το σημείο, οι προβλέψεις του RAMS

μπορούν να αρχίσουν να επηρεάζουν τον σχεδιασμό της στρατηγικής συντήρησης (π.χ. περιοδικές αντικαταστάσεις/επισκευές, επιθεωρήσεις δοκιμών, διαστήματα αυτόματων δοκιμών, επίπεδα ανταλλακτικών, αριθμός συνεργείων επισκευής).

Για λόγους πληρότητας, το μοντέλο κύκλου RAMS δείχνει επίσης την ανατροφοδότηση των δεδομένων πεδίου σε ένα πρόγραμμα ανάπτυξης αξιοπιστίας και στη στρατηγική συντήρησης. Μερικές φορές το πρόγραμμα ανάπτυξης είναι συμβατική απαίτηση και μπορεί να περιλαμβάνει στόχους πέραν αυτών που αναφέρονται στις αρχικές προδιαγραφές σχεδιασμού (Smith, 2005).

3.1 ΣΤΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι στατικές μέθοδοι είναι θεωρητικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση υποθέσεων και πρόβλεψη, χωρίς όμως να εξετάζεται η παράμετρος του χρόνου.

3.1.1 Διαγράμματα Αξιοπιστίας - Reliability Block Diagrams (RBD)

Αποτελούν το πρώτο στάδιο σχεδιασμού ενός συστήματος καθώς αυτή η μέθοδος ανάλυσης βασίζεται στις βασικές αρχές της θεωρίας πιθανοτήτων.

Στο Σχηματικό Διάγραμμα Ροής (Flow Block Diagram – FBD) απεικονίζονται τα υποσυστήματα του συνόλου και πως αυτά συνδέονται μεταξύ τους (σε σειρά ή παράλληλα). Τα διαγράμματα ροής ακόμα και των πιο σύνθετων συστημάτων μπορούν να απεικονισθούν με χρήση μικρότερων συστημάτων με συνδέσεις σε σειρά ή παράλληλα.

Τα Λογικά Διαγράμματα Αξιοπιστίας (Reliability Logic Diagram – RLD) χρησιμοποιούνται κυρίως σε εφαρμογές ηλεκτρονικών (π.χ. προγραμματισμού με χρήση υπολογιστών) και γίνεται η απεικόνιση της ροής με χρήση λογικών σχημάτων (AND, OR κλπ.).

Για να παρουσιάσουμε τη λειτουργία ενός συστήματος με αντιπροσωπευτικό τρόπο χρειαζόμαστε τον συνδυασμό και τον δύο τύπων διαγραμμάτων (Μπακούρος, 2002).

3.1.2 Κατανομές διάρκειας ζωής (Διωνυμική, Poisson, Κανονική, Λογαριθμική, Εκθετική, Weibull)

Στην μελέτη της αξιοπιστίας εμπεριέχεται αρκετά η έννοια της αβεβαιότητας και για αυτό δεν μπορούμε να γνωρίζουμε με ακρίβεια πότε θα προκύψει η επόμενη βλάβη. Έτσι, αναφερόμαστε στην πιθανότητα αποτυχίας με εκτίμηση εντός ενός διαστήματος εμπιστοσύνης.

Διακριτές και συνεχείς κατανομές και οι αντίστοιχες στατιστικές καμπύλες (συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας, συνάρτηση αξιοπιστίας, συνάρτηση αριθμού βλαβών) χρησιμοποιούνται για να ποσοτικοποιήσουμε την αξιοπιστία και να εκφράσουμε την κατανομή της διάρκειας ζωής, τον ρυθμό των βλαβών κλπ. (Μπακούρος, 2002).

Οι συνεχείς κατανομές χρησιμοποιούνται στις περισσότερες εφαρμογές, τόσο στην κατασκευή μοντέλων όσο και στην εφαρμογή στατιστικών τεχνικών, λόγω της απλότητάς τους σε σχέση με τις διακριτές.

Περισσότερο από όλες τις κατανομές χρησιμοποιείται η συνεχής κατανομή Weibull, κυρίως λόγω του ότι είναι πιο εύκολη η μαθηματική της διαχείριση. Αυτή η κατανομή είναι ένας δυναμικός μετασχηματισμός της εκθετικής, και μπορεί να παρουσιάζει εύκολα τη γραφική επίλυση των προβλημάτων αξιοπιστίας και να εκφράζει τους περισσότερους χρόνους ζωής, είτε πρόκειται για αυξανόμενους, μειούμενους ή σταθερούς ρυθμούς βλαβών (Karagiannis, 2009).

3.1.3 Απαρίθμηση πρωτογενών εξαρτημάτων (Generic Parts Count Analysis)

Η μέθοδος απαρίθμησης βρίσκει εφαρμογή σε συστήματα που είναι συνδεδεμένα σε σειρά και βασίζεται στην αρχή ότι η αξιοπιστία ενός συστήματος (σε σειρά) εξαρτάται από την αξιοπιστία του κάθε εξαρτήματος που το αποτελεί.

Απαραίτητη προϋπόθεση είναι το σύστημα να είναι συνδεδεμένο σε σειρά και το κάθε πρωτογενές εξάρτημα να έχει έναν γνωστό (είτε από ίδια αρχεία / εμπειρία, είτε από δημοσιευμένες βάσεις δεδομένων (π.χ. OREDA, NPRD3 (1986), MilHdbk472, MOD (1983), Smith (1985), Green-Bourne (1972), SRS, HARIS) και σταθερό ρυθμό βλαβών (FPMH).

3.1.4 Ανάλυση τρόπων αστοχίας & αποτελεσμάτων - Failure Modes and Effects Analysis (FMEA)

Η Ανάλυση των Τρόπων Αστοχίας και των Αποτελεσμάτων τους (FMEA), γνωστή και ως Ανάλυση Τρόπων Αστοχίας, Επιπτώσεων και Κρισιμότητας (FMECA), είναι μια συστηματική μέθοδος με την οποία αναγνωρίζονται, αναλύονται και τεκμηριώνονται πιθανές βλάβες ενός προϊόντος ή μιας διαδικασίας. Μόλις εντοπιστούν, οι επιπτώσεις των βλαβών στην απόδοση και την ασφάλεια, λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα για την εξάλειψη ή την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεών τους. Η FMEA είναι ένα κρίσιμο εργαλείο αξιοπιστίας που βοηθά στην αποφυγή του κόστους που προκύπτει από την αστοχία του προϊόντος ή της διαδικασίας (Brusse-Gendre, 2001). Ο στόχος αυτού του εργαλείου πρόληψης είναι η αντιμετώπιση ή η εξάλειψη πιθανών αστοχιών (ASQ, 2025).

Η FMEA είναι μια συνεχής διαδικασία, που χρησιμοποιείται συνήθως κατά την ανάπτυξη προϊόντων ή υπηρεσιών και συγκεκριμένα κατά τον σχεδιασμό, την κατασκευή και την εξυπηρέτηση (Brusse-Gendre, 2001). Παρόλο που δεν υπάρχει μία και μοναδική, σωστή μέθοδος για τη διεξαγωγή μιας FMEA, η αυτοκινητοβιομηχανία και οι στρατιωτικές υπηρεσίες

των ΗΠΑ έχουν τυποποιήσει τις σχετικές διαδικασίες τους (United States of America Patent No. MIL-STD-1629A, 1980).

Ο όρος “Failure Mode” (τρόπος αστοχίας) αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο κάτι μπορεί να αποτύχει και να οδηγήσει σε τυχόν σφάλματα ή ελαττώματα, που θα επηρεάσουν πιθανόν τον πελάτη. Ενώ, ο όρος “Effects Analysis” (ανάλυση επιπτώσεων) αναφέρεται στη μελέτη των συνεπειών αυτών των βλαβών. Οι βλάβες ιεραρχούνται ανάλογα με το πόσο σοβαρές είναι οι συνέπειές τους, πόσο συχνά συμβαίνουν και πόσο εύκολα μπορούν να ανιχνευθούν. Ο σκοπός της FMEA είναι να ληφθούν μέτρα για την εξάλειψη, τη μείωση ή/και τον μετριασμό των βλαβών, ξεκινώντας από εκείνες που θεωρούνται ύψιστης προτεραιότητας.

Η FMEA καταγράφει επίσης τις τρέχουσες γνώσεις και ενέργειες σχετικά με τους κινδύνους των βλαβών, ώστε να χρησιμοποιηθεί για προσπάθειες συνεχούς βελτίωσης. Η FMEA μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του σχεδιασμού (FMEA σχεδιασμού ή DFMEA) για την πρόληψη βλαβών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επόμενη φάση, για τον έλεγχο διεργασιών (FMEA διεργασίας ή PFMEA), καθώς και πριν και κατά τη διάρκεια των συνεχιζόμενων λειτουργιών. Ιδανικά, η FMEA ξεκινά κατά τα πρώτα στάδια της εννοιολογικής μελέτης και συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος ή της υπηρεσίας. Προφανώς, η FMEA έχει μεγαλύτερη μόχλευση και αντίκτυπο στα αρχικά στάδια ανάπτυξης, όταν οι αλλαγές είναι λιγότερο δαπανηρές στην εφαρμογή.

Η μέθοδος FMEA έχει ορισμένα μειονεκτήματα. Αρχικά, η τυποποιημένη μορφή της μπορεί να είναι αναποτελεσματική σε κάποιες εφαρμογές (“one size fits all format”). Επίσης, η έλλειψη αξιολόγησης της απόδοσης της επένδυσης (ROI) σε σχέση με τις ενέργειες μπορεί να καταστήσει την ανάλυση ανεπαρκή. Αυτή η έλλειψη (σύνδεσης) δεδομένων καθιστά την αξιολόγηση κινδύνου δύσκολη και αναξιόπιστη, καθώς δεν λαμβάνεται πάντα υπόψη η απόδοση της επένδυσης.

Παρά τις προκλήσεις αυτές, η FMEA εξακολουθεί να αποτελεί μια ισχυρή μέθοδο για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση πιθανών κινδύνων σε συστήματα, διαδικασίες και σχέδια, οδηγώντας τελικά σε βελτιωμένη αξιοπιστία, ασφάλεια και ποιότητα (ASQ, 2025).

Εύκολα μπορεί να βρεις κανείς δωρεάν έτοιμες φόρμες για FMEA ανάλυση με μια απλή αναζήτηση στο διαδίκτυο, π.χ. <https://asq.org/>, <https://www.learnleansigma.com/>, <https://www.smartsheet.com/> και άλλες ιστοσελίδες.

Βλ. Παράρτημα Α: Ενδεικτικό έντυπο FMEA και κλίμακες SOD (σοβαρότητα (severity), συχνότητα εμφάνισης (occurrence), δυνατότητα ανίχνευσης (detection)).

3.1.5 Ανάλυση δέντρου σφαλμάτων - Fault Tree Analysis (FTA)

Η ανάλυση δέντρου σφαλμάτων είναι μια μέθοδος εντοπισμού όλων των πιθανών αιτιών μιας βλάβης, παρέχοντας ταυτόχρονα μια γραφική μορφή για τη λογική σχέση μεταξύ βλάβης (“γεγονός κορυφής”) – αιτίας (“αρχικό γεγονός”) και παρέχοντας το υπόβαθρο για τον υπολογισμό της πιθανότητας εμφάνισης της κάθε τύπου βλάβης (μέθοδος προσέγγισης “από

την κορυφή προς τη βάση”). Το εργαλείο αυτό παρέχει ένα μεθοδικό τρόπο μελέτης ενός συστήματος στη φάση του σχεδιασμού του, με σκοπό να εντοπισθούν οι πιθανές περιπτώσεις αστοχίας του. (Γραφανάκης, 2000)

Η πιθανότητα βλάβης σε μια πύλη ΚΑΙ είναι το γινόμενο των πιθανοτήτων βλάβης των γεγονότων που ξεκινούν από την πύλη αυτή. Ενώ, η πιθανότητα βλάβης σε μια πύλη Η είναι 1 μείον το γινόμενο της αξιοπιστίας (δηλαδή 1 μείον την πιθανότητα βλάβης) των γεγονότων που ξεκινούν από την πύλη αυτή.

Η μέθοδος αυτή είναι ένα μέσο ποιοτικής αλλά και ποσοτικής ανάλυσης της αξιοπιστίας. Βασική προϋπόθεση για την σωστή εφαρμογή της τεχνικής FTA είναι τα αρχικά γεγονότα να είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Αν αυτό δεν τηρείται, η πιθανότητα που υπολογίζεται για το γεγονός κορυφής θα περιλαμβάνει σημαντικό ποσοστό λάθους.

Η βασική διαφορά μεταξύ των διαγραμμάτων FTA και των διαγραμμάτων αξιοπιστίας (RBD) είναι ότι τα διαγράμματα αξιοπιστίας εργάζονται στο "χώρο επιτυχίας", ενώ τα διαγράμματα FTA εργάζονται στο "χώρο αστοχίας". Με άλλα λόγια, τα RBD εξετάζουν συνδυασμούς επιτυχίας, ενώ το δέντρο σφαλμάτων εξετάζει συνδυασμούς αστοχίας.

Τα δέντρα σφαλμάτων χρησιμοποιούνται παραδοσιακά για την ανάλυση σταθερών πιθανοτήτων (δηλαδή, κάθε συμβάν που αποτελεί το δέντρο έχει μια σταθερή πιθανότητα εμφάνισης) και είναι χρήσιμα για την ανάλυση κινδύνου και για την ανάλυση αστοχιών ή/και τον εντοπισμό της βασικής αιτίας των αστοχιών.

Τα RBD μπορεί να περιλαμβάνουν χρονικά μεταβαλλόμενες κατανομές για την επιτυχία ή την αποτυχία των μπλοκ, καθώς και για άλλες ιδιότητες, όπως κατανομές επισκευής/αποκατάστασης. Αυτό τα καθιστά κατάλληλα για ανάλυση συντήρησης και απόδοσης, καθώς και για τον εντοπισμό αδυναμιών σχεδιασμού και την εκτέλεση κατανομής αξιοπιστίας.

Παρόλο που τα σύμβολα και οι δομές των δύο τύπων διαγραμμάτων διαφέρουν, οι περισσότερες από τις λογικές κατασκευές σε ένα διάγραμμα δέντρου σφαλμάτων μπορούν επίσης να μοντελοποιηθούν με ένα RBD. Γενικά, ένα δέντρο σφαλμάτων μπορεί εύκολα να μετατραπεί σε RBD, αλλά είναι πιο δύσκολο να μετατραπεί ένα RBD σε δέντρο σφαλμάτων, ειδικά σε πολύπλοκες διαμορφώσεις (Hottinger Bruel & Kjaer Inc, 2025).

Η ανάλυση δέντρου σφαλμάτων, χρησιμοποιείται για να διαπιστωθεί ποια από τα εξαρτήματα ενός συστήματος είναι πιο ευαίσθητα σε συγκεκριμένου τύπου βλάβες. Αυτό είναι πολύ σημαντικό κατά τη διαδικασία σχεδιασμού ενός συστήματος, για αυτό το λόγο μπορεί να θεωρηθεί συμπλήρωμα στην τεχνική FMEA, όπου αναλύονται πιο λεπτομερώς οι αστοχίες.

Επίσης, μια ποιοτική αξιολόγηση του δέντρου σφαλμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί με βάση τα ελάχιστα σύνολα (εφαρμογή της τεχνικής MOCUS). Η κρισιμότητα ενός συνόλου εξαρτάται από τον αριθμό των βασικών συμβάντων στο σύνολο (δηλαδή ένα σύνολο τάξης 1 είναι συνήθως πιο κρίσιμο από ένα σύνολο τάξης 2). Εξίσου σημαντικός παράγοντας για την κατάταξη της κρισιμότητας είναι ο τύπος των βασικών συμβάντων αλλά και το πόσο συχνά συμβαίνουν (π.χ. ένα ανθρώπινο σφάλμα μπορεί να είναι πιο κρίσιμο συμβάν από μια βλάβη

ενεργού εξοπλισμού ή μια βλάβη ενεργού εξοπλισμού να είναι πιο κρίσιμο από μια βλάβη παθητικού εξοπλισμού) (Rausand & Hoyland, 2004).

3.1.6 Ανάλυση δέντρου συμβάντων - Event Tree Analysis (ETA)

Η ανάλυση δέντρου συμβάντων είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος για τις περιπτώσεις ανάλυσης ατυχημάτων. Ένα δέντρο συμβάντων είναι ένα λογικό διάγραμμα που μπορεί είτε να ξεκινά από τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται για να αποτρέψουν κάποιο ατύχημα (pre-incident application), είτε να ξεκινά από κατόπιν ενός γεγονότος (συμβάν έναρξης: η πρώτη σημαντική απόκλιση από την κανονική κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη συστήματος ή σε ατύχημα) και να παρέχει μια συστηματική με χρονική ακολουθία περιγραφή της διάδοσης του συμβάντος μέχρι και τα πιθανά αποτελέσματά / τις συνέπειές του (post-incident application) (CCPS, 2010).

Η επιλογή του αρχικού συμβάντος είναι πολύ σημαντική για την ανάλυση, καθώς κάθε συμβάν στο δέντρο εξαρτάται από την εμφάνιση των προηγούμενων συμβάντων στην αλυσίδα. Το αρχικό συμβάν μπορεί να είναι μια τεχνική βλάβη ή κάποιο ανθρώπινο λάθος και μπορεί να έχει εντοπιστεί από άλλες τεχνικές ανάλυσης κινδύνου όπως η FMECA, η προκαταρκτική ανάλυση κινδύνου (PHA) ή η ανάλυση κινδύνου και λειτουργικότητας (HAZOP). Στην εφαρμογή ποσοτικής αξιολόγησης κινδύνου (QRA), τα δέντρα συμβάντων μπορούν να αναπτυχθούν ανεξάρτητα ή να συνεχίσουν την ανάλυση δέντρων σφαλμάτων

Οι αναλύσεις δέντρων συμβάντων χρησιμοποιούνται κυρίως σε αναλύσεις κινδύνου και αξιοπιστίας τεχνολογικών συστημάτων, αλλά και κατά το σχεδιασμό και τον έλεγχο αποτελεσματικότητας των συστημάτων ασφαλείας σε μια εγκατάσταση. Οι αναλύσεις δέντρων συμβάντων χρησιμοποιούνται ακόμα για την αξιολόγηση της ανθρώπινης αξιοπιστίας (βλ. A.D. Swain & H.E. Guttmann Handbook of Human Reliability Analysis with Emphasis on Nuclear Plant Applications NUREG/CR-1278) (Rausand & Hoyland, 2004).

3.2 ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.2.1 Markov methods

Τα Μαρκοβιανά μοντέλα ή αλλιώς μοντέλα εξάρτησης του Markov, είναι μαθηματικά μοντέλα τα οποία ανήκουν σε μια μεγάλη οικογένεια στοχαστικών - πιθανοθεωρητικών μοντέλων. Τα μαρκοβιανά μοντέλα είναι εργαλεία που προβλέπουν την εξέλιξη ενός συστήματος με βάση την τρέχουσα κατάστασή του, και χρησιμοποιούνται στον έλεγχο ποιότητας για να εντοπίζουν και να προβλέπουν σφάλματα ή αστοχίες στην παραγωγή.

Η ανάλυση Markov, είναι μια πιθανολογική τεχνική που χρησιμοποιεί μοντέλα Markov, για την πρόβλεψη της μελλοντικής συμπεριφοράς μιας μεταβλητής με βάση την τρέχουσα κατάσταση της. Αυτή η ευέλικτη προσέγγιση βρίσκει εφαρμογή σε διάφορους τομείς, π.χ. σε στρατηγικές marketing για πρόβλεψη αλλαγής προτιμήσεων καταναλωτών, στη διαχείριση προσωπικού για πρόβλεψη καριέρας και μελλοντικών θέσεων των εργαζόμενων, στη χρηματοοικονομική για την πρόβλεψη των μελλοντικών τιμών μετοχών, στον τομέα της μεταποίησης βοηθούν στην πρόβλεψη του χρόνου έως την αστοχία των μηχανών, βοηθώντας στον προγραμματισμό συντήρησης, στην υγειονομική περίθαλψη για τον προσδιορισμό του βέλτιστου χρόνου και της διάρκειας ενός πλήρους lockdown για την ελαχιστοποίηση των μολύνσεων /νοσηλειών λόγω Covid-19, στην επεξεργασία φυσικής γλώσσας (natural language processing - NLP) δημιουργώντας συνεκτικές ακολουθίες λέξεων για να σχηματίσουν ολοκληρωμένες προτάσεις..

Αυτό το ευρύ σύνολο εφαρμογών αναδεικνύει την προσαρμοστικότητα και την αποτελεσματικότητα της ανάλυσης Markov στην αντιμετώπιση σύνθετων προβλημάτων σε διαφορετικούς τομείς. Είτε στις επιχειρήσεις, στη μηχανική μάθηση είτε στον σχεδιασμό υγειονομικής περίθαλψης, τα μοντέλα Markov παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για τη μελλοντική συμπεριφορά του συστήματος με βάση την τρέχουσα κατάσταση.

Δέσμευση για τα Μοντέλα Markov, αποτελεί η Υπόθεση Εξάρτησης, δηλαδή ότι τα γεγονότα εξαρτώνται μόνο από την τρέχουσα κατάσταση (συμπεριφορά χωρίς μνήμη), ενδεχομένως παραβλέποντας την επίδραση προηγούμενων γεγονότων και η ευαισθησία στις αρχικές συνθήκες (μικρές αλλαγές στις αρχικές συνθήκες ή στις πιθανότητες μετάβασης μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τις προβλέψεις). Επίσης, τα Μοντέλα Markov “υποθέτουν” στασιμότητα, δηλ. ένα σταθερό περιβάλλον, το οποίο μπορεί να μην ισχύει σε δυναμικά συστήματα. (www.geeksforgEEKS.org, 2025)

Η διαχείριση συντήρησης παραδοσιακά αποτελεί μια δραστηριότητα αντίστροφης μηχανικής, όπου η διαδικασία λήψης αποφάσεων σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την τεχνική και μηχανολογική εκπαίδευση και την εμπειρία του προσωπικού συντήρησης. Ακόμα και αν υπάρχει μεγάλη τεχνική εμπειρία, δεν θα πρέπει να αποτελεί τη μόνη βάση για τη λήψη αποφάσεων που σχετίζονται με τη συντήρηση. Οι αποφάσεις συντήρησης πρέπει να λαμβάνουν υπόψη έναν μεγάλο αριθμό κριτηρίων, που μερικές φορές μπορεί να είναι αντιφατικά. Η επιλογή της “καλύτερης” εργασίας συντήρησης στον “καλύτερο” δυνατό χρόνο είναι μια πολύπλοκη εργασία που δεν εξαρτάται μόνο από την τρέχουσα κατάσταση του αντικειμένου, αλλά και από μελλοντικούς παράγοντες, όπως οι συνέπειες αυτής της επιλογής για τη μακροπρόθεσμη εκμετάλλευση του αντικειμένου.

Συχνά συνιστάται η δημιουργία μαθηματικών μοντέλων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση των επιπτώσεων των αποφάσεων συντήρησης. Η προσέγγιση Markov χρησιμοποιείται στη μοντελοποίηση στοιχείων συστήματος με πολύπλοκες εξαρτήσεις. Κατά τη διάρκεια της ανάλυσης, ορίζονται ορισμένες μεταβλητές που μπορούν να αποτελέσουν το κριτήριο αξιοπιστίας και στη συνέχεια αυτές οι μεταβλητές χρησιμοποιούνται σύμφωνα με την προσέγγιση του Markov σε διάγραμμα απόφασης, υπολογιστικές μεθόδους κλπ. Στα επισκευάσιμα συστήματα, διάφορες φάσεις λειτουργίας εξαρτώνται στατιστικά και απαιτούνται αναλυτικές μέθοδοι όπως η προσέγγιση Markov, μοντέλα που βασίζονται σε δίκτυα Petri και δυαδικά διαγράμματα απόφασης για την εύρεση μιας οριστικής λύσης. (Yilmaz & Gultekin, 2023)

Αυτή η προσέγγιση φαίνεται να δίνει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, αλλά δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί επαρκώς σε βιομηχανικό πλαίσιο. Χρησιμοποιώντας μαθηματικά-στοχαστικά μοντέλα, μπορεί να είναι δυνατή η “προσομοίωση” στρατηγικών συντήρησης και η αποκάλυψη των σχετικών επιπτώσεων, του κόστους συντήρησης και της λειτουργικής απόδοσης. Η προσομοίωση μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστεί η καλύτερη στρατηγική συντήρησης που θα εφαρμοστεί.

3.2.1.1 Αλυσίδα Markov (διακριτού ή συνεχούς χρόνου)

Η έννοια της αλυσίδας Markov (Markov Chain), στηρίζεται, στην ιδέα ότι κάθε ένα από τα ενδεχόμενα εξαρτάται μόνο από το αμέσως προηγούμενό του ή αλλιώς το κάθε ενδεχόμενο καθορίζει με κάποια πιθανότητα το αμέσως επόμενο του (αλληλουχία). Αν αυτή η εξάρτηση επεκταθεί και σε 2,3,...,k προηγούμενα ενδεχόμενα τότε μιλάμε για αλυσίδες Markov 2ης,3ης, ...,kης τάξης. Άρα, μια αλυσίδα Markov 1ης τάξης ορίζεται ως μια στοχαστική ανέλιξη διακριτών καταστάσεων σε διακριτό ή συνεχή χρόνο.

Αν θεωρήσουμε μια αλληλουχία x μήκους L καταλοίπων, έτσι ώστε: $x = x_1, x_2, \dots, x_L$ και θεωρήσουμε την κατανομή σε κάθε θέση i κατά μήκος της αλληλουχίας ως τυχαία μεταβλητή, τότε μπορούμε να ορίσουμε την αλυσίδα Markov, ως μια στοχαστική ανέλιξη η οποία διαθέτει τη λεγόμενη “Μαρκοβιανή Ιδιότητα”.

3.2.2 Accelerated Life Testing (ALT)

Πολλές από τις συσκευές που παράγονται σήμερα για σύνθετα τεχνικά συστήματα έχουν πολύ υψηλή αξιοπιστία υπό κανονικές συνθήκες χρήσης. Τέτοιες συσκευές μπορεί να έχουν μέσο χρόνο μέχρι την αστοχία 100.000 ώρες (~11,5 έτη) ή περισσότερο. Επομένως, ο χρόνος που απαιτείται για μια δοκιμή διάρκειας ζωής, θα ήταν επομένως υπερβολικός. Επιπλέον, η συσκευή είναι πιθανό να είναι ξεπερασμένη και επομένως να μην παρουσιάζει ενδιαφέρον μέχρι να ολοκληρωθεί η δοκιμή.

Έτσι, προκύπτουν τα ερωτήματα σχετικά με το πώς μπορεί να γίνει η βέλτιστη επιλογή μεταξύ διαφόρων τύπων ή σχεδίων μιας συσκευής και πώς να συλλεχθούν πληροφορίες σχετικά με τις αντίστοιχες κατανομές διάρκειας ζωής υπό κανονικές συνθήκες χρήσης.

Ένας συνηθισμένος τρόπος αντιμετώπισης αυτού του προβλήματος είναι η έκθεση της συσκευής σε επαρκή υπερφόρτωση ώστε να μειωθεί ο μέσος χρόνος μέχρι την αστοχία σε ένα αποδεκτό επίπεδο. Στη συνέχεια, προσπαθούμε να “εξάγουμε” από τις πληροφορίες που λαμβάνονται υπό υπερφόρτωση πληροφορίες για τις κανονικές συνθήκες χρήσης. Αυτή η προσέγγιση ονομάζεται δοκιμή επιταχυνόμενης διάρκειας ζωής (ALT) ή δοκιμή υπερφόρτωσης.

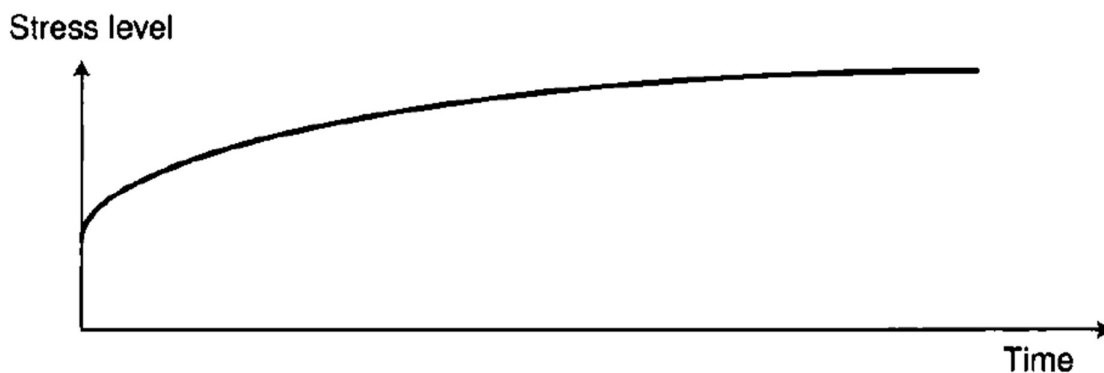
Βιβλία που περιγράφουν στατιστικές μεθόδους, σχέδια δοκιμών και ανάλυση δεδομένων για δοκιμές επιταχυνόμενης διάρκειας ζωής περιλαμβάνουν τους Mann et al. (1974), Kalbfleisch

και Prentice (1980), Lawless (1982), Jensen και Petersen (1982), Cox και Oakes (1984), Viertl (1988) και Nelson (1990).

Ανάλογα με το είδος της κάθε συσκευής, οι συνθήκες δοκιμής μπορεί να περιλαμβάνουν υψηλότερο επίπεδο θερμοκρασίας, πίεσης, τάσης, φορτίου, κραδασμών κλπ., από τα αντίστοιχα επίπεδα που εμφανίζονται σε κανονικές συνθήκες χρήσης. Αυτές οι μεταβλητές ονομάζονται παράγοντες στρες (μεταβλητές ή συνμεταβλητές τάσης). Σε μια συγκεκριμένη περίπτωση μπορεί να υπάρχει ένας ή περισσότεροι (m) παράγοντες στρες s_1, s_2, \dots, s , που δρουν ταυτόχρονα. Το διάνυσμα $s = (s_1, s_2, \dots, s)$ ονομάζεται διάνυσμα τάσης.

Σε απλές καταστάσεις υπάρχει μόνο ένας παράγοντας στρες, ο s , που εμφανίζεται σε δύο επίπεδα, $s(1)$ και $s(2)$, όπου $s(1) < s(2)$. Έστω ότι $s(0) \leq s(1)$ υποδηλώνουν κανονική τάση. Η κατάσταση γίνεται κάπως πιο περίπλοκη όταν εμπλέκονται m παράγοντες στρες s_1, s_2, \dots, s_m και ο παράγοντας στρες s , εμφανίζεται σε επίπεδα n_j :

Έστω $s_j(0) \leq s_j(1)$ υποδηλώνει κανονική τάση για τον παράγοντα στρες j , για $j = 1, 2, \dots, m$. Η κατάσταση γίνεται ακόμη πιο περίπλοκη όταν οι παράγοντες στρες αυξάνονται συνεχώς με την πάροδο του χρόνου, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα.



Εικόνα 5 Ενδεικτικό γράφημα δοκιμής επιταχυνόμενης διάρκειας ζωής

3.2.3 Bayesian Reliability Analysis

Σκοπός αυτού του κεφαλαίου είναι κυρίως να παρουσιάσει τη φιλοσοφία του Bayes και ορισμένες συνέπειές της. Το κεντρικό εργαλείο που απαιτείται για την εφαρμογή των Μπεϋζιανών μεθόδων είναι το θεώρημα του Bayes.

Το θεώρημα του Bayes πήρε το όνομά του από τον Αιδεσιμότατο Thomas Bayes (1702-1761), ο οποίος χρησιμοποίησε το θεώρημα στη θεμελιώδη εργασία του, με τίτλο “An Essay toward Solving a Problem in the Doctrine of Chances”, η οποία δημοσιεύθηκε το 1763.

Ο κανόνας του Bayes χρησιμοποιείται συχνά για την αναθεώρηση των πιθανοτήτων των διάφορων ενδεχομένων τα οποία προηγούνται χρονικά από άλλα ενδεχόμενα του πειράματος ή αποτελούν τις αιτίες των αποτελεσμάτων που έχουμε παρατηρήσει (Κουτρουβέλης, 1999).

$$P(B_k | A) = \frac{P(A \cap B_k)}{P(A)} = \frac{P(A|B_k)P(B_k)}{\sum_{i=1}^n P(A|B_i)P(B_i)}$$

3.2.4 Monte Carlo Simulation

Η προσομοίωση επόμενου συμβάντος Monte Carlo είναι η πιο ευέλικτη προσέγγιση για την αξιολόγηση της διαθεσιμότητας επισκευάσιμων συστημάτων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση σχεδόν οποιουδήποτε τύπου συστημάτων. Η προσομοίωση εκτελείται από ένα πρόγραμμα προσομοίωσης το οποίο μπορεί να θέσει συγκεκριμένους περιορισμούς.

Για σύνθετα συστήματα, μπορεί να χρειαστούμε μια δομημένη προσέγγιση για τον εντοπισμό των σημαντικών μονάδων λειτουργίας (functional significant items – FSI). Ανάλογα με την πολυπλοκότητα του συστήματος, μπορεί να είναι κατάλληλη η κατάταξη σημαντικότητας βασισμένη σε τεχνικές όπως η ανάλυση δέντρου σφαλμάτων, τα διαγράμματα αξιοπιστίας ή η προσομοίωση Monte Carlo.

Η προσομοίωση επόμενου συμβάντος Monte Carlo πραγματοποιείται με την προσομοίωση “τυπικών” σεναρίων διάρκειας ζωής για ένα σύστημα. Αρχικά, έχουμε ένα μοντέλο του συστήματος, π.χ. με τη μορφή διαγράμματος αξιοπιστίας. Τυχαία συμβάντα (συμβάντα που σχετίζονται με βλάβες στοιχείων), προγραμματισμένα συμβάντα (π.χ. ενέργειες προληπτικής συντήρησης) και συμβάντα υπό όρους (δηλαδή συμβάντα που οφείλονται στην εμφάνιση άλλων συμβάντων) δημιουργούνται στο μοντέλο για να δημιουργηθεί ένα προσομοιωμένο σενάριο διάρκειας ζωής που είναι όσο το δυνατόν πιο κοντά σε ένα πραγματικό σενάριο διάρκειας ζωής. Για αυτό το σκοπό χρειάζονται διάφοροι τύποι δεδομένων εισόδου, όπως μια περιγραφή του συστήματος με βάση διαγράμματα ροής, πληροφορίες για τα εξαρτήματα, γνώση των τρόπων αστοχίας των εξαρτημάτων, των επιπτώσεων αστοχίας και των συνεπειών τους (FMEDA), δεδομένα επισκευής εξαρτημάτων, στρατηγικές επισκευής και διάρκειες για τους διάφορους τρόπους αστοχίας, συχνότητα και διάρκεια προγραμματισμένων ενεργειών συντήρησης, δεδομένα πόρων (π.χ. διαθεσιμότητα ανταλλακτικών και πόρων συντήρησης)

ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Στην περίπτωση αξιοπιστίας του κυτταρομετρητή ροής που αναλύεται στην παρούσα εργασία, το σύστημα αυτό είναι ζωτικής σημασίας για την ανάλυση ανθρώπινων βιολογικών δειγμάτων και την επιλογή θεραπείας, εφόσον κριθεί από τα αποτελέσματα ότι απαιτείται. Επομένως, είναι ζωτικής σημασίας οι πρόωρες αποτυχίες να είναι ελάχιστες, οι αποτυχίες φθοράς να αποκλεισθούν με την τήρηση ενός σωστά προγραμματισμένου και εκτελεσμένου πλάνου συντήρησης, έτσι ώστε το σύστημα να είναι πάρα πολύ αξιόπιστο. Φυσικά τυχαίες αποτυχίες είναι πιθανό να συμβούν κατά τη διάρκεια της λειτουργικής ζωής του κυτταρομετρητή ροής και η συχνότητα αυτών θα είναι το κριτήριο που θα καθορίζει την απόδοσή του.

Σε αυτή την πρακτική εφαρμογή της επιστήμης της αξιοπιστίας θα γίνει προσπάθεια να προβλεφθούν οι αποτυχίες φθοράς παρατηρώντας τη στατιστική κατανομή των αντίστοιχων αποτυχιών και λαμβάνοντας υπόψη τη σχεδίαση, το πρόγραμμα προληπτικών συντηρήσεων ή / και την αντικατάσταση διάφορων εξαρτημάτων (“AGAN”: As Good As New). Επίσης, θα προσπαθήσουμε να προβλέψουμε τις τυχαίες αποτυχίες με σκοπό τη μείωσή τους, αν όχι την πλήρη εξάλειψή τους, εφόσον εκείνες είναι που επηρεάζουν ανεπιθύμητα περισσότερο την αξιοπιστία του συστήματος κατά τη χρονική περίοδο της λειτουργίας του, μετά τις οποιεσδήποτε συντηρήσεις / επιδιορθώσεις και πριν την έναρξη της φθοράς.

Καθώς τα όργανα έχουν εγκατασταθεί εδώ και αρκετό καιρό στο χώρο λειτουργίας τους, χωρίς δεδομένα καταγεγραμμένων αποτυχιών, θεωρούμε ότι δεν υπήρχαν αποτυχίες βρεφικής θνησιμότητας. Αυτό φανερώνει την υποβολή εκτεταμένων δοκιμών κατά την κατασκευή, που περιλαμβάνουν οπτικούς ελέγχους, δοκιμές κυκλωμάτων, λειτουργικές δοκιμές κλπ. σύμφωνα με αυστηρά πρότυπα δοκιμών κατασκευής. Σε αυτή τη φάση, σε περίπτωση αποτυχίας εφαρμόζονται οι διαδικασίες διόρθωσης (debugging) ή δοκιμασιών (burn-in).

Τα δύο όργανα έχουν εγκατασταθεί σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστικού οίκου, από έμπειρη /εξουσιοδοτημένη τεχνική ομάδα, λειτουργούν σε ένα ελεγχόμενο και καθορισμένο περιβάλλον με σταθερή θερμοκρασία όλο το χρόνο $25^{\circ}\text{C}\pm 2$ (σταθερές περιβαλλοντικές συνθήκες λειτουργίας και συντήρησης), χρησιμοποιούνται καθημερινά κατά μέσο όρο για 8 ώρες από ικανό προσωπικό (με μεγάλη εμπειρία στον χειρισμό κυτταρομετρητών ροής ή κατόπιν επιμόρφωσης για τους νεοπροσλαμβανόμενους εργαζόμενους). Επομένως, θεωρούμε ότι λειτουργούν εντός των ορίων μέσα στα οποία πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τον σχεδιασμό και τα βιβλία οδηγιών (manuals). (Μπακούρος, 2002).

4.1 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗΣ

Οι υπό μελέτη κυτταρομετρητές ροής είναι εγκατεστημένοι και αποτελούν τον βασικό ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό ενός εργαστηρίου κυτταρομετρίας ροής. Το Εργαστήριο είναι εφοδιασμένο πλήρως με τον εξοπλισμό που απαιτείται για την διενέργεια των εξετάσεων και για την εύρυθμη λειτουργία του.

Οι πελάτες του Εργαστηρίου διακρίνονται σε: ασθενείς που προσέρχονται στο εργαστήριο, άλλα Διαγνωστικά Κέντρα / Εργαστήρια και ιδιώτες ιατρούς. Αυτοί κάνουν χρήση των παρεχόμενων από το Εργαστήριο υπηρεσιών, οι οποίες είναι κυρίως εργαστηριακές εξετάσεις σε βιολογικά δείγματα (αίμα και άλλα βιολογικά υλικά).

Το προσωπικό παρακολουθεί τις επιστημονικές / τεχνολογικές εξελίξεις που σχετίζονται με τις μεθόδους εξετάσεων, προκειμένου σε εύλογα χρονικά διαστήματα να γίνεται αναβάθμιση του αντίστοιχου εξοπλισμού και κατ' επέκταση να διατηρείται / αναβαθμίζεται η ποιότητα των υπηρεσιών που προσφέρονται.

Το Εργαστήριο και οι εξωτερικοί φορείς με τους οποίους συνεργάζεται, έχουν την ευθύνη της συντήρησης (προληπτικής και διορθωτικής) του ιατρικού, βοηθητικού και μηχανογραφικού εξοπλισμού τους και του πληροφοριακού συστήματος.

Το Εργαστήριο είναι πιστοποιημένο κατά ISO 9001 από το 2009 και έχει προσδιορίσει τις εξωτερικές και εσωτερικές παραμέτρους που αφορούν το σκοπό και τη στρατηγική του και οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητα του να επιτυγχάνει τα επιδιωκόμενα αποτελέσματα του Συστήματος Διαχείρισης της Ποιότητας.

Οι σημαντικότερες εξωτερικές παράμετροι είναι:

- Οι εξεταζόμενοι, για τους οποίους το Εργαστήριο επιδιώκει να ενισχύει την ικανοποίηση τους μέσω έκδοσης αξιόπιστων αποτελεσμάτων, άμεσης εξυπηρέτησης και παροχής συμβουλών όπου είναι επιστημονικά εφικτό.
- Φορείς με τους οποίους συνεργάζεται το Εργαστήριο για την παροχή υπηρεσιών (συνεργαζόμενοι ιατροί) και για τους οποίους φροντίζει να τηρεί τις υποχρεώσεις απέναντι τους.
- Η επίδραση της κλιματικής αλλαγής στις λειτουργίες του Εργαστηρίου, για την οποία λαμβάνονται μέτρα έτσι ώστε να εξασφαλισθεί η επιχειρησιακή συνέχεια σε περιπτώσεις ακραίων καιρικών φαινομένων (λαμβάνοντας υπόψη τη γεωγραφική θέση και τις εξαρτήσεις της αλυσίδας εφοδιασμού) και να μειωθεί το αποτύπωμα άνθρακα συμβάλλοντας στην προστασία του περιβάλλοντος.

Οι σημαντικότερες εσωτερικές παράμετροι είναι:

- Ο εξοπλισμός, ο οποίος συντηρείται και ελέγχεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα με στόχο την άριστη λειτουργία του.
- Η διενέργεια ελέγχων ποιότητας (εσωτερικών με τη χρήση controls και εξωτερικών με τη συμμετοχή σε διεργαστηριακά σχήματα), οι οποίοι διενεργούνται σε προκαθορισμένα τακτά χρονικά διαστήματα με στόχο την πρόληψη έκδοσης και παράδοσης μη αξιόπιστων αποτελεσμάτων στους εξεταζόμενους.
- Η συνεχής ενημέρωση και βελτίωση του προσωπικού που αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην υλοποίηση των διεργασιών του Εργαστηρίου.

Το Εργαστήριο παρακολουθεί και ανασκοπεί τις πληροφορίες που αφορούν τις παραπάνω εξωτερικές και εσωτερικές παραμέτρους.

Ο κρίσιμος εξοπλισμός μέτρησης (αναλυτές, πιπέτες, θερμόμετρα κτλ.):

- Διακριβώνεται ή επαληθεύεται ή ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα ανά περίπτωση.
- Ταυτοποιείται και προσδιορίζεται η κατάσταση διακρίβωσης ή επαλήθευσης.
- Προστατεύεται από ρυθμίσεις, βλάβες ή φθορές που θα μπορούσαν να ακυρώσουν την κατάσταση του και να επηρεάσουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των μετρήσεων. Αν αυτό δεν αποφευχθεί, ο εν λόγω εξοπλισμός πρέπει να διακριβωθεί ή επαληθευτεί ξανά, να ελεγχθεί σχετικά και μετά να ξαναχρησιμοποιηθεί για εξετάσεις ρουτίνας. Παράλληλα, πρέπει να προσδιοριστεί η εγκυρότητα των τελευταίων αποτελεσμάτων τα οποία δύναται να έχουν επηρεαστεί αρνητικά και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα (π.χ. επανάληψη των εξετάσεων μετά την άρση των προβλημάτων).

Ο εξοπλισμός του Εργαστηρίου συντηρείται, ελέγχεται και διακριβώνεται βάσει καθορισμένου προγράμματος. Ο έλεγχος και η διακρίβωση του εξοπλισμού διενεργείται, είτε εσωτερικά από το προσωπικό, είτε από κατάλληλο εργαστήριο διακρίβωσης. Σε περίπτωση που κάποιο τμήμα του εξοπλισμού παρουσιάζει συχνά ασυμφωνία με τις προδιαγεγραμμένες απαιτήσεις, γίνεται διερεύνηση των αιτιών ανακρίβειάς του, ώστε να ληφθούν οι κατάλληλες διορθωτικές ενέργειες. Τα στοιχεία που σχετίζονται με τον έλεγχο / διακρίβωση του εξοπλισμού καταγράφονται και τηρούνται σε σχετικό αρχείο.

4.2 ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ

4.2.1 Γενικά

Η κυτταρομετρία ροής είναι μια από τις πιο εξειδικευμένες αναλυτικές τεχνικές που μας δίνει τη δυνατότητα να πραγματοποιούμε δοκιμές με ακρίβεια, ευαισθησία και ταχύτητα.

Είναι μια αυτοματοποιημένη μέθοδος μέτρησης και ανάλυσης των σημάτων που παράγονται καθώς μια μονήρης σωματιδιακή διάταξη διέρχεται δια μέσου μιας φωτεινής δέσμης.

Στη κλινική πράξη, τα σήματα αυτά παράγονται συνήθως από κύτταρα (από τα των προς εξέταση δείγματα αίματος ή άλλων βιολογικών υγρών), σύμφωνα με τα μορφολογικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά τους καθώς αυτά διέρχονται σε νηματική ροή από ένα σταθερό σημείο στο οποίο προσπίπτει μια ακτίνα laser (Shapiro, 1995).

Η αξία της κυτταρομετρίας ροής έγκειται στην ικανότητά της μεθόδου να αναλύει και να παρουσιάζει την κατανομή των υπό μελέτη παραμέτρων, ανοίγοντας έτσι τον δρόμο για την πολυπαραμετρική τους ανάλυση. Έτσι, αυτή η δυνατότητα επιτρέπει τη μελέτη πληθυσμών ακόμα και στις πιο δύσκολες αναλυτικές συνθήκες, όπως υψηλή ετερογένεια, συνέκφραση παραμέτρων και ουσιαστικές διαφορές στη συχνότητά τους στο δείγμα.

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι, χάρη στον συνδυασμό της κυτταρομετρίας με τις εξελίξεις στην επιστήμη των υπολογιστών, καταφέρνουμε να μεταφράσουμε τα αποτελέσματα μιας αναλυτικής διεργασίας σε ένα σύνολο ψηφιακών δεδομένων, τα οποία επεξεργάζονται από κατάλληλα λογισμικά, ικανά να εκτελέσουν ακόμα και τις πιο περίπλοκες αναλύσεις, από την εξόρυξη δεδομένων έως τη γραφική μοντελοποίηση τους (ESCCA, 2025).

4.2.2 Ιστορική αναδρομή

Παρότι η τεχνολογική της ωρίμανση είναι σχετικά πρόσφατη, οι θεμελιώδεις αρχές στις οποίες βασίζεται ανάγονται αρκετούς αιώνες πίσω. Η εξέλιξη της δεν υπήρξε αποτέλεσμα ενός μεμονωμένου επιστημονικού επιτεύγματος, αλλά προέκυψε αθροιστικά μέσα από τη σύγκλιση γνώσεων και εφαρμογών από τα πεδία της φυσικής, της βιολογίας, της οπτικής και της ηλεκτρονικής (Brown, 2000).

Η απαρχή της εντοπίζεται στον 17ο αιώνα, όταν ο Ολλανδός έμπορος Antony Van Leeuwenhoek κατασκεύασε το πρώτο απλό μικροσκόπιο με χρήση φακών. Η εφεύρεση αυτή αποτέλεσε το θεμέλιο για την ανάπτυξη των σύγχρονων μορφών και τύπους μικροσκοπίων που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα: ανοσοφθορισμού, ηλεκτρονικά, εκπομπής και σάρωσης κ.α. (Νεαρχάκος, 2020).

Η κυτταρομετρία ροής αναπτύχθηκε στην προσπάθεια αντικειμενικής εκτίμησης του ανοσοφθορισμού, δηλαδή κατά την προσπάθεια προσδιορισμού κυττάρων του αίματος σημασμένων με φθοριοχρώματα (μονοκλωνικά αντισώματα) με τη χρήση ειδικού μικροσκοπίου (Shapiro H. , 2010).

Στη δεκαετία του 1930, στο ινστιτούτο Karolinska της Στοκχόλμης η ερευνητική ομάδα του T. Caspersson, ανέπτυξε την μικροφασματοφωτομετρία (microspectrophotometry), η οποία βασιζόταν σε μετρήσεις απορρόφησης. Παράλληλα, δημιούργησαν τα πρώτα συστήματα κυτταρομετρίας σάρωσης (scanning cytometry), τα οποία αποτέλεσαν τον πρόδρομο τόσο της κυτταρομετρίας ροής (flow cytometry) όσο και της κυτταρομετρικής ανάλυσης εικόνας (image cytometry, image analysis), (Caspersson & Schultz, 1938).

Ο άμεσος τεχνολογικός πρόγονος του σύγχρονου κυτταρομετρητή ροής αναπτύχθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1930 για στρατιωτικές εφαρμογές, με σκοπό την ανίχνευση βακτηρίων σε αερολύματα. Η συσκευή αυτή βασιζόταν στην εστιασμένη μεταφορά σωματιδίων μέσω ροής αέρα και στην καταγραφή της σκέδασης φωτός από φωτοανιχνευτές, αρχή που διατηρείται έως σήμερα, με τη διαφορά ότι στους σύγχρονους κυτταρομετρητές το μέσο μεταφοράς είναι υγρό.

Σημαντική εξέλιξη στον τομέα του φθορισμού αποτέλεσε η κατασκευή μικροφθοριόμετρου στις αρχές της δεκαετίας του 1950, καθώς και η περιγραφή της φθορίζουσας χρωστικής φλουορεσκεΐνης ισοθειοκυανικής (FITC), η οποία εξακολουθεί να χρησιμοποιείται ευρέως στις εφαρμογές της κυτταρομετρίας. Παράλληλα, η ανάπτυξη της αρχής Coulter εισήγαγε μια ηλεκτρική μέθοδο καταμέτρησης και εκτίμησης του μεγέθους των κυττάρων, βασισμένη στη μεταβολή της ηλεκτρικής αντίστασης κατά τη διέλευσή τους από ηλεκτρολυτικό περιβάλλον.

Αργότερα, το επιστημονικό ενδιαφέρον στράφηκε στη μελέτη του περιφερικού αίματος και στην ταξινόμηση των λευκοκυττάρων. Στα μέσα της δεκαετίας του 1960 ο Fulwyler και ο van Dilla από το Los Alamos (Los Alamos National laboratory) και ο Kantempsky από την IBM (IBM's Watson Laboratory at Columbia University) ανέπτυξαν τους πρώτους κυτταροδιαχωριστές με την τεχνολογία της κυτταρομετρικής διαλογής (cell sorting) βασιζόμενοι στην αρχή

του εκτυπωτή ψεκασμού μελάνης, σαν πρόσθετα τμήματα στα ήδη υπάρχοντα συστήματα κυτταροανάλυσης (Van Dilla, 1969).

Ο ανοσοφθορισμός αποτέλεσε καθοριστικό ενδιάμεσο στάδιο στην πορεία προς την ανάπτυξη της κυτταρομετρίας ροής. Η τεχνική αυτή βασίζεται στη χρήση φθορίζόντων μονοκλωνικών αντισωμάτων για τον εντοπισμό αντιγόνων ή αντισωμάτων σε κυτταρικά δείγματα, κυρίως αίματος. Η ανάγκη για ποσοτική, αντικειμενική και υψηλής απόδοσης ανάλυση μεγάλου αριθμού κυττάρων οδήγησε στη δημιουργία τεχνολογιών που ξεπερνούσαν τους περιορισμούς της συμβατικής μικροσκοπίας φθορισμού, εισάγοντας αυτοματοποιημένες μεθόδους μέτρησης και ανάλυσης.

Στο πλαίσιο αυτό, σημαντική ήταν και η συμβολή του Ehrlich στο Ινστιτούτο Koch, ο οποίος ανέπτυξε θεωρητικές έννοιες που συνέδεσαν τις χρωστικές ουσίες με συγκεκριμένες κυτταρικές δομές και υποδοχείς, προσεγγίζοντας λειτουργικά την έννοια της μοριακής ειδικότητας. Οι ιδέες αυτές αποτέλεσαν τη θεωρητική βάση για τη μελλοντική συσχέτιση φθορισμού και κυτταρικών ιδιοτήτων.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960, ο Herzenberg και η ομάδα του στο Stanford University Medical School αξιοποίησαν το σύστημα ροής των Fulwyler και van Dilla και πρόσθεσαν μηχανισμό ανίχνευσης φθορισμού. Με αυτόν τον τρόπο συνδύασαν την κυτταρομετρία με τον ανοσοφθορισμό, δημιουργώντας την τεχνική της φθοριοκυτταρομετρίας. Ήταν επίσης οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν αεροψυχόμενο λέιζερ αργού, οδηγώντας στη δημιουργία του πρώτου FACS (Fluorescence Activated Cell Sorter). Το 1976, η ίδια ομάδα, αποτελούμενη από επιστήμονες διαφορετικών ειδικοτήτων, κατάφερε να αναπτύξει ένα πλήρως λειτουργικό σύστημα FACS, του οποίου η βασική αρχιτεκτονική παρέμεινε σχεδόν αμετάβλητη για τρεις δεκαετίες, με μοναδικές προσθήκες νέες πηγές laser (Hulett et al., 2014).

Μετά το 1970, η πρόοδος της πληροφορικής συνδέθηκε άμεσα με την εξέλιξη της κυτταρομετρίας ροής. Η ψηφιοποίηση των σημάτων και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων μέσω εξειδικευμένων λογισμικών υπολογιστών παρείχαν νέες δυνατότητες ταχείας και ακριβούς επεξεργασίας. Από το 1979 και έπειτα, η τεχνολογική ανάπτυξη μεταφέρθηκε από τα ερευνητικά εργαστήρια στις βιομηχανικές εταιρείες (Bio/Physics-Ortho, Becton-Dickinson, Coulter), οι οποίες παρήγαγαν αναλυτές με μία ή δύο πηγές laser και δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης πολλαπλών φθορισμών. Παράλληλα, η πρόοδος στα φθοριοχρώματα, η ανάπτυξη των υβριδωμάτων και η παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων συνέβαλαν καθοριστικά στη διεύρυνση των εφαρμογών και στη συνεχή εξέλιξη της κυτταρομετρίας ροής (Shapiro H. , 2010).

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1970 και έπειτα, η εξέλιξη της κυτταρομετρίας ροής συνδέθηκε άμεσα με την πρόοδο της πληροφορικής. Η ψηφιοποίηση των σημάτων, η εφαρμογή στατιστικών μεθόδων ανάλυσης και η ανάπτυξη εξειδικευμένου λογισμικού επέτρεψαν την ταχεία επεξεργασία μεγάλου όγκου δεδομένων. Παράλληλα, η μεταφορά της τεχνολογίας από τα ερευνητικά εργαστήρια στη βιομηχανία οδήγησε στην ανάπτυξη εμπορικά διαθέσιμων κυτταρομετρικών συστημάτων από εταιρείες όπως οι Becton-Dickinson, Ortho και Coulter, με δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης πολλαπλών φθορισμών. Οι εξελίξεις στα

φθοριοχρώματα, στις τεχνολογίες υβριδωμάτων και στην παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων συνέβαλαν καθοριστικά στη διεύρυνση των εφαρμογών της κυτταρομετρίας ροής, καθιστώντας την σήμερα βασικό εργαλείο της σύγχρονης ιατρικής ακριβείας και των κυτταρικών θεραπειών.

4.2.3 Κυτταρομετρητής Ροής

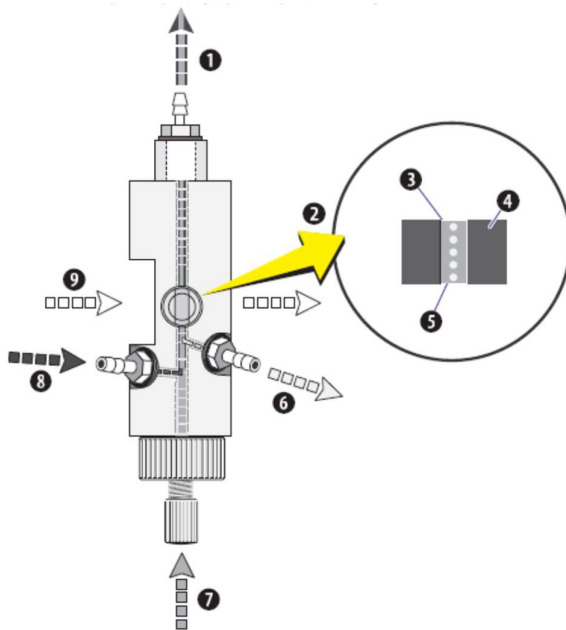
Ο κυτταρομετρητής ροής είναι ένα σύστημα για την ποιοτική και την ποσοτική μέτρηση των βιολογικών και φυσικών ιδιοτήτων των κυττάρων και άλλων σωματιδίων με διέλευση από μία (ή παραπάνω) δέσμη laser.

Το όργανο μπορεί να εκτελεί ταυτόχρονη μέτρηση πρόσθιας σκέδασης, πλάγιας σκέδασης και φθοριοχρωμάτων, δηλαδή να πραγματοποιεί συσχετιζόμενες πολυπαραμετρικές αναλύσεις μεμονωμένων κυττάρων με πολύ μεγάλη ταχύτητα, γεγονός που καθιστά δυνατή τη μελέτη ακόμα και πολύ μικρών κυτταρικών πληθυσμών (π.χ. ανίχνευση ελάχιστης υπολειπόμενης νόσου), (Αγαθοκλέους, Πατεράκης, & Σπυρόπουλος, 2009).

4.2.3.1 Υδροδυναμικό Σύστημα (Fluidics)

Το όργανο χρησιμοποιεί μία τεχνική που ονομάζεται υδροδυναμική εστίαση, για να εξασφαλίσει ότι τα κύτταρα περνούν ένα-ένα μπροστά από την δέσμη του laser και από την ίδια διαδρομή.

Η υδροδυναμική εστίαση εφαρμόζεται στην κυψελίδα ροής. Η κυψελίδα ροής περιέχει ένα ορθογώνιο κανάλι. Το υγρό περιροής υπό πίεση εισέρχεται στο κάτω άκρο του καναλιού και ρέει προς τα επάνω. Η περιοχή ανίχνευσης της κυψελίδας ροής βρίσκεται στο κέντρο του καναλιού. Ενώ το υγρό περιροής ρέει μέσα στο κανάλι, ρεύμα δείγματος εγχέεται στο μέσο του και το περιβάλλει χωρίς να αναμιγνύεται με αυτό. Η πίεση που ασκεί το υγρό περιροής εστιάζει το ρεύμα δείγματος, και έτσι τα κύτταρα διέρχονται από τη δέσμη laser ένα ένα.

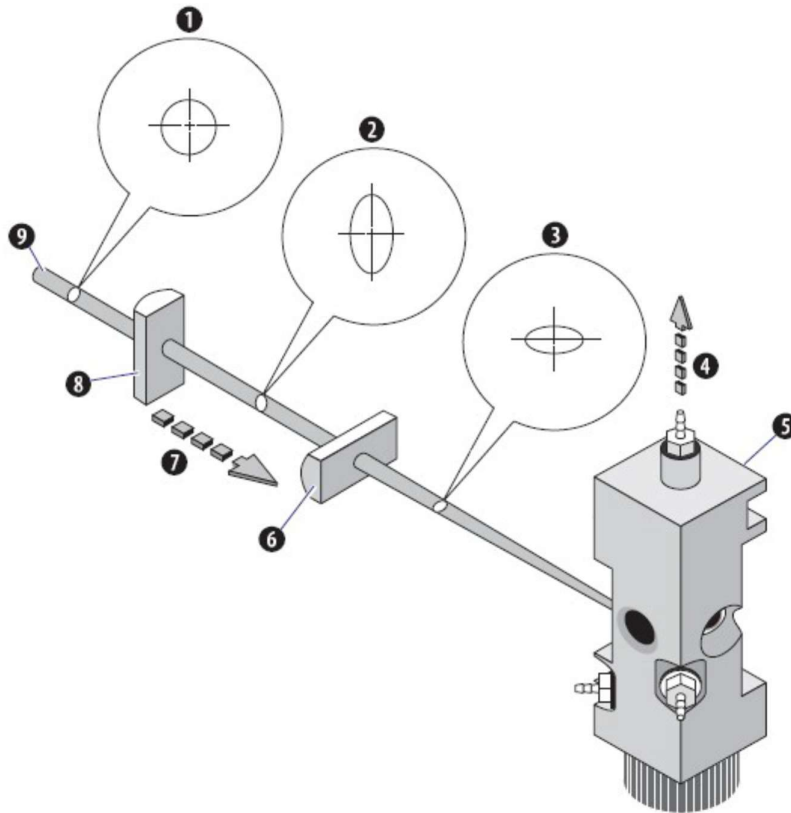


Εικόνα 6 Κυψελίδα ροής και υδροδυναμική εστίαση – να μπει η περιγραφή των αριθμών.

4.2.3.2 Οπτικό Σύστημα (Optics)

Προτού η δέσμη laser φτάσει στο ρεύμα του δείγματος, εγκάρσιοι κυλινδρικοί φακοί εστιάζουν τη δέσμη. Η εστίαση διατηρεί τη δέσμη κάθετη προς την ροή του δείγματος, ενώ ταυτόχρονα κάνει τη δέσμη τόσο μικρή ώστε να φωτίζει ένα μόνο κύτταρο κάθε φορά.

Ο πρώτος φακός ρυθμίζει το πλάτος της δέσμης, ενώ ο δεύτερος το ύψος της. Η παραγόμενη ελλειπτική δέσμη εστιάζεται στην περιοχή ανίχνευσης της κυψελίδας ροής.



Εικόνα 7 Διαμόρφωση δέσμης laser.

Καθώς τα κύτταρα του δείγματος διέρχονται από την περιοχή ανίχνευσης της κυψελίδας ροής, φωτίζονται από την ελλειπτική δέσμη laser. Σκεδάζουν το φως και εκπέμπουν φθορίζον σήμα λόγω των φθορίζοντων χρωστικών που φέρουν.

Πρόσθια σκέδαση

Η ποσότητα του φωτός του laser που σκεδάζεται υπό μικρές γωνίες ως προς τον άξονα της δέσμης laser ονομάζεται πρόσθια σκέδαση (FS). Το μέγεθος της πρόσθιας σκέδασης είναι ανάλογο με το μέγεθος του κυττάρου που προκάλεσε την σκέδαση της δέσμης.

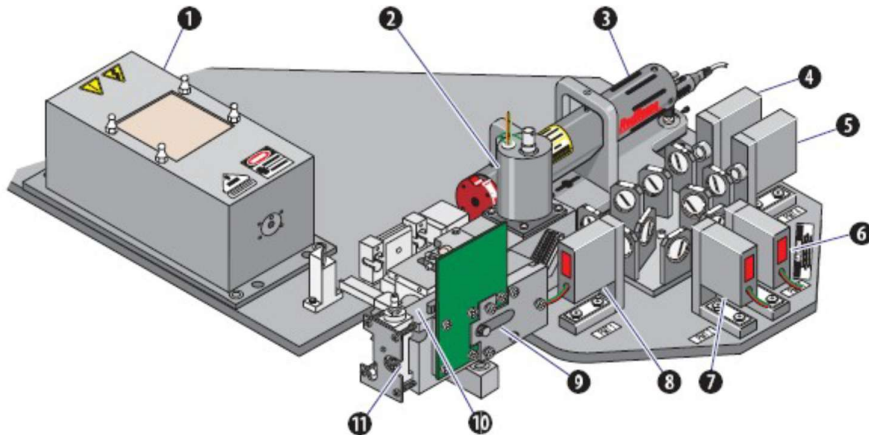
Πλάγια σκέδαση και φθορίζον σήμα

Η ποσότητα του φωτός laser που σκεδάζεται υπό γωνία 90° περίπου ως προς τον άξονα της δέσμης laser ονομάζεται πλάγια σκέδαση (SS). Το μέγεθος της πλάγιας σκέδασης είναι ανάλογο με την κοκκίωση του κυττάρου που προκάλεσε την σκέδαση της δέσμης (χρησιμοποιείται για διάκριση μεταξύ LEMPHO, MONO, POLY). Τα κύτταρα εκπέμπουν φθορίζον σήμα (FL) υπό όλες τις γωνίες ως προς τον άξονα της δέσμης laser. Το μέγεθος του φθορίζοντος σήματος επιτρέπει στο όργανο να μετρά χαρακτηριστικά των κυττάρων που εκπέμπουν αυτό το φωτεινό σήμα, ανάλογα με τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται (χρησιμοποιείται για την αναγνώριση μορίων, όπως είναι τα αντιγόνα επιφανείας κυττάρων).

Συλλογή πρόσθιας σκέδασης

Ο αισθητήρας πρόσθιας σκέδασης (FS) συλλέγει το πρόσθια σκεδαζόμενο φως -το φως που σκεδάζεται υπό μικρές γωνίες ως προς τον άξονα της δέσμης laser. Όταν το φως φτάσει στον

αισθητήρα πρόσθιας σκέδασης (FS), παράγονται σήματα παλμών τάσης ανάλογα της ποσότητας φωτός που λαμβάνει ο αισθητήρας. Στη συνέχεια, υποβάλλονται σε επεξεργασία προκειμένου να μετρηθούν τα χαρακτηριστικά των κυττάρων που προκάλεσαν σκέδαση του φωτός.



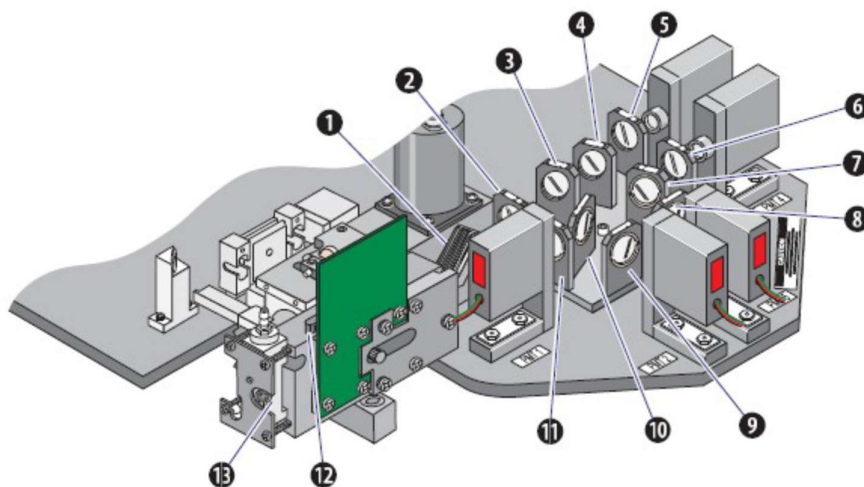
Εικόνα 8 Οπτικό σύστημα με προαιρετικό κόκκινο laser στερεάς κατάστασης.

Συλλογή πλάγιας σκέδασης και φθορίζοντος σήματος

Για να είναι σε θέση οι αισθητήρες να μετρήσουν την πλάγια σκέδαση και το φθορίζον σήμα πρέπει αρχικά να γίνει συλλογή φωτός και ύστερα διαχωρισμός του φωτός πλάγιας σκέδασης από το φως φθορισμού. Η διάταξη “φακός συλλογής/χωρικό φίλτρο” συλλέγει το φως πλάγιας σκέδασης και φθορισμού, μόνο από την περιοχή αντίχενωσης της κυψελίδας και το ευθυγραμμίζει. Το φως στη συνέχεια οδηγείται στον αισθητήρα πλάγιας σκέδασης.

Πλάγια σκέδαση

Το μήκος κύματος της πλάγιας σκέδασης είναι 488 nm, πολύ πιο έντονο από το σήμα φθορισμού. Η πλάγια σκέδαση είναι το πρώτο φως που διαχωρίζεται από την έξοδο της διάταξης φακού συλλογής/χωρικού φίλτρου. Ο διαχωρισμός της πλάγιας σκέδασης γίνεται με χρήση ενός διχρωμικού φίλτρου διέλευσης για υψηλά μήκη κύματος (LP) 488 nm (φίλτρο 488 DL), το οποίο τοποθετείται υπό γωνία 45° ως προς την διαδρομή του φωτός. Το φίλτρο ανακλά το φως πλάγιας σκέδασης στον αντίστοιχο αισθητήρα αλλά εκπέμπει φθορίζον σήμα σε μεγαλύτερα μήκη κύματος.



Εικόνα 9 Δομή συγκροτήματος φίλτρων για χρήση ενός laser.

Φθορίζον σήμα

Το φως που μεταδίδεται από το φίλτρο 488DLP κατευθύνεται σε ένα φίλτρο διέλευσης 500 nm για υψηλά μήκη κύματος. Το φίλτρο εμποδίζει τη διέλευση τυχόν εναπομένοντος φωτός laser, μεταβιβάζοντας μόνο φθορίζον σήμα. Τα υπόλοιπα οπτικά φίλτρα διαχωρίζουν το φως για τους πέντε αισθητήρες φθορίζοντος φωτός (FL).

Το πρώτο φίλτρο στη διαδρομή του φωτός (500LP) εμποδίζει τη διέλευση του φωτός πλάγιας σκέδασης από το laser Argon και εκπέμπει όλα τα φθορίζοντα χρώματα. Αυτή η διάταξη διαχωρίζει το συλλεχθέν φθορίζον σήμα σε πέντε χρωματικές ζώνες. Οι φωτοπολλαπλασιαστές PMT1 έως PMT4 συλλέγουν σήματα επικεντρωμένα στα 525, 575, 610 και 675 nm περίπου. Ο φωτοπολλαπλασιαστής PMT5 συλλέγει ένα σήμα επικεντρωμένο στα 755 nm περίπου. Χρησιμοποιούνται φίλτρα διέλευσης για υψηλά μήκη κύματος (long pass) που επιτρέπουν την διέλευση αυτών των χρωματικών ζωνών και εμποδίζουν τη διέλευση του φωτός πλάγιας σκέδασης από το laser Argon. Οι χρωματικές ζώνες είναι σχεδιασμένες για τη μέτρηση του φθορίζοντος σήματος από τα φθοριοχρώματα, όπως είναι τα FITC, PE, ECD, PC5 και PC7, τα οποία διεγείρονται με ακτινοβολία από το laser. Για το διαχωρισμό των χρωμάτων στα 550, 600, 645 και 710 nm, χρησιμοποιούνται διχρωμικά φίλτρα. Οι θέσεις τους είναι τέτοιες ώστε να πετυχαίνουν μείωση του αριθμού των οπτικών επιφανειών από τις οποίες πρέπει να διέλθει το φθορίζον σήμα για να φτάσει στους φωτοαισθητήρες. Οι θέσεις τους ως προς τον οπτικό άξονα είναι τέτοιες ώστε το φως να διέρχεται συμμετρικά από κάθε φίλτρο. Ένας μικρός δίσκος συγκρατεί όλα τα οπτικά φίλτρα που χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό των φθορίζοντων σημάτων, επιτρέποντας εύκολη εναλλαγή θέσεων για τις ομάδες φίλτρων (Οι θέσεις των φίλτρων μπορούν να αλλάζουν κατά βούληση). Τα φίλτρα είναι προσαρμοσμένα στο περίβλημά τους με ακρίβεια ενώ ο δίσκος φίλτρων είναι προσαρμοσμένος με ακρίβεια πάνω στον οπτικό δίσκο.

4.2.3.3 Ηλεκτρονικό Σύστημα (Electronics)

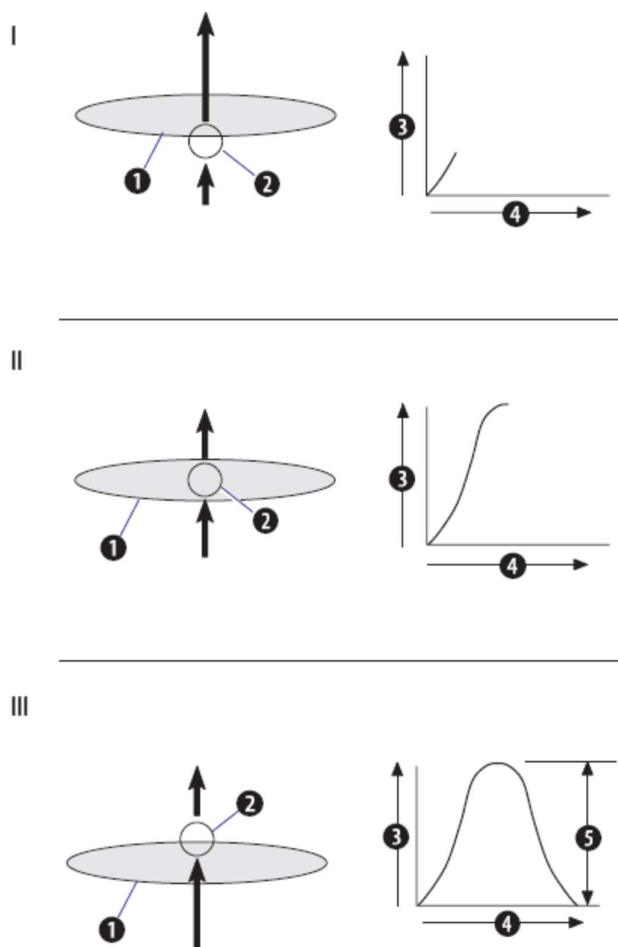
Επεξεργασία σημάτων παλμών τάσης

Ο κυτταρομετρητής διαθέτει επτά αισθητήρες, καθένας από τους οποίους παράγει ένα σήμα παλμών τάσης καθώς κάθε κύτταρο διέρχεται από την δέσμη laser. Το σήμα παλμών τάσης

είναι ανάλογο της έντασης του φωτός που λαμβάνει ο αισθητήρας. Οι παλμοί ενισχύονται, διαμορφώνονται, ολοκληρώνονται και αναλύονται από το ηλεκτρονικό σύστημα του κυτταρομετρητή ροής.

Επεξεργασία σήματος κορυφής

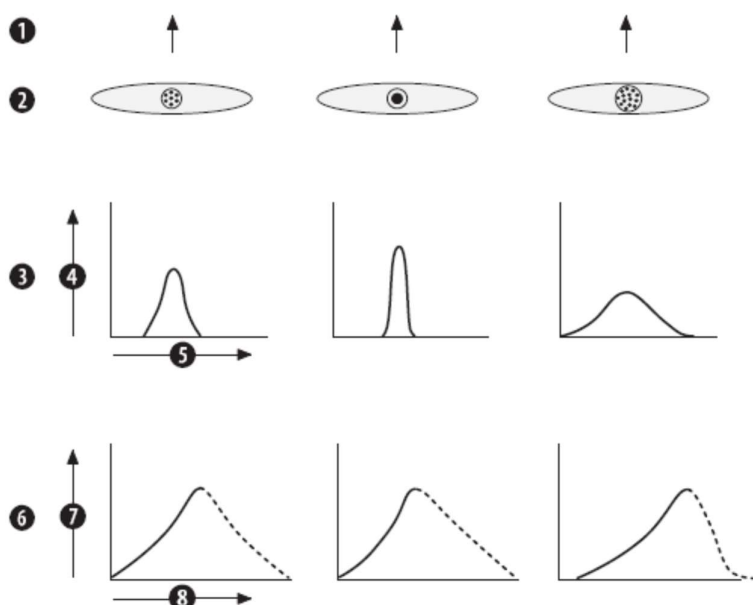
Το σήμα παλμού τάσεως σχηματίζεται, καθώς ένα κύτταρο διέρχεται από τη δέσμη laser. Η ένταση της σκέδασης φωτός ή φθορισμού καθορίζει το ύψος του παλμού κορυφής, ενώ η διάρκεια κατά την οποία το σωματίο βρίσκεται μέσα στη δέσμη laser καθορίζει το πλάτος του. Επομένως, ο συνολικός φθορισμός (ένταση και χρόνος) καθορίζεται από το εμβαδόν κάτω που περικλείεται μεταξύ παλμού και του άξονα x.



Εικόνα 10 Σχηματισμός παλμού τάσης, σήμα κορυφής.

Ολοκληρωμένο σήμα

Καθώς ο συνολικός φθορισμός είναι ο ίδιος και για τα τρία κύτταρα, με διαφορετική όμως κατανομή, ο παλμός μπορεί να ολοκληρωθεί δημιουργώντας ένα ολοκληρωμένο σήμα. Το ύψος του ολοκληρωμένου παλμού είναι ανάλογο του συνολικού φθορισμού και λαμβάνεται όταν το κύτταρο εξέρχεται από τη δέσμη laser και αντιπροσωπεύει την ποσότητα φθορισμού με την μεγαλύτερη ένταση που έχει παραχθεί. Το εμβαδόν περικλείεται μεταξύ του παλμού και του άξονα των x είναι ανάλογο του συνολικού φθορισμού.



Εικόνα 11 Ολοκληρωμένοι παλμοί και παλμοί κορυφής.

Ενίσχυση

Ορισμένοι παλμοί τάσης χρειάζονται ενίσχυση, ώστε να είναι εφικτή η μέτρηση των χαρακτηριστικών των κυττάρων. Υπάρχει η δυνατότητα μέσω του λογισμικού για:

- αύξηση της ενίσχυσης: γραμμική αύξηση των ολοκληρωμένων σημάτων και των σημάτων κορυφής.
- λογαριθμική μετατροπή των γραμμικών δεδομένων: τονισμός των διαφορών μεταξύ των μικρότερων παλμών και μείωση των διαφορών μεταξύ των μεγαλύτερων παλμών.

Παραγόμενα σήματα

Οι αισθητήρες του οργάνου παράγουν τα παρακάτω σήματα (ολοκληρωμένα, εκτός αν αναφέρεται κάτι άλλο. «LOG» σημαίνει «λογαριθμικό»):

- FS, FS LOG, FS PEAK
- SS, SS LOG, SS PEAK
- FL1, FL1 LOG, FL1 PEAK
- FL2, FL2 LOG, FL2 PEAK
- FL3, FL3 LOG, FL3 PEAK
- FL4, FL4 LOG, FL4 PEAK
- FL5, FL5 LOG

Παρουσίαση σε γράφημα

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης των δειγμάτων παρουσιάζονται στην οθόνη του σταθμού εργασίας ως γραφικές παραστάσεις, οι οποίες ονομάζονται γραφήματα. Οι παράμετροι αντιστοιχίζονται στους άξονες των γραφημάτων. Τα γραφήματα παρουσιάζονται σε ασπρόμαυρη ή έγχρωμη μορφή ως:

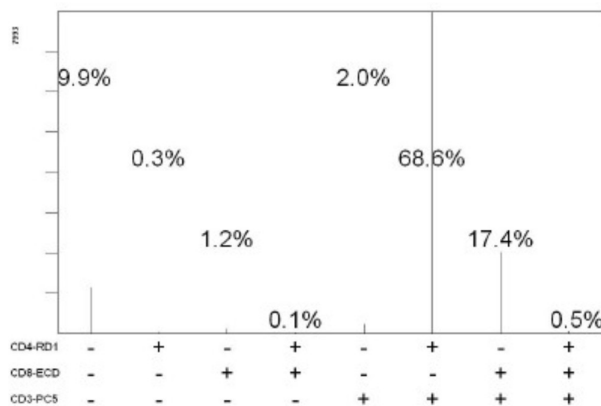
- Γράφημα ιστογράμματος μιας παραμέτρου
- Στικτογράφημα μιας παραμέτρου
- Γράφημα περιγραμμάτων (contour) μιας παραμέτρου
- Γράφημα πυκνότητας κουκίδων (density) δύο παραμέτρων

- Γράφημα επιφάνειας (surface) δύο παραμέτρων
- Γράφημα Πρίσματος μιας παραμέτρου
- Γράφημα ιστογραμμάτων με επικάλυψη (overlaid)
- Τρισδιάστατο γράφημα (3-D tomogram)

Πρίσμα

Το πρίσμα χρησιμοποιείται για την ανάλυση δειγμάτων ανοσοφθορισμού πολλών φθοριοχρωμάτων. Στον ανοσοφθορισμό πολλών φθοριοχρωμάτων, ένα κύτταρο είναι είτε θετικό είτε αρνητικό για κάθε έναν από δύο, τρεις, τέσσερις ή πέντε δείκτες επιφανείας κυττάρων. Κάθε συγκεκριμένος συνδυασμός ονομάζεται φαινότυπος. Το πρίσμα επιτρέπει την εμφάνιση ποσοστών όλων των φαινοτυπικών πληθυσμών σε ένα γράφημα, προέρχεται από το λογισμικό και μπορεί να ληφθεί είτε κατά τη διάρκεια του χρόνου λήψης δεδομένων είτε με την ανάλυση των πρωτογενών δεδομένων.

Το πρίσμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πέντε παραμέτρους το μέγιστο. Τα σήματα που χρησιμοποιούνται είναι τα FL1, FL2, FL3, FL4 και FL5. Ένα γράφημα πρίσματος απεικονίζει μία αιχμή πληθυσμού για κάθε συνδυασμό αντισωμάτων σε ποσοστό επί του συνόλου, το οποίο αντιπροσωπεύει το επί τοις εκατό ποσοστό των συνολικών συμβάντων (events) στο γράφημα πρίσματος.



Εικόνα 12 Γράφημα Πρίσματος.

Αποθήκευση δεδομένων

Τα αποτελέσματα των δειγμάτων μπορούν να εκτυπωθούν, να αποθηκευτούν σε δισκέτα ή σε άλλο αφαιρούμενο μέσο, να αποθηκευτούν στον τοπικό σκληρό δίσκο ή να αποθηκευτούν σε έναν δίσκο δικτύου. Ακόμα, μπορούν να αποθηκευτούν υπό μορφή λίστας μετρήσεων από κάθε κύτταρο, οπότε και ονομάζονται πρωτογενή δεδομένα. Τα πρωτογενή δεδομένα μπορούν να αναπαραχθούν σε γραφήματα ή να αρχειοθετηθούν για μεταγενέστερη ανάλυση. Τα γραφήματα μπορούν επίσης να αποθηκευτούν σε αρχείο.

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Αρχικά θα ορίσουμε ως μονάδα μέτρησης της αξιοπιστίας τη διάρκεια ζωής των συστημάτων, δηλαδή το κανονικό χρονικό διάστημα που ξεκινά από την εγκατάσταση των εξαρτημάτων στο χώρο λειτουργίας τους μέχρι σήμερα. Μέσα σε αυτό το χρονικό διάστημα περιλαμβάνονται ο χρόνος λειτουργίας και ο χρόνος αναμονής, καθώς έτσι περιγράφεται καλύτερα ο μηχανισμός αποτυχίας για αυτή την περίπτωση που εξετάζεται ένα πολύπλοκο σύστημα που εξακολουθεί να βρίσκεται σε λειτουργία και συνδυάζει ηλεκτρονικά και μηχανικά μέρη.

Επίσης, θα θεωρήσουμε ότι έχουμε συνολικά ένα σύστημα απλής δομής, δηλαδή οι δύο κυτταρομετρητές ροής είναι συστήματα παράλληλα, τα οποία βρίσκονται σε καλή κατάσταση λειτουργίας (λειτουργική ετοιμότητα).

Επίσης, η ανάλυση αξιοπιστίας θα βασιστεί στα δεδομένα τρίτου επιπέδου (ενδοεταιρικά δεδομένα συμβάντων – event in house data) των οργάνων και των εξαρτημάτων που καταγράφονται συστηματικά από το Εργαστήριο τα τελευταία 20 έτη.

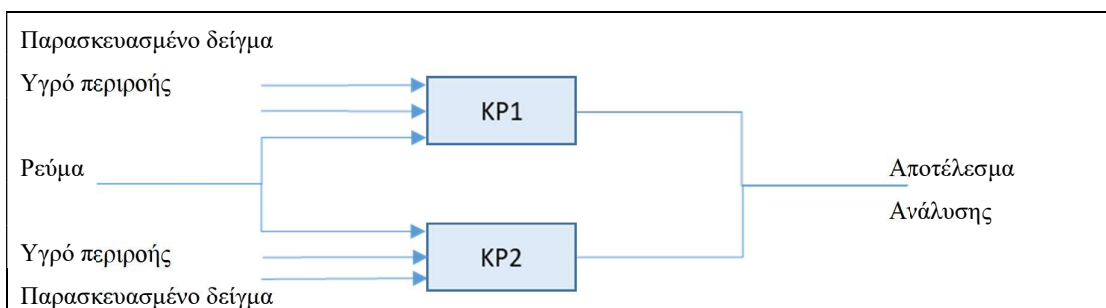
Τα καταγεγραμμένα δεδομένα λειτουργικών αποτυχιών μπορούν να παρέχουν ένα γρήγορο προσδιορισμό προβλημάτων και μπορούν να βοηθούν το προσωπικό, ώστε να έρχεται σε επαφή με τους προμηθευτές για να αντιμετωπίζονται τυχόν λειτουργικά προβλήματα. Όπως αναμένεται σε περιπτώσεις ενδοεταιρικών δεδομένων, τα σημαντικά εξαρτήματα είναι σχετικά λίγα. Παρόλα αυτά, η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων θεωρείται αξιόπιστη λόγω της αρκετά μεγάλης περιόδου λειτουργίας.

Σε κάθε περίπτωση, τα δεδομένα για μηχανικά συστήματα είναι μια περιοχή ιδιαίτερα δύσκολη και υπόκειται σε ικανή αβεβαιότητα. Για να ληφθούν υψηλής ποιότητας δεδομένα αξιοπιστίας, χρειάζεται η συλλογή και ανάλυση αποτυχίας για κάθε τύπο εξαρτήματος από έναν αντιπροσωπευτικό πληθυσμό που λειτουργεί κάτω από ιδανικές συνθήκες. Μόνο μια ανάλυση δεδομένων ακριβείας, θα επέτρεπε σε έναν μηχανικό αξιοπιστίας να εκτιμήσει και να βελτιώσει τυχόν προβληματικά σημεία για μελλοντική σχεδίαση, με μεγάλη τιμή του ποσοστού εμπιστοσύνης.

5.1 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

5.1.1 Σχεδίαση Διαγραμμάτων Αξιοπιστίας (FDB & RLD)

Ένας από τους ετήσιους στόχους ποιότητας του Εργαστηρίου είναι η έγκαιρη αποστολή των αποτελεσμάτων ύστερα από τη διενέργεια εξετάσεων. Στην πραγματικότητα, κρίνοντας από τα αποτελέσματα των στόχων στις ετήσιες ανασκοπήσεις, ο χρόνος μέσα στον οποίο επιτυγχάνεται αυτό είναι λιγότερο από 2 ημέρες. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων τα αποτελέσματα αποστέλλονται την επόμενη μέρα ή και την ίδια σε έκτακτες περιπτώσεις. Επομένως, είναι προφανές το πόσο σημαντικό είναι ο εξοπλισμός να είναι πάντα διαθέσιμος.



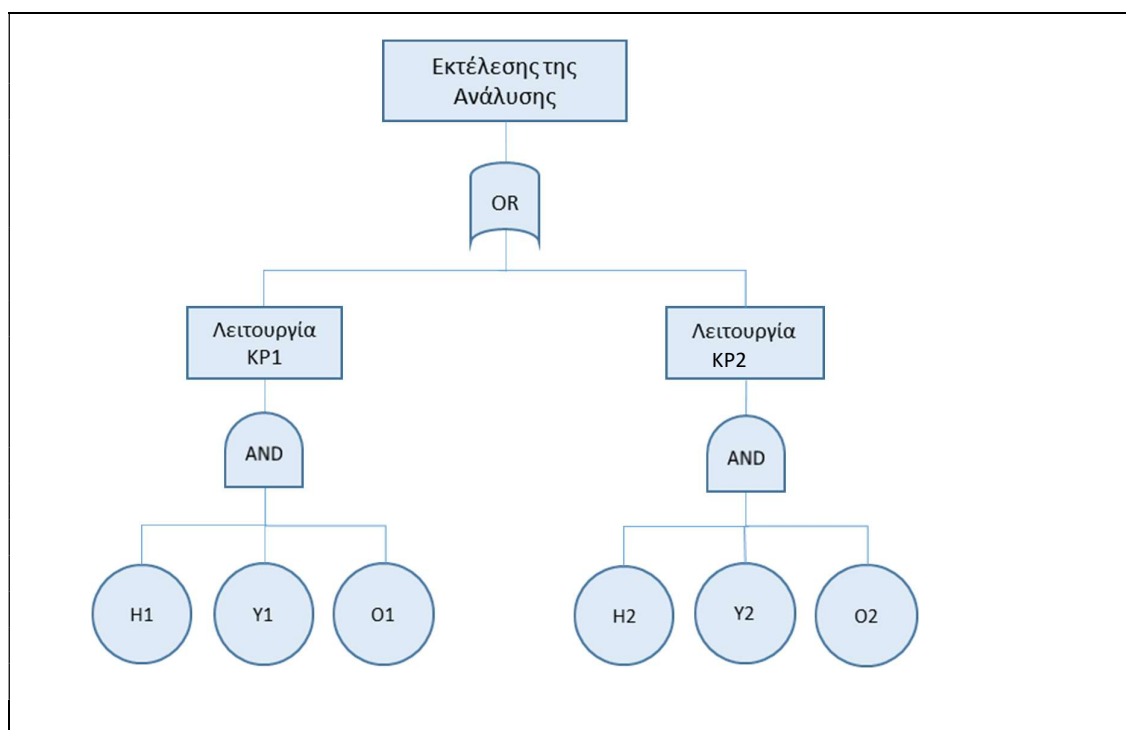
Εικόνα 13 Σχηματικό Διάγραμμα Ροής σε παράλληλα συστήματα (Flow Block Diagram – FBD)



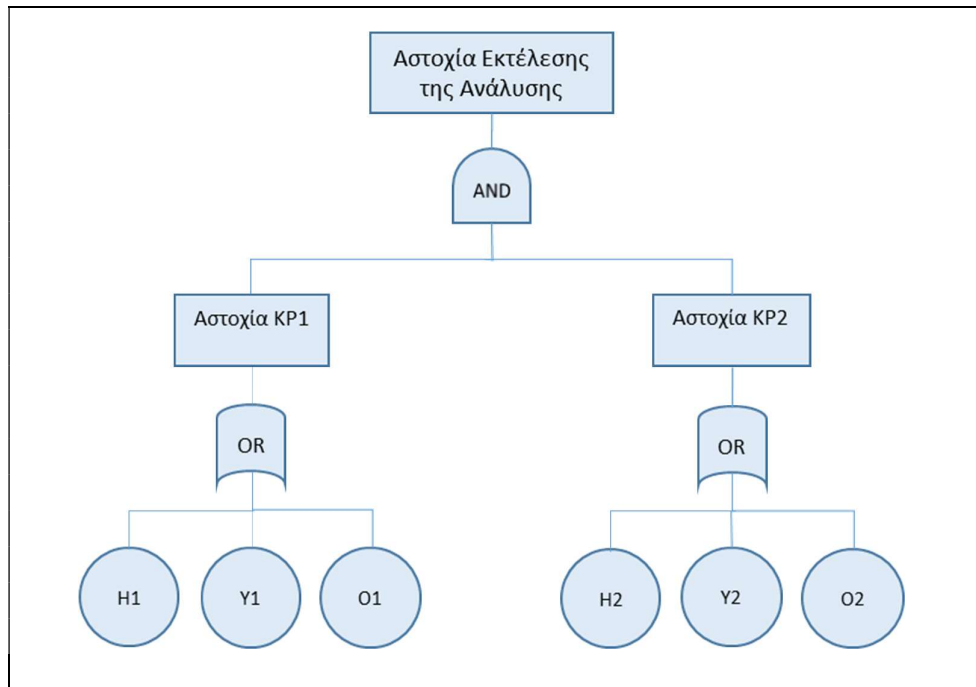
Εικόνα 14 Σχηματικό Διάγραμμα Ροής σε συστήματα σε σειρά (Flow Block Diagram – FBD)

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων είναι δυνατό να εκδοθούν ύστερα από ανάλυση σε ένα εκ των δύο οργάνων. Με άλλα λόγια, για να λειτουργήσει το σύστημα αρκεί να είναι διαθέσιμο έστω και ένας από τους δύο κυτταρομετρητές ροής (KP1 και KP2) και να είναι διαθέσιμα τα εισερχόμενα, δηλ. ρεύμα, υγρό περιροής και ένα επισημασμένο με φθοριόχρωμα δείγμα.

Το παρακάτω RLD διάγραμμα, συμπληρώνει την εικόνα αξιοπιστίας του συστήματος. Απεικονίζεται η περίπτωση αποτυχίας (αστοχία εκτέλεσης της ανάλυσης) όταν και οι δύο κυτταρομετρητές ροής δεν λειτουργήσουν. Για να μην λειτουργήσει ένα όργανο αρκεί να υπάρχει μια βλάβη είτε στο ηλεκτρονικό σύστημα (H1 & H2), είτε στο οπτικό (O1 & O2), είτε στο υδραυλικό (Y1 & Y2).



Εικόνα 15 Λογικό Διάγραμμα Αξιοπιστίας – Επιτυχία (Reliability Logic Diagram – RLD)



Εικόνα 16 Λογικό Διάγραμμα Αξιοπιστίας - Αποτυχία (Reliability Logic Diagram – RLD)

5.1.2 Υπολογισμός αξιοπιστίας

Η έννοια της αξιοπιστίας δεν πρέπει να συγχέεται με την έννοια της διαθεσιμότητας. Η αξιοπιστία είναι η πιθανότητα το σύστημα να δουλέψει χωρίς να προκύψει κάποια βλάβη (ή να χρειαστεί επισκευή) για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα. Από την άλλη πλευρά, η διαθεσιμότητα μας δίνει το ποσοστό του συνολικού χρόνου που λειτουργεί το σύστημα κατά τη διάρκεια του οποίου θα προκύψει βλάβη και θα επισκευασθεί αρκετές φορές.

Σύμφωνα με την παραπάνω περιγραφή, το Εργαστήριο διαθέτει ένα σύστημα με παράλληλη διάταξη. Η λειτουργία του αποτελείται από δύο όργανα και εξασφαλίζεται η επιτυχία ακόμα και αν λειτουργεί μόνο το ένα. Αποδεικνύεται ότι η παράλληλη διάταξη συστημάτων αυξάνει κατά πολύ την αξιοπιστία.

Εφόσον, λ_1 και λ_2 οι μέσοι ρυθμοί βλαβών για το κάθε όργανο, σύμφωνα με τα δεδομένα ισχύει:

- KP1:
 $\lambda_1 = 37 \text{ βλάβες} / 19 \text{ έτη λειτουργίας} = 1.9474 / \text{έτος}$
 $MTBF = 1 / \lambda_1 = 0.5135 \text{ έτη}$
- KP2:
 $\lambda_2 = 2 \text{ βλάβες} / 6 \text{ έτη λειτουργίας} = 0.333 / \text{έτος}$
 $MTBF = 1 / \lambda_2 = 3 \text{ έτη}$

Θεωρώντας ότι οι βλάβες των επιμέρους οργάνων είναι στατιστικά ανεξάρτητες μεταξύ τους, η πιθανότητα να λειτουργεί ή η αξιοπιστία του συστήματος υπολογίζεται από τη σχέση:

$$R_s = 1 - F_s = 1 - (F_1 * F_2) = 1 - (1 - R_1)(1 - R_2) = R_1 + R_2 - (R_1 * R_2)$$

Εάν βάλουμε και την παράμετρο του χρόνου στην παραπάνω σχέση, η αξιοπιστία του συστήματος θα είναι:

$$R_s(t) = 1 - F_s(t) = 1 - (1 - e^{-\lambda_1 t})(1 - e^{-\lambda_2 t}) = 1 - (1 - e^{-1.9474t})(1 - e^{-0.3333t})$$

Για τον πρώτο χρόνο $t=1$ θα έχουμε:

$$1 - (1 - e^{-1.9474*1})(1 - e^{-0.3333*1}) = 1 - (1 - 0.1427)(1 - 0.2835) = 1 - (0.8573 * 0.2835) = 1 - 0.2431 = 0.7569$$

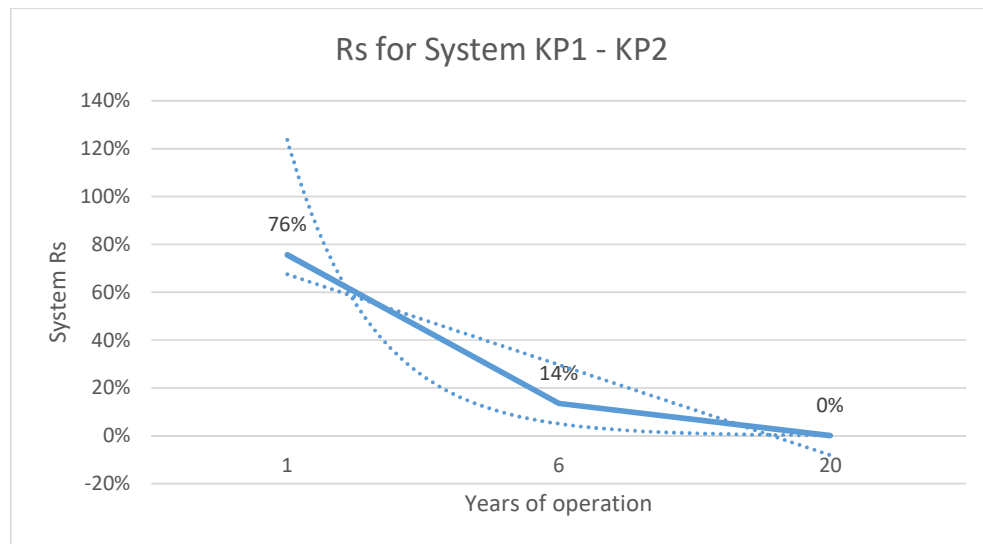
Ενώ για τον έκτο χρόνο $t=6$:

$$1 - (1 - e^{-1.9474*6})(1 - e^{-0.3333*6}) = 1 - (1 - e^{-11.6844})(1 - e^{-1.9998}) = 1 - (1 - 8.45 * 10^{-6})(1 - 0.13534) = 1 - (0.9999 * 0.8646) = 0.1355$$

Και για τον εικοστό χρόνο $t=20$:

$$1 - (1 - e^{-1.9474*20})(1 - e^{-0.3333*20}) = 1 - (1 - e^{-38.948})(1 - e^{-6.666}) = 1 - (1 - 1.39 * 10^{-17})(1 - 0.00127) = 1 - (1 - 0.0000) * (0.99873) = 0.00127$$

Οι παραπάνω υπολογισμοί μας δίνουν το παρακάτω ενδεικτικό γράφημα για την αξιοπιστία του συστήματος:



Διάγραμμα 1 Αξιοπιστία Συστήματος KP1 & KP2

Όπου επαληθεύεται η υψηλή αξιοπιστία του συστήματος τον πρώτο χρόνο που σταδιακά μειώνεται, με σχεδόν βέβαιη αποτυχία μέχρι το 20^ο έτος λειτουργίας. Η γρήγορη πτώση οφείλεται κυρίως στην παλαιότητα του KP1 ($\lambda_1=1.9474$), το οποίο το καθιστά το πιο αδύναμο στοιχείο του συστήματος.

Ξεχωριστά για το κάθε όργανο, θεωρούμε ότι έχουμε τρία υποσυστήματα (Ηλ, Οπ, Υδ) σε σειρά, αφού για να λειτουργήσει η κάθε μονάδα (επιτυχία) πρέπει να λειτουργούν και τα τρία επιμέρους τμήματα του.

Εφόσον $\lambda_{\eta\lambda}$, $\lambda_{\nu\delta}$ και $\lambda_{\sigma\pi}$ οι μέσοι ρυθμοί βλαβών για το κάθε υποσύστημα, θα ισχύει:

- KP1:
 - $\lambda_{\eta\lambda} = 15$ βλάβες / 19 έτη λειτουργίας = 0.7895 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\eta\lambda}$ = 1.2666 έτη
 - $\lambda_{\nu\delta} = 20$ βλάβες / 19 έτη λειτουργίας = 1.0536 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\nu\delta}$ = 0.9491 έτη
 - $\lambda_{\sigma\pi} = 3$ βλάβες / 19 έτη λειτουργίας = 0.1579 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\sigma\pi}$ = 6.3331 έτη
- KP2:
 - $\lambda_{\eta\lambda} = 1$ βλάβες / 6 έτη λειτουργίας = 0.16667 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\eta\lambda}$ = 5.9998 έτη
 - $\lambda_{\nu\delta} = 2$ βλάβες / 6 έτη λειτουργίας = 0.3333 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\nu\delta}$ = 3.0003 έτη
 - $\lambda_{\sigma\pi} = 0$ βλάβες / 6 έτη λειτουργίας = 0 / έτος
MTBF = 1 / $\lambda_{\sigma\pi}$ (δεν υπάρχει)

Θεωρώντας και πάλι ότι οι βλάβες των επιμέρους συστημάτων είναι στατιστικά ανεξάρτητες μεταξύ τους, τότε η αξιοπιστία για τον κάθε κυτταρομετρητή ροής είναι:

$$R_s = R_{\eta\lambda} * R_{\nu\delta} * R_{\sigma\pi}$$

Ενώ η πιθανότητα να μην λειτουργεί το σύστημα υπολογίζεται από τη σχέση:

$$F_s = 1 - R_s = 1 - (R_{\eta\lambda} * R_{\nu\delta} * R_{\sigma\pi}) = 1 - (1 - F_{\eta\lambda})(1 - F_{\nu\delta})(1 - F_{\sigma\pi})$$

Εάν συμπεριλάβουμε και το χρόνο που πρέπει να λειτουργεί το σύστημα, η πιθανότητα να μην παρουσιάσει βλάβη ο κάθε κυτταρομετρητής, είναι:

$$R_s(t) = R_{\eta\lambda}(t) * R_{\nu\delta}(t) * R_{\sigma\pi}(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t}$$

Άρα, σύμφωνα με τα δεδομένα που έχουμε για το κάθε όργανο, για το 1^ο έτος θα ισχύει:

- KP1:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.7895 + 1.0536 + 0.1579)1} = e^{-(2.001)} = 0.1351$$

- KP2:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.16667 + 0.3333 + 0)1} = e^{-(0.4997)} = 0.6067$$

Για το 6^ο έτος ισχύει:

- KP1:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.7895 + 1.0536 + 0.1579)19} = e^{-(2,001)6} = e^{-12.006} = 6.1075 * 10^{-6}$$

- KP2:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.16667 + 0.3333 + 0)6} = e^{-(0.4997)6} = e^{-2.9982} = 0.0498$$

Για το 20^ο έτος ισχύει:

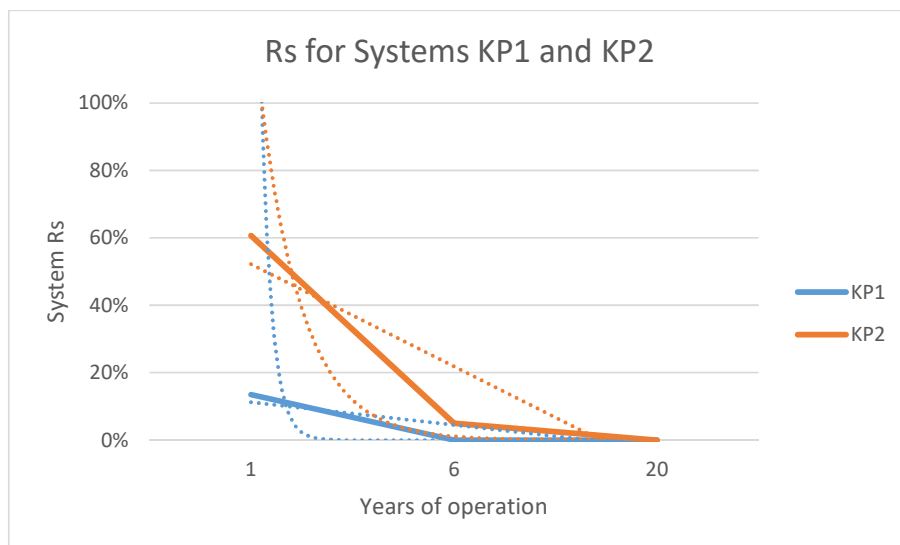
- KP1:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.7895 + 1.0536 + 0.1579)20} = e^{-(2,001)20} = e^{-40.02} = 4.1642 * 10^{-18}$$

- KP2:

$$R_s(t) = e^{-(\lambda_{\eta\lambda} + \lambda_{\nu\delta} + \lambda_{\sigma\pi})t} = e^{-(0.16667 + 0.3333 + 0)20} = e^{-(0.4997)20} = e^{-9.994} = 4.05673 * 10^{-5}$$

Οι παραπάνω υπολογισμοί μας δίνουν το παρακάτω ενδεικτικό γράφημα για την αξιοπιστία των KP1 και KP2:



Διάγραμμα 2 Αξιοπιστία των KP1 και KP2

Και για τα δύο συστήματα η αξιοπιστία φθίνει εκθετικά, με πιο έντονο ρυθμό φθοράς στο παλαιότερο όργανο.

Γνωρίζουμε τον γενικό κανόνα ότι η αξιοπιστία (και η διαθεσιμότητα) ενός συστήματος σε σειρά είναι μικρότερη από την ελάχιστη αξιοπιστία την επιμέρους υποσυστημάτων του.

Εξωτερικά συνεργαζόμενα διαγνωστικά κέντρα που παρέχουν τις ίδιες αναλύσεις, βρίσκονται σε αναμονή για να καλύψουν τις ανάγκες σε περίπτωση οποιασδήποτε αποτυχίας. Αυτά μπορούν να θεωρηθούν ως εφεδρικά συστήματα σε ετοιμότητα ή ανενεργά συστήματα με παράλληλη διάταξη, γεγονός που αυξάνει ακόμα περισσότερο την αξιοπιστία.

Σαφώς, σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να ισχύουν όλες οι απαραίτητες προϋποθέσεις (απαραίτητες συμβάσεις, πιστοποιήσεις, διαπιστεύσεις, κλπ.).

5.1.3 Υπολογισμός MTBF

Μπορούμε να υπολογίσουμε τον μέσο χρόνο του συστήματος μέχρι την πρώτη αποτυχία (βλάβη) από τη σχέση:

$$MTBF = (1/\lambda_1) + (1/\lambda_2) - 1/(\lambda_1 + \lambda_2) = (1/1.9474) + (1/0.333) - 1/(1.9474 + 0.333) = 0.5136 + 3.003 + 0.4384 = 3.0782$$

Ενώ για το κάθε όργανο ξεχωριστά ο μέσος χρόνος μέχρι την πρώτη αποτυχία θα είναι

$$MTBF = 1/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)$$

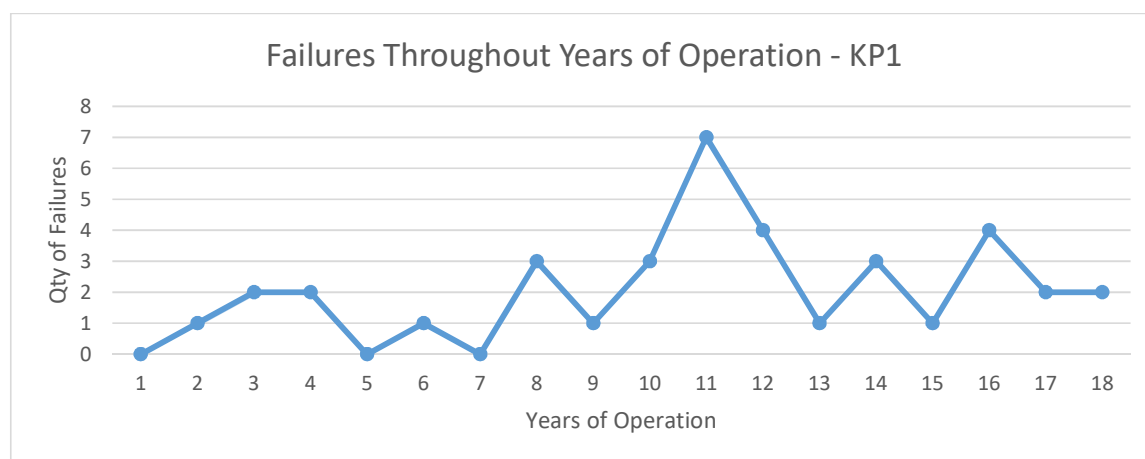
Άρα, για το κάθε όργανο θα ισχύει:

- KP1:

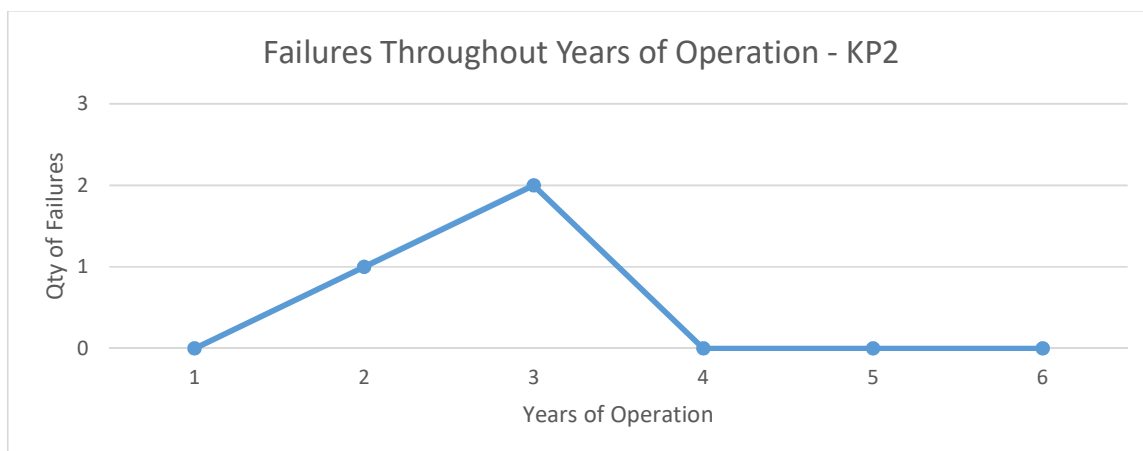
$$MTBF = 1/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) = 1 / (0.7895 + 1.0536 + 0.1579) = 0.4998$$

- KP2:

$$MTBF = 1/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) = 1 / (0.16667 + 0.3333 + 0) = 2.000$$



Διάγραμμα 3 Βλάβες του KP1



Διάγραμμα 4 Βλάβες του KP2

5.1.5 Εφαρμογή FMEA

Βλ. Παράρτημα Β: Εφαρμογή FMEA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής

5.1.6 Εφαρμογή FTA

Υπάρχουν αρκετά προγράμματα Η/Υ που εφαρμόζουν την υπολογιστική διαδικασία FTA. Ενδεικτικά αναφέρονται τα παρακάτω που χρησιμοποιήθηκαν για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας:

- Relyence Software (<https://relyence.co.uk/>)
- ALD Software Products (<https://aldservice.com/>)
- OpenFTA (<http://www.openfta.com/>)
- Isograph (<https://www.isograph.com/>)

Βλ. Παράρτημα Γ: Εφαρμογή FTA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής

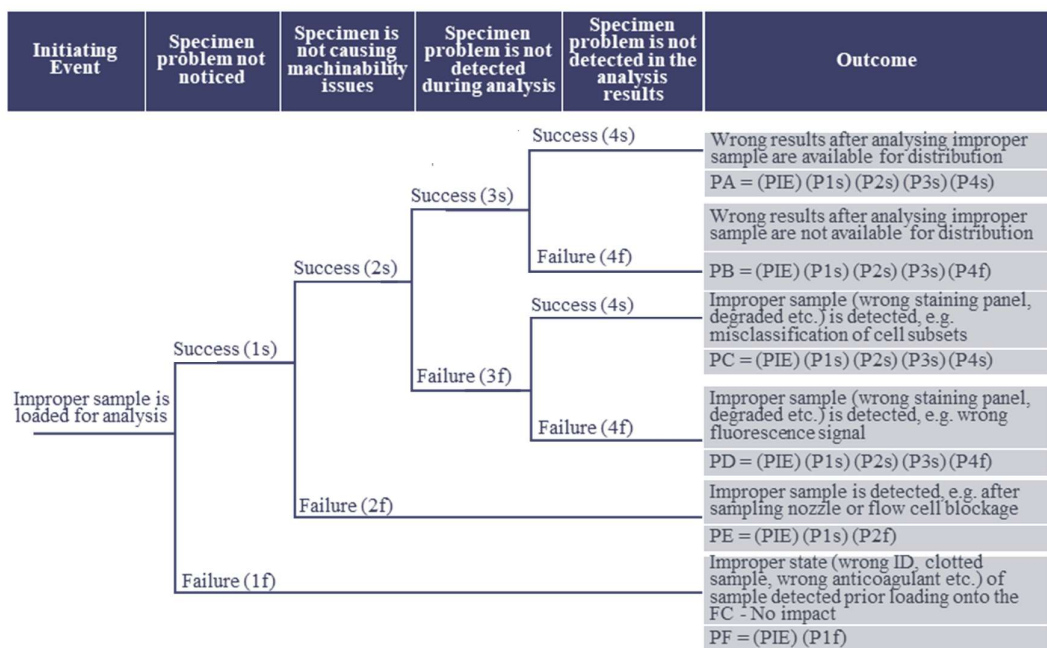
5.1.7 Εφαρμογή ETA

Βλ. Παράρτημα Δ: Εφαρμογή ETA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής

Η ανάλυση δέντρου συμβάντων στην παρούσα περίπτωση συνδυάζει ποιοτική και ποσοτική ανάλυση. Πραγματοποιήθηκε σε έξι βήματα (μέθοδος όπως περιγράφεται από την AIChE, 1985 και σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα IEC 61511, API 581 και ISO 31000).

Αρχικά προσδιορίστηκε το σχετικά τυχαίο συμβάν που μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες συνέπειες, δηλ. φόρτωση ακατάλληλου δείγματος προς ανάλυση. Το αμέσως επόμενο βήμα ήταν να προσδιορισθούν οι λειτουργίες ασφαλείας που έχουν σχεδιαστεί για την αντιμετώπιση του αρχικού συμβάντος. Στην περίπτωση που αναλύεται, το υπό εξέταση σύστημα δεν διαθέτει κάποιο προπαρασκευαστικό στάδιο όπου να παρασκευάζονται ή να ελέγχονται δείγματα με αυτοματοποιημένο τρόπο. Επομένως, η μόνη “λειτουργία” ασφαλείας είναι ο εντοπισμός του ακατάλληλου δείγματος με μακροσκοπικό / οπτικό έλεγχο. Με αυτόν τον τρόπο συνεχίστηκε η κατασκευή του δέντρου συμβάντων, περιγράφοντας τις ακολουθίες των επόμενων συμβάντων που προκύπτουν, π.χ. αν το δείγμα δημιουργήσει κάποια δυσλειτουργία στο όργανο, αν θα παρουσιαστεί κάποιο εύρημα κατά την ανάλυση ή στα τελικά αποτελέσματα.

Σαν τελευταίο βήμα γίνεται ο υπολογισμός των πιθανοτήτων / συχνοτήτων για τις προσδιορισμένες συνέπειες, χρησιμοποιώντας δεδομένα αξιοπιστίας και δεδομένα συντήρησης για να αντιστοιχισθούν οι πιθανότητες σε κάθε διαδρομή αποτελέσματος. Με βάση αυτά τα στοιχεία, μπορούμε να προτείνουμε στοχευμένες ενέργειες μείωσης κινδύνου, π.χ. πρόσθετα μέτρα ασφαλείας, βελτιώσεις αυτοματισμών, εκπαιδεύσεις χειριστών κλπ.



Για τις ανάγκες της εφαρμογής της παρούσας μεθοδολογίας θα χρησιμοποιηθούν τιμές πιθανοτήτων από τη διεθνή βιβλιογραφία (Clinical and Laboratory Standards Institute, EFLM / IFCC reports για προαναλυτικά και αναλυτικά σφάλματα, μελέτες σφαλμάτων σε εφαρμογές κυτταρομετρίας ροής και γενικά σε IVD συστήματα, βλ. Plebani et al. (2025), Lippi et al. (2018), βιβλιογραφία ελέγχων κατά Westgard κλπ.), καθώς δεν έχουν καταγραφεί περιστατικά φόρτωσης ακατάλληλου δείγματος για ανάλυση στο υπό μελέτη σύστημα.

- *PIE*: πιθανότητα ότι φορτώνεται ακατάλληλο δείγμα

Θεωρούμε την πιθανότητα να φορτωθεί λάθος δείγμα (λάθος δείγμα, λάθος ID, λάθος αντιπηκτικό κλπ.) πάρα πολύ χαμηλή.

$$P1E = 0.005 (0.5\%)$$

- $P1s, P1f$: specimen problem noticed / not noticed

Θεωρούμε την πιθανότητα να φορτωθεί λάθος δείγμα (λάθος δείγμα, λάθος ID, λάθος αντιπηκτικό κλπ.) πάρα πολύ χαμηλή. Μελέτες αναφέρουν ότι τα σφάλματα κατά την προαναλυτική φάση ανιχνεύονται σε ποσοστά 60-80%.

$$P1s = 0.7 \text{ (εντοπισμός πριν τη φόρτωση)}$$

$$P1f = 0.3 \text{ (μη εντοπισμός)}$$

- $P2s, P2f$: machinability issues yes/no

Μελέτες αναφέρουν ότι η πιθανότητα εντοπισμού από το όργανο φτάνει στο 20-40%.

$$P2s = 0.3 \text{ (εντοπισμός από το όργανο)}$$

$$P2f = 0.7 \text{ (μη εντοπισμός)}$$

- $P3s, P3f$: detection during analysis yes/no

Μελέτες αναφέρουν ότι η πιθανότητα εντοπισμού κατά την διάρκεια της ανάλυσης φτάνει στο 60-90%.

$$P3s = 0.8 \text{ (εντοπισμός κατά την ανάλυση)}$$

$$P3f = 0.2 \text{ (μη εντοπισμός)}$$

- $P4s, P4f$: detection in results yes/no

Μελέτες αναφέρουν ότι η πιθανότητα εντοπισμού κατά την διάρκεια της ανάλυσης φτάνει στο 90-98%.

$$P4s = 0.95 \text{ (εντοπισμός στα αποτελέσματα)}$$

$$P4f = 0.05 \text{ (μη εντοπισμός)}$$

Στο διάγραμμα, κάθε αποτέλεσμα είναι γινόμενο αυτών των πιθανοτήτων:

$$PA = PIE \cdot P1s \cdot P2s \cdot P3s \cdot P4s = 0.000798$$

$$PB = PIE \cdot P1s \cdot P2s \cdot P3s \cdot P4f = 0.000042$$

$$PC = PIE \cdot P1s \cdot P2s \cdot P3f \cdot P4s = 0.0001995$$

$$PD = PIE \cdot P1s \cdot P2s \cdot P3f \cdot P4f = 0.0000105$$

$$PE = PIE \cdot P1s \cdot P2f = 0.00245$$

$$PF = PIE \cdot P1f = 0.0015$$

5.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

5.2.1 Διεργασίες Markov

Για την ανάλυση της διαθεσιμότητας με δυναμικές μεθόδους χρησιμοποιείται μοντέλο συνεχούς χρόνου Markov (CTMC). Θεωρούμε ότι έχουμε ένα σύστημα αποτελούμενο από τρία υποσυστήματα (Ηλ, Οπ, Υδ), τα οποία μπορούν να βρίσκονται σε δύο πιθανές καταστάσεις: σε λειτουργία (1) ή σε βλάβη (0). Εφόσον, κάθε υποσύστημα έχει δύο πιθανές καταστάσεις, το σύστημα θα έχει $2^3=8$ πιθανές καταστάσεις:

Πίνακας 1

Κατάσταση (S)	Υποσύστημα 1 (Ηλ)	Υποσύστημα 2 (Οπ)	Υποσύστημα 3 (Υδ)
7 (1,1,1)	Λειτουργία	Λειτουργία	Λειτουργία
6 (1,1,0)	Λειτουργία	Λειτουργία	Βλάβη
5 (1,0,1)	Λειτουργία	Βλάβη	Λειτουργία
4 (0,1,1)	Βλάβη	Λειτουργία	Λειτουργία
3 (1,0,0)	Λειτουργία	Βλάβη	Βλάβη
2 (0,1,0)	Βλάβη	Λειτουργία	Βλάβη
1 (0,0,1)	Βλάβη	Βλάβη	Λειτουργία
0 (0,0,0)	Βλάβη	Βλάβη	Βλάβη

Άρα, έχουμε ένα σύνολο καταστάσεων $x = \{0,1,2,3,4,5,6,7\}$. Το σύστημα είναι πλήρως λειτουργικό μόνο όταν βρίσκεται στην κατάσταση $x=7$ ($S7=(1,1,1)$). Σε όλες τις υπόλοιπες καταστάσεις το σύστημα θεωρείται μη λειτουργικό, καθώς η λειτουργία του κυτταρομετρητή απαιτεί τη σωστή λειτουργία και των τριών υποσυστημάτων (σειριακή λογική).

Θεωρούμε μια στοχαστική διεργασία $\{X(t), t \geq 0\}$ σε συνεχή χρόνο και μεταβλητή $x = \{0,1,2, \dots, r\}$. Υποθέτουμε ότι η κατάσταση της διεργασίας σε χρόνο s είναι $X(s)=i$. Η δεσμευμένη πιθανότητα ότι η διεργασία θα βρίσκεται σε κατάσταση j τη χρονική στιγμή $t+s$ θα είναι:

$\Pr(X(t+s)=j | X(s)=i, X(u)=x(u), 0 \leq u < s)$, όπου $\{x(u), 0 \leq u < s\}$ υποδηλώνει το “ιστορικό” της διεργασίας μέχρι, αλλά μη συμπεριλαμβανομένης, της στιγμής s .

Η διεργασία έχει την ιδιότητα Markov αν:

$$\Pr(X(t+s)=j | X(t)=i, X(u)=x(u), 0 \leq u < s) = \Pr(X(t+s)=j | X(s)=i), \text{ για όλα τα πιθανά } x(u), 0 \leq u < s.$$

Όταν η τρέχουσα κατάσταση της διεργασίας είναι γνωστή, η μελλοντική εξέλιξη της διεργασίας είναι ανεξάρτητη από οτιδήποτε έχει συμβεί στο παρελθόν – δηλαδή, η μελλοντική της εξέλιξη εξαρτάται μόνο από την τρέχουσα κατάσταση και όχι από το ιστορικό της. Μια στοχαστική διεργασία που ικανοποιεί την ιδιότητα Markov ονομάζεται διεργασία Markov (ή αλυσίδα Markov συνεχούς χρόνου).

Για να δημιουργήσουμε έναν Πίνακα Ρυθμού Μετάβασης (Transition Rate Matrix), πρέπει να ορίσουμε τους ρυθμούς μετάβασης (transition rates a_{ij} για κάθε $i \neq j$ και $i, j \in X$) για κάθε μία από τις καταστάσεις. Οι μεταβάσεις μεταξύ των καταστάσεων πραγματοποιούνται με ρυθμούς

βλάβης λ (failure rates) και ρυθμούς επισκευής μ (repair rates), οι οποίοι υπολογίζονται από τα ιστορικά δεδομένα βλαβών και χρόνων επισκευής.

Οι μεταβάσεις επιτρέπεται να αλλάζουν μόνο ένα bit κάθε φορά (μία βλάβη ή μία επισκευή), γεγονός που οδηγεί σε ένα πλήρως συνδεδεμένο Markov μοντέλο με 8 καταστάσεις και 24 δυνατές μεταβάσεις.

Τοποθετούμε όλους τους ρυθμούς μετάβασης σε έναν πίνακα:

A =

0	α_{01}	α_{02}	α_{03}	α_{04}	α_{05}	α_{06}	α_{07}
α_{10}	0	α_{12}	α_{13}	α_{14}	α_{15}	α_{16}	α_{17}
α_{20}	α_{21}	0	α_{23}	α_{24}	α_{25}	α_{26}	α_{27}
α_{30}	α_{31}	α_{32}	0	α_{34}	α_{35}	α_{36}	α_{37}
α_{40}	α_{41}	α_{42}	α_{43}	0	α_{45}	α_{46}	α_{47}
α_{50}	α_{51}	α_{52}	α_{53}	α_{54}	0	α_{56}	α_{57}
α_{60}	α_{61}	α_{62}	α_{63}	α_{64}	α_{65}	0	α_{67}
α_{70}	α_{71}	α_{72}	α_{73}	α_{74}	α_{75}	α_{76}	0

Αυτός είναι ο πίνακας A για τους ρυθμούς μετάβασης της διεργασίας Markov. Για την διαγώνιο θα ισχύει: $a_{ii} = -a_i = -\sum a_{ij} = 0$

Με τη σειρά καταστάσεων:

$$S_0, S_1, S_2, S_3, S_4, S_5, S_6, S_7$$

ο πίνακας γεννήτριας Q είναι:

Για λόγους αναγνωσιμότητας ο πίνακας παρουσιάζεται σε δύο τμήματα: οι πρώτες τέσσερις στήλες και οι τελευταίες τέσσερις στήλες.

$$Q_{[:,0:3]} = \begin{pmatrix} -(\mu_H + \mu_O + \mu_Y) & \mu_Y & \mu_O & \mu_H \\ \lambda_Y & -(\mu_H + \mu_O + \lambda_Y) & 0 & 0 \\ \lambda_O & 0 & -(\mu_H + \lambda_O + \mu_Y) & 0 \\ \lambda_H & 0 & 0 & -(\lambda_H + \mu_O + \mu_Y) \\ 0 & \lambda_O & \lambda_Y & 0 \\ 0 & \lambda_H & 0 & \lambda_Y \\ 0 & 0 & \lambda_H & \lambda_O \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Πρώτες τέσσερις στήλες του γενικού πίνακα Q

$$Q_{[:,4:7]} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ \mu_O & \mu_H & 0 & 0 \\ \mu_Y & 0 & \mu_H & 0 \\ 0 & \mu_Y & \mu_O & 0 \\ -(\mu_H + \lambda_O + \lambda_Y) & 0 & 0 & \mu_H \\ 0 & -(\lambda_H + \mu_O + \lambda_Y) & 0 & \mu_O \\ 0 & 0 & -(\lambda_H + \lambda_O + \mu_Y) & \mu_Y \\ \lambda_H & \lambda_O & \lambda_Y & -(\lambda_H + \lambda_O + \lambda_Y) \end{pmatrix}$$

Τελευταίες τέσσερις στήλες του γενικού πίνακα Q

Η μόνιμη κατανομή είναι:

$$\mathbf{p} = (\pi_0, \pi_1, \pi_2, \pi_3, \pi_4, \pi_5, \pi_6, \pi_7)$$

και προκύπτει από το σύστημα:

$$\mathbf{p}Q = 0$$

με συνθήκη κανονικοποίησης:

$$\sum_{i=0}^7 p_i = 1$$

Η ζητούμενη διαθεσιμότητα είναι:

$$A_{KP} = \pi_7$$

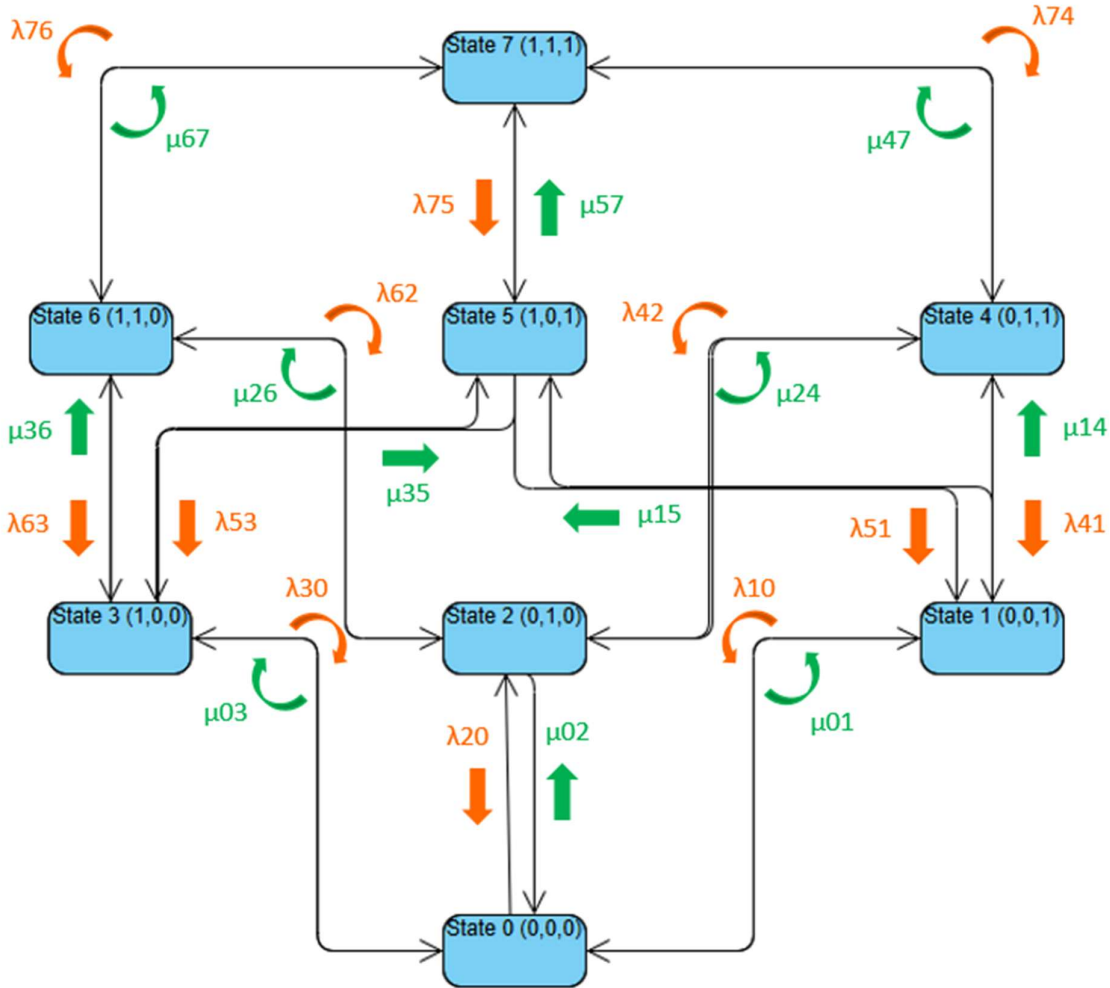
Ορίζουμε ως λ = μέσος ρυθμός βλαβών (failures per unit time) για το συγκεκριμένο υποσύστημα,

λ_i = (αριθμός βλαβών / συνολικά έτη λειτουργίας)

και μ = μέσος ρυθμός επισκευής (repairs per unit time),

μ_i = (αριθμός επισκευών / συνολικός χρόνος επισκευών) ή $\mu_i = 1/\text{MTTR}$ (μέσος χρόνος επισκευής).

Προφανώς κάποια από τα στοιχεία του πίνακα A δεν υπάρχουν (π.χ. a_{70}), καθώς για να περιέλθει το σύστημα από την Κατάσταση 7 (1,1,1) στην Κατάσταση 0 (0,0,0) αναγκαστικά θα περάσει από τις ενδιάμεσες καταστάσεις. Επομένως, αυτά τα στοιχεία του πίνακα έχουν την τιμή 0.



Εικόνα 17 Διάγραμμα ρυθμών μετάβασης λ & μ

S7 (111)

- λ_{76} Failure $O\pi \rightarrow S6$ (110)
- λ_{75} Failure $Y\delta \rightarrow S5$ (101)
- λ_{74} Failure $H\lambda \rightarrow S4$ (011)

S6 (110)

- μ_{67} Repair $O\pi \rightarrow S7$ (111)
- λ_{63} Failure $Y\delta \rightarrow S3$ (100)
- λ_{62} Failure $H\lambda \rightarrow S2$ (010)

S5 (101)

- μ_{57} Repair $Y\delta \rightarrow S7$ (111)
- λ_{53} Failure $O\pi \rightarrow S3$ (100)
- λ_{51} Failure $H\lambda \rightarrow S1$ (00)

S4 (011)

- μ47 Repair Ηλ → S7 (111)
- λ42 Failure Οπ → S2 (010)
- λ41 Failure Υδ → S1 (001)

S3 (100)

- μ35 Repair Οπ → S5 (101)
- μ36 Repair Υδ → S6 (110)
- λ30 Failure Ηλ → S0 (000)

S2 (010)

- μ24 Repair Οπ → S4 (011)
- μ26 Repair Ηλ → S6 (110)
- λ20 Failure Υδ → S0 (000)

S1 (001)

- μ14 Repair Υδ → S4 (011)
- μ15 Repair Ηλ → S5 (101)
- λ10 Failure Οπ → S0 (000)

S0 (000)

- μ01 Repair Οπ → S1 (001)
- μ02 Repair Υδ → S2 (010)
- μ03 Repair Ηλ → S3 (100)

Όλες οι μεταβάσεις αλλάζουν **μόνο κατά ένα bit** (μία βλάβη ή μία επισκευή τη φορά) και το σύστημα λειτουργεί **όταν και τα 3 υποσυστήματα λειτουργούν** (σειριακή λογική: αποτυχία με την πρώτη βλάβη), δηλαδή στην κατάσταση S7 (1,1,1).

Σύμφωνα με τα ιστορικά δεδομένα των αναλυτών οι ρυθμοί λ και μ, έχουν ως εξής κατά το 19^ο έτος λειτουργίας για το KP1 και το 6^ο έτος λειτουργίας για το KP2.

Πίνακας 2

Ρυθμοί	ΑΠΟ	ΣΕ	Αλλαγή	Υποσύστημα	KP1 FR	KP2 FR
λ76	7	6	Βλάβη	Υδ	17	1
λ75	7	5	Βλάβη	Οπ	3	0
λ74	7	4	Βλάβη	Ηλ	15	1
λ53	5	3	Βλάβη	Υδ	0	0
λ63	6	3	Βλάβη	Οπ	0	0
λ62	6	2	Βλάβη	Ηλ	0	0
λ41	4	1	Βλάβη	Οπ	0	0
λ42	4	2	Βλάβη	Υδ	3	0
λ51	5	1	Βλάβη	Ηλ	0	0
λ30	3	0	Βλάβη	Ηλ	0	0
λ20	2	0	Βλάβη	Υδ	0	0
λ10	1	0	Βλάβη	Οπ	0	0
μ67	6	7	Επισκευή	Υδ	365	365
μ57	5	7	Επισκευή	Οπ	365	0
μ47	4	7	Επισκευή	Ηλ	365	365
μ36	3	6	Επισκευή	Υδ	0	0
μ35	3	5	Επισκευή	Οπ	0	0
μ26	2	6	Επισκευή	Ηλ	0	0
μ24	2	4	Επισκευή	Οπ	365	0
μ14	1	4	Επισκευή	Ηλ	0	0
μ15	1	5	Επισκευή	Οπ	0	0
μ03	0	3	Επισκευή	Ηλ	0	0
μ02	0	2	Επισκευή	Οπ	0	0
μ01	0	1	Επισκευή	Υδ	0	0

Τα αντίστοιχα σύνολα θα είναι:

Πίνακας 3

Ρυθμοί	Αλλαγή	Υποσύστημα	KP1 FR	KP2 FR
ληλ	Βλάβη	Ηλ	15	1
μηλ	Επισκευή	Ηλ	365	365
λοπ	Βλάβη	Οπ	3	0
μοπ	Επισκευή	Οπ	365	365
λυδ	Βλάβη	Υδ	20	1
μυδ	Επισκευή	Υδ	365	365

Ο αριθμητικός πίνακας Q_{KP1} είναι:

	s0	s1	s2	s3	s4	s5	s6	s7
s0	[-1095	365	365	365	0	0	0	0]
s1	[20	-753	0	0	365	365	0	0]
s2	[3	0	-748	0	365	0	365	0]
s3	[15	0	0	-745	0	365	365	0]
s4	[0	3	20	0	-400	0	0	365]
s5	[0	15	0	20	0	-383	0	365]
s6	[0	0	15	3	0	0	-398	365]
s7	[0	0	0	0	15	3	20	-38]

Λύνουμε:

$$pQ_{KP1} = 0$$

και:

$$\sum_{i=0}^7 p_i = 1$$

Η λύση είναι:

$$p_{KP1} = (0.000017, 0.000306, 0.00204, 0.000406, 0.0370, 0.00744, 0.0495, 0.9031)$$

Ο αριθμητικός πίνακας Q_{KP1} είναι:

Κατάσταση	Διάνυσμα (H,O,Y)	Περιγραφή	Πιθανότητα
S0	(0,0,0)	όλα σε βλάβη	0.00002
S1	(0,0,1)	μόνο Υδραυλικό	0.00031
S2	(0,1,0)	μόνο Οπτικό	0.00204
S3	(1,0,0)	μόνο Ηλεκτρονικό	0.00041
S4	(0,1,1)	Οπτικό & Υδραυλικό	0.037
S5	(1,0,1)	Ηλεκτρονικό & Υδραυλικό	0.00744
S6	(1,1,0)	Ηλεκτρονικό & Οπτικό	0.0495
S7	(1,1,1)	όλα λειτουργούν	0.9031

	S2	S4	S6	S7		
S2	[-366	365	1	0]
S4	[1	-366	0	365]
S6	[365	0	-366	1]
S7	[0	1	1	-2]

Σε αυτή την περίπτωση έχουμε:

$$p_{KP2}=(0.25,0.25,0.25,0.25)$$

Ο αριθμητικός πίνακας Q_{KP2} είναι:

Κατάσταση	Διάνυσμα (H,O,Y)	Περιγραφή	Πιθανότητα
S2	(0,1,0)	μόνο Οπτικό	0.25
S4	(0,1,1)	Οπτικό & Υδραυλικό	0.25
S6	(1,1,0)	Ηλεκτρονικό & Οπτικό	0.25
S7	(1,1,1)	όλα λειτουργούν	0.25

Χρησιμοποιώντας το μοντέλο Markov (δυναμικό σύστημα με καταστάσεις) έχουμε:

$$A = 1 - (1-A_{KP1})(1-A_{KP2}) = 1 - (1-0.9031)(1-0.25) = 0.9273$$

Υπολογίζουμε τη διαθεσιμότητα των υποσυστημάτων (ανεξάρτητα και συνδεδεμένα σε σειρά):

$$A = \mu / (\lambda + \mu)$$

- KP1:

$$A_{Y\delta 1} = 365 / (20+365) = 0.9481$$

$$A_{O\pi 1} = 365 / (3 + 365) = 0.9918$$

$$A_{H\lambda 1} = 365 / (15+365) = 0.9605$$

$$A_1 = A_{Y\delta 1} * A_{O\pi 1} * A_{H\lambda 1} = 0.9031$$

- KP2:

$$A_{Y\delta 2} = 365 / (1+365) = 0.9973$$

$$ΑΟπ2 = 1$$

$$ΑΗλ2 = 365 / (1+365) = 0.9973$$

$$Α2 = ΑΥδ2 * ΑΟπ2 * ΑΗλ2 = 0.9946$$

Υπολογίζουμε τη διαθεσιμότητα του συστήματος (όργανα συνδεδεμένα παράλληλα):

$$Α = 1 - (1-ΑΚΡ1)(1-ΑΚΡ2) = 1 - (1-0.9031)(1-0.9946) = 0.99947$$

Η διαθεσιμότητα του συστήματος (δύο κυτταρομετρητές σε παράλληλη διάταξη), είναι 99.95%. Λόγω υψηλών ρυθμών επισκευής, το σύστημα παρουσιάζει πολύ υψηλή διαθεσιμότητα.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρατηρούμενη απόκλιση μεταξύ της στατικής εκτίμησης της διαθεσιμότητας (~75%) και της δυναμικής προσέγγισης μέσω μοντέλων Markov (~99%) αποτελεί κεντρικό εύρημα της παρούσας μελέτης, αναδεικνύοντας τους περιορισμούς των απλουστευμένων πιθανοτικών παραδοχών. Οφείλουμε να σημειώσουμε ότι η πραγματική διαθεσιμότητα των οργάνων είναι πολύ υψηλότερη (πρακτικά 100%).

Η μακροχρόνια διαθεσιμότητα του συστήματος είναι σημαντικά χαμηλότερη από τις στατικές εκτιμήσεις. Ενώ οι στατικές μέθοδοι υπολογίζουν τη διαθεσιμότητα με βάση τη σειριακή ή παράλληλη διάταξη των οργάνων, η ανάλυση Markov ενσωματώνει τη δυναμική φύση των μεταβάσεων μεταξύ των οκτώ (8) καταστάσεων λειτουργίας και αστοχίας των τριών βασικών υποσυστημάτων. Η σημαντική αυτή διαφορά στη διαθεσιμότητα που προκύπτει αιτιολογείται κυρίως από τη Δυναμική Μεταβάσεων ανά Υποσύστημα στο μοντέλο Markov, που λαμβάνει υπόψη τους επιμέρους ρυθμούς βλαβών (λ) και επισκευών (μ) για το υδροδυναμικό, το οπτικό και το ηλεκτρονικό τμήμα, και πως επηρεάζεται τη μακροχρόνια διαθεσιμότητα με μεγαλύτερη ακρίβεια από όσο υποδεικνύει ένας μέσος ρυθμός βλαβών συστήματος.

Παράλληλα, όμως το Markov μοντέλο παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη, όπως την υπόθεση εκθετικών κατανομών. Το μοντέλο θεωρεί ότι οι χρόνοι μέχρι βλάβη και οι χρόνοι επισκευής ακολουθούν εκθετική κατανομή. Στην πράξη, πολλά μηχανικά εξαρτήματα ακολουθούν Weibull ή άλλες κατανομές, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αποκλίσεις. Επίσης, το μοντέλο υποθέτει ότι τα υποσυστήματα λειτουργούν ανεξάρτητα (ανεξαρτησία υποσυστημάτων). Στην πραγματικότητα, βλάβες στο υδραυλικό σύστημα μπορεί να επηρεάσουν το οπτικό ή το ηλεκτρονικό σύστημα.

Μια ακόμα παρατήρηση είναι ότι οι ρυθμοί λ και μ αποτελούν μετρήσεις συμβάντων και όχι πάντα πραγματικές βλάβες (πολλές καταγραφές δεν σταματούν το όργανο). Ακόμα, οι ρυθμοί αυτοί θεωρούνται σταθεροί στο χρόνο, ενώ στην πραγματικότητα μεταβάλλονται λόγω γήρανσης, φθοράς, αλλαγών στη χρήση και συντήρηση.

Επίσης, όπως αναδείχθηκε από το FMEA, παράγοντες με υψηλό RPN (Κρίσιμα Σημεία Αστοχίας), όπως το carryover και οι φραγμοί στη ροή, δημιουργούν καταστάσεις υποβαθμισμένης λειτουργίας που το μοντέλο Markov ποσοτικοποιεί ως βλάβες.

Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει ότι η συστηματική ενσωμάτωση εργαλείων αξιοπιστίας στον ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό, και ειδικότερα στους κυτταρομετρητές ροής, παρέχει ουσιαστική πληροφορία για τη βελτίωση της επιχειρησιακής συνέχειας και της ποιότητας των διαγνωστικών υπηρεσιών. Η ποσοτικοποίηση των κινδύνων μέσω στατιστικών μοντέλων και αναλύσεων σφαλμάτων επιτρέπει τεκμηριωμένες αποφάσεις για ιεράρχηση παρεμβάσεων, σχεδιασμό συντήρησης και διαχείριση ποιότητας.

Η σύγκριση αυτή υπογραμμίζει την ανάγκη μετάβασης από στατικές σε δυναμικές προσεγγίσεις για την ουσιαστική αποτίμηση της επιχειρησιακής συνέχειας σε εργαστηριακό εξοπλισμό ρουτίνας.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι, ακόμα και αν καταφέρναμε να πετύχουμε τη βέλτιστη αξιοπιστία ενός συστήματος, αυτό αργά ή γρήγορα θα πάθει βλάβες. Κάθε φορά, οι βλάβες αυτές έχουν ανάλογες συνέπειες οικονομικές (κόστος ακινησίας) και όχι μόνο. Ο χρόνος ακινησίας, εξαρτάται από τη συχνότητα εμφάνισης των βλαβών και από τον απαιτούμενο χρόνο επαναφοράς του συστήματος κάθε φορά.

Η απάντηση βρίσκεται στην εύρεση του σημείου ισορροπίας ανάμεσα στις δαπάνες συντήρησης (προληπτικής και προβλεπτικής) και στο κόστος ακινησίας, με απώτερο στόχο να έχουμε μείωση του συνολικού κόστους. Για αυτό ακριβώς, η επιλογή της καταλληλότερης τεχνοοικονομικά μεθόδου για τη συντήρηση ενός συστήματος είναι ένας από τους πρωταρχικούς στόχους της προσπάθειας οργάνωσης συστηματικής συντήρησης.

7. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Η μηχανική της αξιοπιστίας είναι το κλειδί που μπορεί να μας βοηθήσει ώστε να εξελίξουμε περισσότερο τα υλικά, τις τεχνολογίες και τις μεθόδους μας, ώστε να καταστήσουμε τα εξαρτήματα, τις συσκευές, τα συστήματα πιο “ανθεκτικά” στο χρόνο.

Η αξιοπιστία δεν είναι μια αφηρημένη έννοια. Η αλματώδης ανάπτυξη της τεχνολογίας και της μηχανικής οδήγησε και σε αύξηση των απαιτήσεων και σε ευρύτερη μελέτη της αξιοπιστίας. Παρόλα αυτά η αποτυχία δεν είναι πάντα ένα προβλέψιμο γεγονός. Οι πρόωρες και οι αποτυχίες φθοράς μπορούν να προβλεφθούν, για τις τυχαίες όμως δεν ισχύει το ίδιο. Έτσι, η μηχανική της αξιοπιστίας είναι το κλειδί που μπορεί να μας βοηθήσει ώστε να εξελίξουμε περισσότερο τα υλικά, τις τεχνολογίες και τις μεθόδους μας, ώστε να καταστήσουμε τα εξαρτήματα, τις συσκευές, τα συστήματα πραγματικά αξιόπιστα, ιδιαίτερα όταν αφορούν ιατρικό εξοπλισμό ζωτικής σημασίας για την ανθρώπινη υγεία.

Η μοντελοποίηση συστημάτων, μέσω της ανάλυσης του τρόπου αστοχίας ή δέντρου σφαλμάτων, έχει αναπτυχθεί τα τελευταία 40 χρόνια και πλέον περιλαμβάνει πολλά εργαλεία λογισμικού που επιτρέπουν τη βελτίωση των προβλέψεων καθ' όλη τη διάρκεια του σχεδιασμού. Η κρισιμότητα των ποσοστών αστοχίας συγκεκριμένων εξαρτημάτων μπορεί να αξιολογηθεί και με διαδοχικές εκτελέσεις υπολογιστών, μπορούν να γίνουν προσαρμογές στη διαμόρφωση του σχεδιασμού και στη φιλοσοφία συντήρησης νωρίς στον κύκλο σχεδιασμού, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η αξιοπιστία και η διαθεσιμότητα. Η ανάγκη για δεδομένα ποσοστού αστοχίας για την υποστήριξη αυτών των προβλέψεων έχει αυξηθεί (Smith, 2005).

Τα τελευταία χρόνια, η πρόβλεψη αξιοπιστίας, που βασίζεται στην έννοια των έγκυρα επαναληψιμων ποσοστών αστοχίας εξαρτημάτων, έχει γίνει αμφιλεγόμενο, λόγω της εξαιρετικά μεγάλης μεταβλητότητας των ποσοστών αστοχίας θεωρητικά πανομοιότυπων εξαρτημάτων υπό θεωρητικά πανομοιότυπες περιβαλλοντικές και λειτουργικές συνθήκες. Η φαινομενική ακρίβεια που προσφέρουν τα μοντέλα πρόβλεψης αξιοπιστίας δεν είναι πάντα συμβατή με την ακρίβεια του ποσοστού αστοχίας της υπό εξέταση παραμέτρου. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι οι απλοποιημένες αξιολογήσεις των ποσοστών και η χρήση απλών μοντέλων επαρκούν. Σε κάποιες περιπτώσεις, οι πιο ακριβείς προβλέψεις μπορεί να είναι παραπλανητικές και να αποτελούν σπατάλη χρημάτων.

Το κύριο όφελος της πρόβλεψης αξιοπιστίας σύνθετων συστημάτων δεν έγκειται στην απόλυτη τιμή που προβλέπεται, αλλά στην ικανότητα επανάληψης της αξιολόγησης για διαφορετικούς χρόνους επισκευής, διαφορετικές ρυθμίσεις, στη διαμόρφωση του σχεδιασμού και στις διαφορετικές τιμές του ποσοστού αστοχίας εξαρτημάτων. Αυτό έχει καταστεί εφικτό με την εμφάνιση software εργαλείων, όπως τα πακέτα ανάλυσης δέντρων σφαλμάτων, τα οποία επιτρέπουν γρήγορες επαναλήψεις της πρόβλεψης. Έτσι, οι αξιολογήσεις μπορούν να γίνουν με βάση σχετικές προβλέψεις με μεγαλύτερη εμπιστοσύνη από ό,τι μπορεί να δοθεί στις απόλυτες τιμές. Δεύτερον, η πολυπλοκότητα των σύγχρονων προϊόντων και συστημάτων μηχανικής διασφαλίζει ότι η συστημική αστοχία δεν προκύπτει πάντα απλώς από την αστοχία εξαρτημάτων. Παράγοντες όπως, βλάβη λογισμικού, βλάβη λόγω ανθρώπινων παραγόντων ή λόγω περιβαλλοντικών παραγόντων, κοινή βλάβη λειτουργίας όπου ακυρώνεται ο εφεδρικός εξοπλισμός, μπορεί συχνά να συμβάλουν στο ποσοστό αστοχίας του συστήματος.

Αυτή η μελέτη παρέχει πληροφορίες σχετικά με βλάβες σε πολύπλοκα συστήματα όπως οι κυτταρομετρητές ροής και βοηθά στη διασφάλιση ότι οι εργασίες επισκευής εκτελούνται στον κατάλληλο χρόνο και κόστος. Επομένως, η παρούσα μελέτη θα συμβάλει στον κλάδο, εξετάζοντας τη βιβλιογραφία και τις μελέτες συντήρησης, επισκευής και βελτίωσης.

Σε ολόκληρο τον ακαδημαϊκό χώρο, τα χρηματοοικονομικά και την υγειονομική περίθαλψη, η φιλικότητα προς τον χρήστη του R συνδυάζεται άψογα με την ευελιξία των Markov Models, καθιστώντας την προγνωστική ανάλυση προσβάσιμη. Αυτός ο συνδυασμός πυροδοτεί την καινοτομία και την έξυπνη λήψη αποφάσεων σε διάφορους κλάδους www.geeksforgEEKS.org (2025).

Η παρούσα μελέτη μπορεί να επεκταθεί προς την κατεύθυνση ανάπτυξης και αξιολόγησης προχωρημένων μοντέλων αξιοπιστίας που ενσωματώνουν αβεβαιότητα και χρονικές εξαρτήσεις (π.χ. υβριδικά Markov–Bayesian), καθώς και η διερεύνηση μεθόδων μηχανικής μάθησης για πρόβλεψη επικείμενων αστοχιών βάσει ιστορικών σημάτων και λειτουργικών μεταβλητών, π.χ. πειραματική σύγκριση στρατηγικών συντήρησης (προληπτική, condition-based, αντιδραστική) με ποσοτικοποίηση κόστους-οφέλους και επίπτωσης στη διαθεσιμότητα, καθώς και αξιολογήσεις για την επαλήθευση της γενικευσιμότητας των αποτελεσμάτων σε διαφορετικά εργαστηριακά περιβάλλοντα.

Η μελέτη βασίστηκε σε δεδομένα και υποθέσεις που αντικατοπτρίζουν συγκεκριμένο εργαστηριακό περιβάλλον και τύπους εξοπλισμού. Οι εκτιμήσεις των ρυθμών αστοχίας ενδέχεται να διαφέρουν σε άλλες συνθήκες χρήσης ή με διαφορετικά πρωτόκολλα συντήρησης. Παρ' όλα αυτά, το προτεινόμενο πλαίσιο μεθοδολογιών και οι πρακτικές οδηγίες είναι γενικεύσιμες και μπορούν να προσαρμοστούν σε διαφορετικά εργαστήρια. Η συστηματική εφαρμογή των εργαλείων αξιοπιστίας αποτελεί κρίσιμο βήμα για τη διασφάλιση επιχειρησιακής συνέχειας και ποιότητας στις διαγνωστικές υπηρεσίες.

Βιβλιογραφία

Ακολουθούν οι βιβλιογραφικές αναφορές (πηγές) της Εργασίας.

1. www.geeksforgeeks.org. (2025, October 23). www.geeksforgeeks.org. Ανάκτηση από <https://www.geeksforgeeks.org/r-language/markov-models-using-r/>
2. Μπάγκος, Π. (2015). Κεφάλαιο 8 Μαρκοβιανά Μοντέλα. Στο Π. Μπάγκος, Βιοπληροφορική (σσ. 271-311). Ελλάδα: Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις. Ανάκτηση από <http://hdl.handle.net/11419/5024>
3. Μπακούρος, Ι. (2002). Ειδικά θέματα για την Ποιότητα, Τόμος Δ' Αξιοπιστία και Συντήρηση. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
4. Γραφανάκης, Δ. (2000). Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο Ποιότητας (Τόμ. Τόμος Δ'). Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
5. FlowDiagnosis. (2025). Εγχειρίδιο Διαχείρισης Ποιότητας κατά ISO9001 v3.0. Αθήνα.
6. Ε. Αγαθοκλέους, Γ. Πατεράκης, Β. Σπυρόπουλος (2009). Διασφάλιση Ποιότητας στην σύγχρονη Εργαστηριακή Αιματολογία και στην Κυτταρομετρία Ροής. Αθήνα: Τ.Ε.Ι. Α-θήνας, Σχολή Τεχνολογικών Εφαρμογών, Τμήμα Τεχνολογίας Ιατρικών Οργάνων.
7. Shapiro, H. M. (2003). Practical Flow Cytometry Fourth Edition. Wiley-Liss Inc.
8. ESCCA. (2025, November 23). www.escca.eu. Ανάκτηση από [www.escca.eu](https://www.escca.eu/education/what-is-clinical-cytometry): <https://www.escca.eu/education/what-is-clinical-cytometry>
9. Karagiannis, I. (2009). Weibull Distributions. Athens: Athens University of Economics and Business.
10. H. K. Obeng, R. E.-A. (2025). Reliability Analysis for a New Semiautomated Control and Monitoring System for GHARR-1 MNSR Using Failure Modes, Effects, and Criticality Analysis. Wiley Journal of Electrical and Computer Engineering, 2025, 17. doi:<https://doi.org/10.1155/jece/4692754>
11. Brusse-Gendre, T. (2001). Failure Modes & Effects Analysis (V 1.0). Halifax, Canada: Dalhousie University
12. Department of Defense. (1980). MIL-STD-1629A. Procedures for performing a failure mode, effects and criticality analysis. Washington DC, United States of America.
13. ASQ. (2025, December 07). <https://asq.org/>. Ανάκτηση από <https://asq.org/>: https://asq.org/quality-resources/fmea?srsId=AfmBOorlvMmglijfAzFZ_w2vIKmAeOq_VG2w8sNOaCpiuTiAlebD91vK
14. Lulu Richter, Kayla Franssen (2025, December 14). www.smartsheet.com. Ανάκτηση από www.smartsheet.com: <https://www.smartsheet.com/content/fmea-templates#types-of-fmea-failure-mode-and-effect-analysis-templates>
15. Pecson, J. (2025, December 14). goleansixsigma.com. Ανάκτηση από goleansixsigma.com: <https://goleansixsigma.com/failure-modes-effects-analysis-fmea/>
16. Hottinger Bruel & Kjaer Inc. (2025, December 23). <https://help.reliasoft.com/>. Ανάκτηση από <https://help.reliasoft.com/>: https://help.reliasoft.com/blocks/content/fault_trees.htm
17. Rausand, M., & Hoyland, A. (2004). System Reliability Theory - Models, Statistical Methods and Applications (Second εκδ.). New Jersey: Wiley-Interscience.
18. CCPS (Center for Chemical Process Safety). (2010). Guidelines for Chemical Process Quantitative Risk Analysis, Second Edition (2nd εκδ.). New Jersey: John Wiley & Sons. doi:<https://doi.org/10.1002/9780470935422>

19. iFluids Engineering. (2025, December 27). <https://ifluids.com/>. Ανάκτηση από <https://ifluids.com/event-tree-analysis-eta-proactive-risk-assessment-for-process-safety/>
20. EdrawMax. (2025, December 27). <https://www.edrawmax.com/>. Ανάκτηση από <https://www.edrawmax.com/online/app.html?v0/KUjV2KS82tjCwNDSytDCNN4qsSM1TNX-ILSC0qzs9LzAEyXctS80pUjQxCiIJTgZRLZmJ6UWKuXmpKSgUA>
21. Νεαρχάκος, Ν. (2020). Σύγκριση Κυτταρομετρίας Ροής και Μεθόδου Nageotte στην καταμέτρηση των υπολειπόμενων λευκοκυττάρων σε λευκαφαιρεμένα παράγωγα αίματος πριν την αποθηκευσή τους. Αθήνα: ΕΚΠΑ Ιατρική Σχολή & Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας του Π.Γ.Ν "Αττικών".
22. Shapiro, H. (2010). *The Microflow Cytometer*. Pan Stanford Publishing. doi: 10.1201/b11115-2
23. Trivedi, K. S. (2002). *Probability and Statistics with Reliability, Queuing and Computer Science Applications (Second ed.)*. Durham, North Carolina: John Wiley & Sons, Inc.
24. Yilmaz, S., & Gultekin, O. E. (2023). Reliability analysis of repairable multistate phased mission systems with Markov approach based on states. *Engineering Computations*, 40, 1042-1062. doi:10.1108/EC-09-2022-0583
25. Κουτρουβέλης, Ι. (1999). *Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο της Ποιότητας (Τόμ. Τόμος Α')*. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
26. Smith, D. J. (2005). *Reliability Maintainability and Risk (Seventh εκδ.)*. Oxford: Elsevier Butterworth Heinemann.
27. Brown, M., & Wittwer, C. (2000). Flow Cytometry: Principles and Clinical Applications in Hematology. *Clinical Chemistry*, 46(8), 1221–1229
28. Shapiro H. (1992) *Practical flow cytometry*, 3rd ed. West Newton, MA: Wiley-Liss, 542
29. Shappiro HM. (1993) History of flow cytometry. In: *Practical flow cytometry*. 2nd ed. Wiley-Liss, New York 10-18
30. Van Dilla MA, Trujillo TT, Mullaney PF, Coulter JR (1969). Cell microfluometry: a method for rapid fluorescence measurement. *Science*; 163(872):1213-1214
31. Caspersson T, Schultz J. (1938) Nucleic acid metabolism of the chromosomes in relation to gene reproduction. *Nature* 142:294-297
32. Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Bovo, C. (2018). *Are we getting better at the preanalytical phase or just better at measuring it?* *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 3, 1–6.
33. Plebani, M. (n.d.). *Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing*. Medical Online.
34. Plebani, M. (2006). Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44(6), 750–759. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.123> (doi.org in Bing)
35. Plebani, M. (n.d.). *The detection and prevention of errors in laboratory medicine*. SAGE Journals.
36. Plebani, M. (2025). *The journey to pre-analytical quality*. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 63(7), 1237–1238. <https://doi.org/10.1515/cclm-2025-0057>

Παράρτημα Α: Ενδεικτικό έντυπο FMEA και κλίμακες SOD

FMEA Spreadsheet Template

Process Name	FMEA ID	Revision	Date
Sub-Process (if applicable)	Party Responsible	Approved By	Date Completed
Team			

Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

RPN Columns contain a formula to auto-calculate; do not alter or delete.

Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)													FMEA Results							
ID	Process Step	Function	Potential Failure Mode	Effects of Failure	Severity	Causes	Occurrence	Current Controls		Detection	RPN	Recommended Actions	Owner	Date Due	Action Results	Date Completed	Severity	Occurrence	Detection	RPN
#	Name, ID number, etc.	Primary function	How could the system / item / process potentially fail?	Consequential impact on other systems, departments, etc.		All contributing factors		Prevention	Detection		Risk Priority Number	Steps required to reduce severity, occurrence, and detection	Organization, team, or individual responsible	Target date of completion	Actions taken	Actual date of completion				Risk Priority Number
1											0									0
2											0									0
3											0									0
4											0									0
5											0									0
6											0									0
7											0									0
8											0									0
9											0									0

(www.smartsheet.com, 2025)

Severity Scale			Occurrence Scale				Detection Scale		
Effect	Criteria: Severity of Effect	Ranking	Probability of Failure	Time Period	Per Item Failure Rates	Ranking	Detection	Criteria: Likelihood the existence of a defect will be detected by process controls before next or subsequent process, -OR- before exposure to a user	Ranking
Hazardous - Without Warning	May expose user to loss, harm or major disruption - failure will occur without warning	10	Very High: Failure is almost inevitable	More than once per day	≥ 1 in 2	10	Almost Impossible	No known controls available to detect failure mode	10
Hazardous - With Warning	May expose user to loss, harm or major disruption - failure will occur with warning	9		Once every 3-4 days	1 in 3	9	Very Remote	Very remote likelihood current controls will detect failure mode	9
Very High	Major disruption of service involving user interaction, resulting in either associate re-work or inconvenience to user	8	High: Generally associated with processes similar to previous processes that have often failed	Once every week	1 in 8	8	Remote	Remote likelihood current controls will detect failure mode	8
High	Minor disruption of service involving user interaction and resulting in either associate re-work or inconvenience to users	7		Once every month	1 in 20	7	Very Low	Very low likelihood current controls will detect failure mode	7
Moderate	Major disruption of service not involving user interaction and resulting in either associate re-work or inconvenience to users	6	Moderate: Generally associated with processes similar to previous processes which have experienced occasional failures, but not in major proportions	Once every 3 months	1 in 80	6	Low	Low likelihood current controls will detect failure mode	6
Low	Minor disruption of service not involving user interaction and resulting in either associate re-work or inconvenience to users	5		Once every 6 months	1 in 400	5	Moderate	Moderate likelihood current controls will detect failure mode	5
Very Low	Minor disruption of service involving user interaction that does not result in either associate re-work or inconvenience to users	4		Once a year	1 in 800	4	Moderately High	Moderately high likelihood current controls will detect failure mode	4
Minor	Minor disruption of service not involving user interaction and does not result in either associate re-work or inconvenience to users	3	Low: Isolated failures associated with similar processes	Once every 1 - 3 years	1 in 1,500	3	High	High likelihood current controls will detect failure mode	3
Very Minor	No disruption of service noticed by the user in any capacity and does not result in either associate re-work or inconvenience to users	2	Very Low: Only isolated failures associated with almost identical processes	Once every 3 - 6 years	1 in 3,000	2	Very High	Very high likelihood current controls will detect failure mode	2
None	No Effect	1	Remote: Failure is unlikely. No failures associated with almost identical processes	Once Every 7+ Years	1 in 6000	1	Almost Certain	Current controls almost certain to detect the failure mode. Reliable detection controls are known with similar processes.	1

(goleansixsigma.com, 2025)

Παράρτημα Β: Εφαρμογή FMEA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής

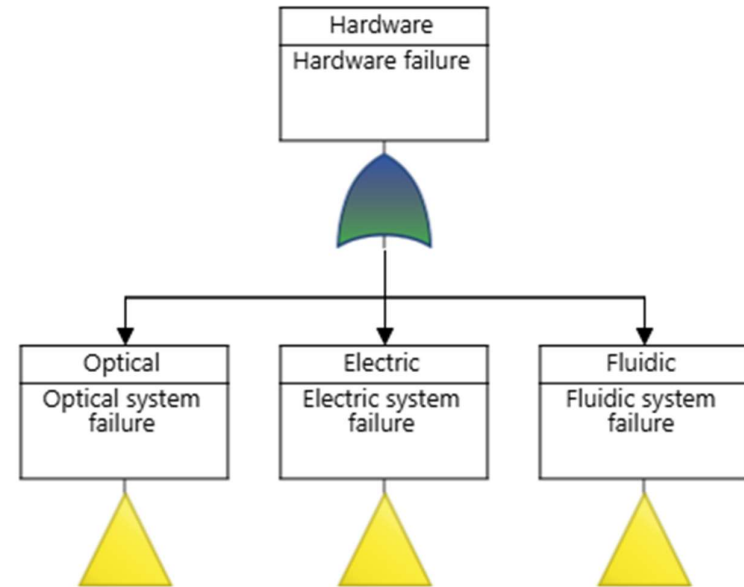
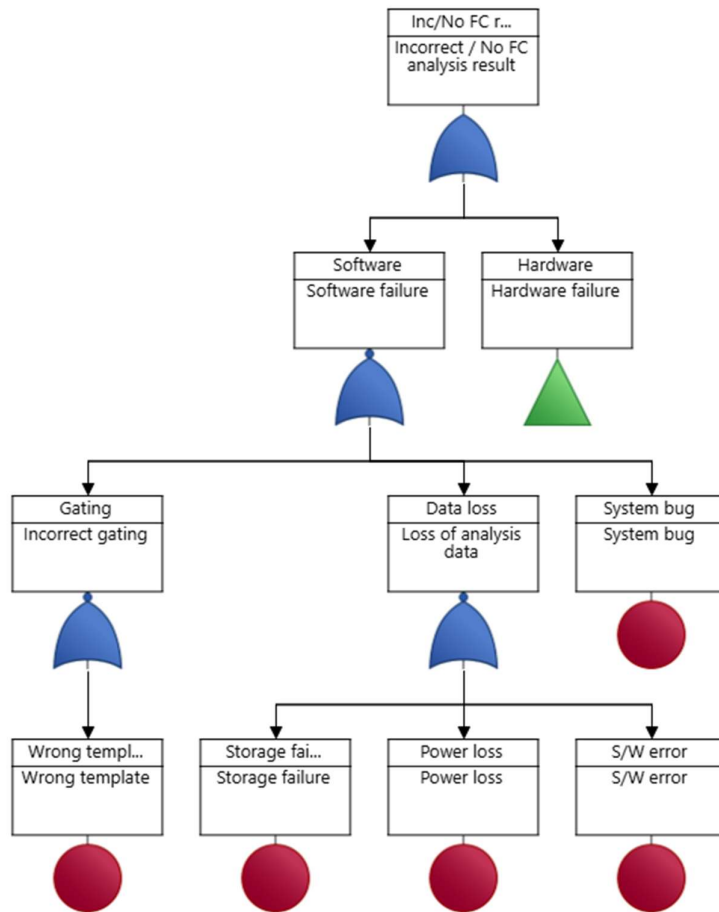
Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)												
ID	Process Step	Function	Potential Failure Mode	Effects of Failure	Severity	Causes	Occurrence	Current Controls		Detection	RPN	Recommended Actions
#	Name, ID number, etc.	Primary function	How could the system / item / process potentially fail?	Consequential impact on other systems, departments, etc.		All contributing factors		Prevention	Detection		Risk Priority Number	Steps required to reduce severity, occurrence, and detection
1	Electric System	Distribute power to subsystems	Power overload	System shutdown, safety hazard	9	Incorrect current load calculation	5	Load balancing	Circuit breakers	2	90	
2	Electric System	Power electronic components	PSU failure	System shutdown / restart	9	Defective / Aging PSU	1			9	81	
3	Electric System	Power electronic components	Short circuit	Component failure	9	Insulation failure	4	Circuit protection	Insulation checks	3	108	
4	Fluidic System	Hydraulic system operation	Cross-contamination of samples	False positives / carryover	9	Inadequate probe wash	8	Rinse cycle, Daily cleaning	Regular check with beads	2	144	Add carryover check, enforce wash verification, design optimized wash path
5	Fluidic System	Hydraulic system operation	Cross-contamination of samples	Flow cytometer performance issues	9	Valve failure	8	Rinse cycle, Daily cleaning	Regular check with beads	2	144	Add carryover check, enforce wash verification, design optimized wash path
6	Fluidic System	Hydraulic components operation	Incorrect sheath flow rate	System not operational	8	Pressure / Vacuum fitting valve failure	4		Regular check with beads	3	96	

7	Fluidic System	Power hydraulic components	Incorrect sheath flow rate	Flow cytometer performance issues, emissions increase	8	Sensor failure	4	Regular sensor calibration	Regular check with beads	3	96	
8	Fluidic System	Hydraulic components operation	Sampling nozzle or Flow cell blockage	System not operational	8	Dirt / Clog inside the sample	2	Proper & standardized sample preparation	Filters usage, pressure sensors, aspiration error alarm	3	48	Add automated clog detection, guided unclog routine
9	Fluidic System	Hydraulic components operation	Incorrect sheath flow rate	Flow cytometer performance issues	8	Protein & particles accumulation	8	Daily cleaning	Regular check with beads, pressure sensors, aspiration error alarm	2	128	Hardware relief design
10	Fluidic System	Hydraulic components operation	Incorrect sheath flow rate	Flow cytometer performance issues, system not operational	8	Empty sheath container	1		Pressure/level sensors, pump alarm	2	16	Redundant pressure monitoring, stop acquisition on low pressure
11	Fluidic System	Hydraulic components operation	Liquid leakage	System not operational	8	Perforated pipe	1	Regular pipe replacement	Regular check with beads, pressure/level sensors	3	24	Redundant pressure monitoring, stop acquisition on low pressure
12	Fluidic System	Hydraulic components operation	Air aspiration / bubbles in flow cell	Flow cytometer performance issues	6	Empty sample container	4	Proper & standardized sample preparation	Sample level checks	5	120	Degassing and automatic bubble detection algorithm
13	Optical System	Power optical components	No signal	Loss of specific channel	8	Detector failure	3		Regular check with beads	1	24	Start-up self-test

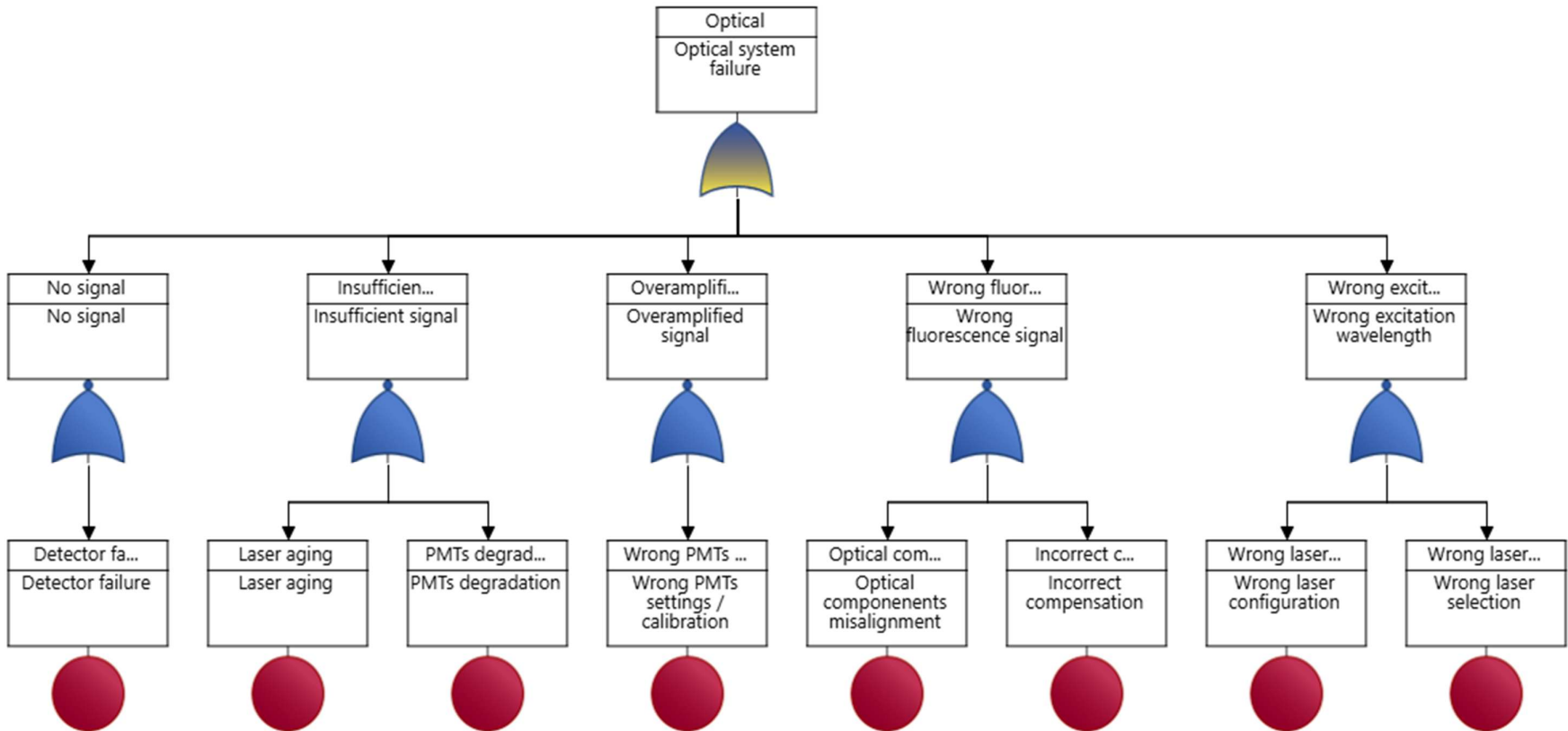
14	Optical System	Power optical components	Inefficient signal	False negatives	9	Laser aging	1		Regular check with beads, laser power check	2	18	Real-time laser power monitoring, on-screen warnings, preventive replacement
15	Optical System	Power optical components	Inefficient signal	False negatives	8	PMTs degradation	1		Regular check with beads	3	24	
16	Optical System	Optical system performance	Over amplified signal	False positives	8	Wrong PMTs settings / calibration	3		Regular check with beads	3	72	
17	Optical System	Optical system performance	Wrong fluorescence signal	Flow cytometer performance issues	8	Optical components misalignment	2		Regular check with beads	3	48	
18	Optical System	Optical system performance	Wrong fluorescence signal	Flow cytometer performance issues	8	Incorrect compensation	6	Regular calibration	Regular check with beads	3	144	
19	Optical System	Optical system performance	Wrong excitation wavelength	Misclassification of markers	8	Wrong laser configuration / selection	3	Locked laser configuration and method templates	Regular check with beads, stabilized cells	2	48	Locked panel, mandatory panel verification
20	Software	Analysis	Incorrect gating	Misclassification of cell subsets	9	Wrong template	5	Creation / Implementation of SOP, standardized protocols	Protocol review by the user	1	45	Review of template changes
21	Software	Analysis	Data file corruption	Loss of analysis data	9	Storage failure, power loss, SW error	3	Autosave function, regular backups, UPS installation		1	27	Redundant storage, recovery options

(www.smartsheet.com, 2025)

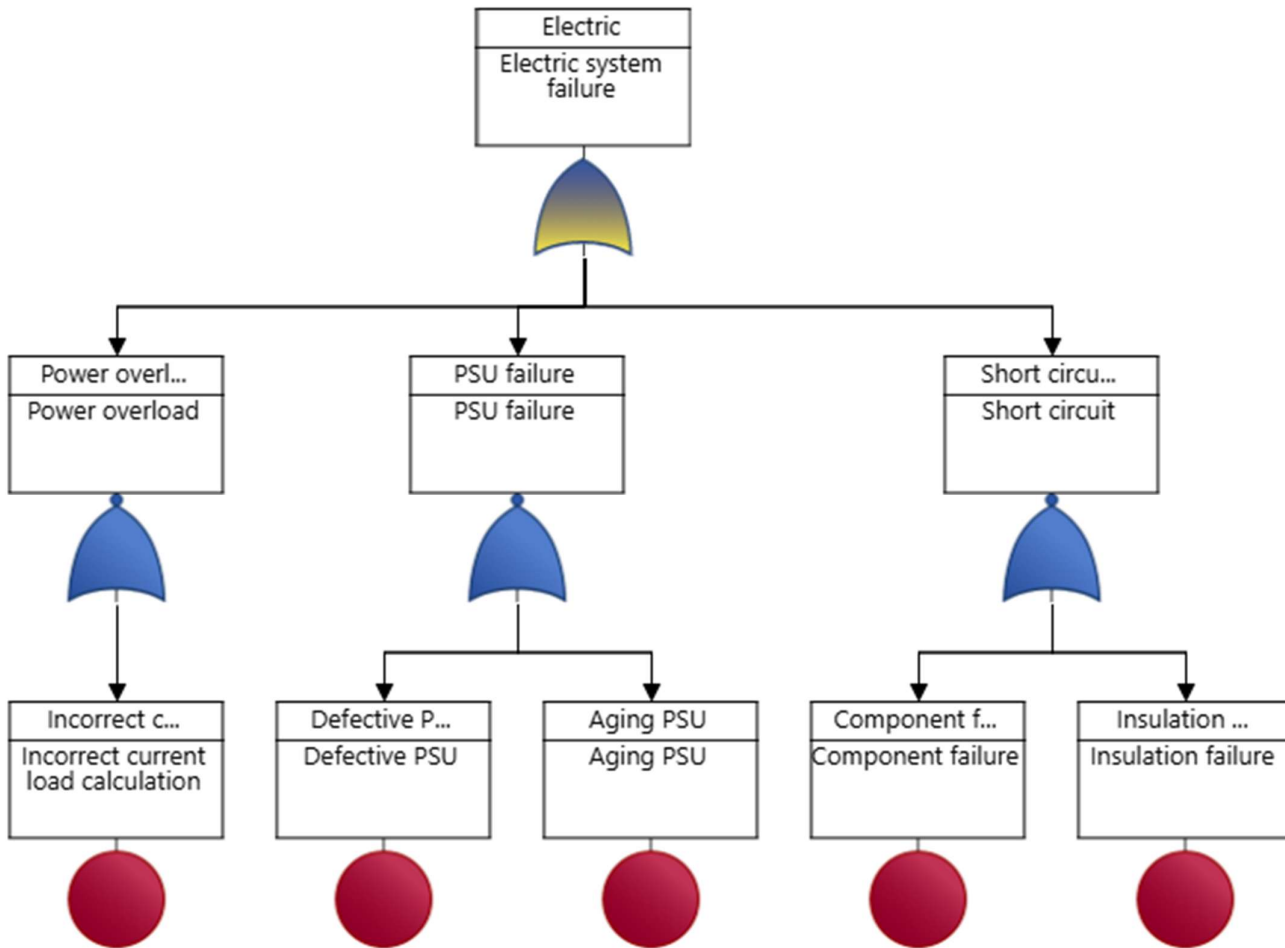
Παράρτημα Γ: Εφαρμογή FTA για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής



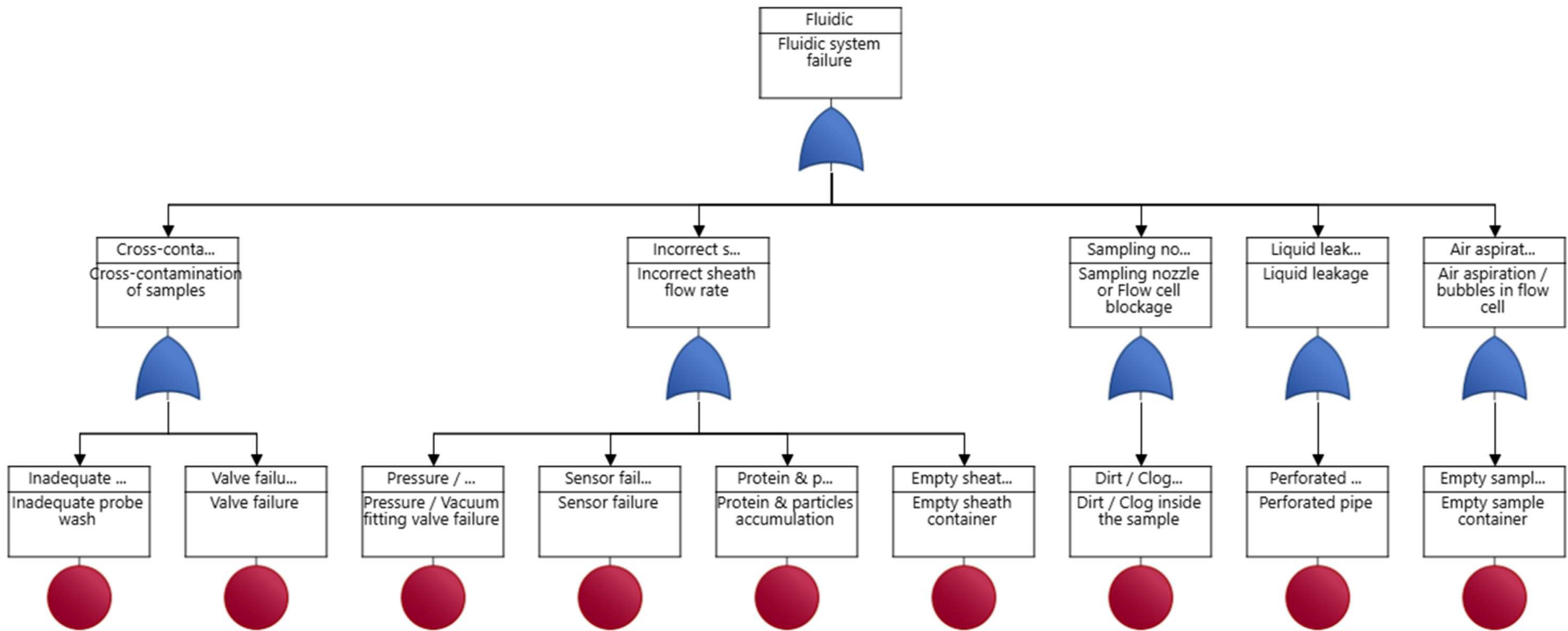
(<https://app.relyence.com>, 2025)



(<https://app.relyence.com>, 2025)

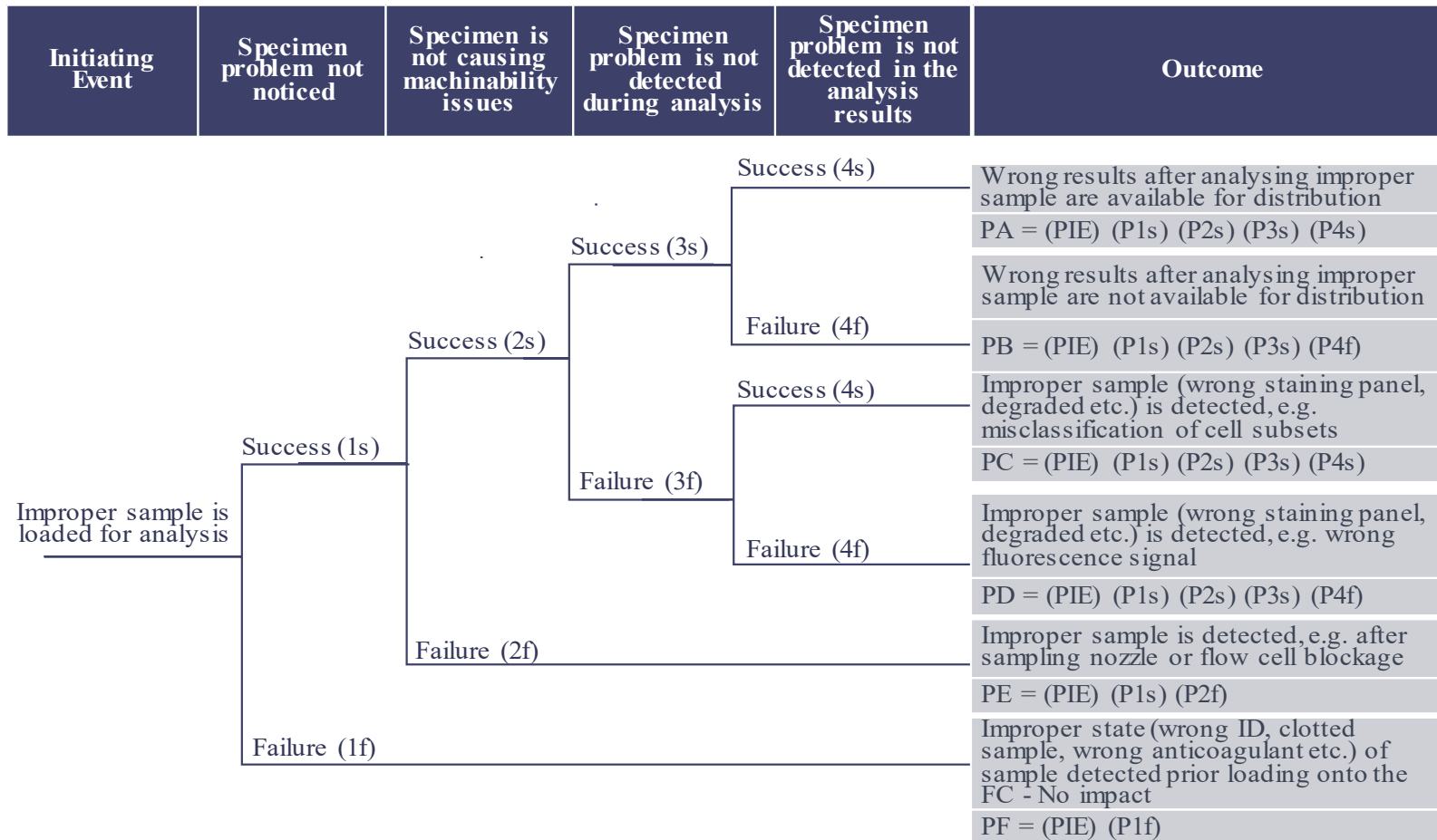


(<https://app.relyence.com>, 2025)



(<https://app.relyence.com>, 2025)

Παράρτημα Δ: Εφαρμογή ΕΤΑ για σύστημα Κυτταρομετρητή Ροής



(EdrawMax, 2025)

Παράρτημα Ε: Δεδομένα Βλαβών ΚΡ1

ΗΜ/ΝΙΑ	Επηρεασμένο Σύστημα (Ei / Op / Hy)	Installation / Failure / Preventive Maintenance
Ιουν-08	H	F
Μαρ-09	H	PM
Μαρ-09	O	PM
Μαρ-09	E	F
Οκτ-09	H	PM

Νοε-09	E	F
Σεπ-10	H	F
Σεπ-10	E	F
Νοε-10	H	PM
Μαι-11	H	PM
Νοε-11	H	PM
Ιαν-12	E	PM
Ιουλ-12	E	F
Σεπ-12	H	PM
Οκτ-13	H	PM
Ιουν-14	E	F
Ιουλ-14	E	F

Σεπ-14	H	F
Νοε-14	H	PM
Ιαν-16	E	PM
Ιουν-16	E	F
Φεβ-17	H	PM
Μαι-17	H	PM
Μαι-17	E	PM
Αυγ-17	H	F
Αυγ-17	E	F
Δεκ-17	H	F

Μαι-18	H	PM
Ιουν-18	H	F
Οκτ-18	E	F
Οκτ-18	H	F
Οκτ-18	E	F
Νοε-18	O	F
Νοε-18	H	F
Δεκ-18	E	F
Ιαν-19	E	F
Ιαν-19	O	F
Φεβ-19	E	F
Αυγ-19	H	F
Φεβ-20	H	PM

Μαρ-20	E	QC
Μαι-20	E	PM
Ιουλ-20	H	F
Ιαν-21	H	F
Απρ-21	H	F
Απρ-21	H	PM
Απρ-21	E	PM
Οκτ-21	E	F
Ιουν-22	O	F
Δεκ-22	E	QC
Ιαν-23	H	PM
Μαρ-23	H	F

Ιουλ-23	H	F
Ιουλ-23	H	F
Αυγ-23	H	F
Δεκ-23	E	QC
Ιαν-24	H	PM
Ιουλ-24	H	F
Σεπ-24	H	F
Σεπ-24	E	PM
Ιαν-25	H	PM
Ιουλ-25	H	F
Δεκ-25	H	F

Δεκ-25	E	QC
Ιαν-26	H	PM
Ιαν-26	E	F

Παράρτημα ΣΤ: Δεδομένα Βλαβών ΚΡ2

ΗΜ/ΝΙΑ	Επηρεασμένο Σύστημα (Ei / Op / Hy)	Installation / Failure / Preventive Maintenance
Μαι-21	All	I
Ιουλ-21	E	PM
Ιουλ-22	H	PM
Ιουλ-22	E	F
Δεκ-22	H	QC
Απρ-23	H	F
Ιουν-23	H	PM
Δεκ-23	H	QC
Ιαν-24	H	PM

Νοε-24	E	PM
Ιαν-25	H	PM
Δεκ-25	H	QC
Ιαν-26	H	PM

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.