

Fertilite Fonksiyon Testlerinin Sigmametrik Yöntem ile Analitik Kalitesinin Değerlendirmesi

Evaluation of Analytical Quality of Fertility Function Tests with Sigmametric Method

Tuğba Öncel Mehmet Hicri Köseoğlu Hayat Özkanay Yörük
Ayşenur Atay Leyla Demir Figen Narin

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Başvuru Tarihi: 06 Şubat 2021

Kabul Tarihi: 06 Nisan 2021

ÖZET

Amaç: Sigmametrik metodolojisi, değişkenlerin kontrol edilebileceğini öngören bir anlayış olup sıfır hatayı hedefleyen kalite yönetim aracı olarak kullanılmaktadır. Yöntem kalitesinin değerlendirilmesinde ve süreç performansının izlenmesinde tercih edilen bir yoldur. Bu çalışmada sigmametrik değerlerine uygun kalite kontrol araçlarını ve yaklaşımını seçmek için bazı fertilite fonksiyon testlerinde sigmametrik değerleri hesaplandı.

Gereç ve Yöntem: Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarında fertilite fonksiyon testlerinin [luteinizan hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH), östradiol (E2), progesteron, prolaktin (PRL), humankoryonikgonadotropin (HCG)] performansı 3 aylık (ocak-şubat-mart 2019) veriler üzerinden hesaplanmıştır. %CV (coefficient of variation) değerleri Advia CentaurXP (Siemens, Almanya) cihazından 2 düzeyli iç kalite kontrol verileri elde edilerek hesaplanmıştır. %Bias (yanlılık) hesabı için veriler EQAS (External Quality Assurance Services) dış kalite kontrol programından alınmıştır. Hesaplanan 3 aylık %bias değerlerinin ortalaması sigma hesabında kullanılmıştır. Total izin verilebilir hata değerleri CLIA (Clinical Laboratories Improvement Act)-2019 veritabanından alınmıştır. %CV, %bias ve total izin verilebilir hata verileri kullanılarak ayrı ayrı kalite kontrol düzeyleri için sigmametrik değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: E2'nin sigma değerleri düşük ve yüksek seviye için sırasıyla 4.4 ve 5.3, FSH'nin 4.04 ve 3.5 idi. LH'nin sigma değerleri sırasıyla 3.87 ve 4.45, PRL'nin sigma değerleri, 6.4 ve 5.6 idi. HCG'nin sigma değerleri sırasıyla, 2.1 ve 3.1, progesteronun sigma değerleri ise 2.8 ve 3.1 idi.

Sonuç: Prolaktin'in düşük seviye kontrolünün sigma değeri 6.4 ile en yüksek performansı gösterirken; HCG'nin düşük seviye kontrolünün sigma değeri 2.1 ile en düşük performansı göstermiştir. Sigma değeri 3'ün altında olan parametreler için yöntem performansını arttırmak amacıyla önlemler alınması doğru olacaktır. HCG ve progesteron parametreleri için $1_{3S} / 2_{2S} / R_{4S} / 4_{1S} / 8_X$ Westgard kuralları kullanılmalı, günde 2 kez 2 seviye kalite kontrol ölçümü yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: altı sigma; kalite kontrol; hormon

Tuğba Öncel : 0000-0002-3167-0432
Mehmet Hicri Köseoğlu : 0000-0003-1308-6969
Hayat Özkanay Yörük : 0000-0003-0957-6025
Ayşenur Atay : 0000-0002-8313-3807
Leyla Demir : 0000-0001-9174-8935
Figen Narin : 0000-0003-2643-9575

Yazışma adresi: Tuğba Öncel
Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim
Araştırma Hastanesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
İzmir, Türkiye
E-mail: tubaoncel@hotmail.com

ABSTRACT

Aim: Sigmametric methodology is used as a quality management tool that predicts variables can be controlled and targets zero error. In this study, sigmametrics were calculated for some fertility function tests to pick the suitable quality control tools and approach for sigmametrics.

Materials and Methods: The performance of fertility function tests [luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E2), progesterone, prolactin (PRL), human chorionic gonadotropin (HCG)] was calculated based on data of 3-months period (January-February-March 2019) in Katip Çelebi University Atatürk Education and Research Hospital. %CV (coefficient of variation) values were calculated by obtaining 2-level internal quality control data from Advia Centaur XP analyzer. The data for the %Bias calculation was taken from EQAS (External Quality Assurance Services) program. The total allowable error values were taken from CLIA (Clinical Laboratories Improvement Act)-2019 database. The sigmametrics of quality control levels were calculated separately by using %CV, %bias, and total allowable error data.

Results: The sigmametrics for E2 for low and high levels were 4.4 and 5.3; the sigmametrics for FSH were 4.04 and 3.5 respectively. The sigmametrics for LH were 3.87 and 4.45, the sigmametrics for the PRL were 6.4 and 5.6 respectively. The sigmametrics for HCG were 2.1 and 3.1, the sigmametrics of progesterone were 2.8 and 3.1 respectively.

Conclusion: Whilst sigmametric for low level control of prolactin shows the highest performance by 6.4; the sigmametric for low level control of HCG showed the lowest performance by 2.1. It would be appropriate to take precautions to increase the method performance for the parameters with a sigmametric of less than 3. The 13S/22S/R4S/41S/8x Westgard rules should be used for HCG and progesterone parameters and 2 level quality control measurements should be carried out twice a day.

Key words: six sigma; laboratory; hormone

GİRİŞ

Laboratuvar verileri; tanı koyma, tedaviye yanıtı ve nüksü değerlendirme gibi birçok klinik karar aşamasında başrole sahiptir. Bu veriler, hastanın test istemiyle başlayıp analizin sonuçlanması ve yorumlanmasıyla biten preanalitik, analitik ve postanalitik evreden oluşan üç aşamalı bir süreçte meydana gelir. Yapılan çalışmalara göre bu üç aşamalı test sürecinin tahmin edilen hata oranları preanalitik evre için %30-75, analitik evre için %4-30, postanalitik evre için %9-55 arasında değişmektedir (1). Her evre için kalite çalışmalarının yapılması sonuçların güvenilirliği açısından büyük önem taşır. Ancak bir laboratuvar için özellikle analitik kalitenin sağlanması önemlidir. Son yıllarda hem laboratuvarların hem de laboratuvar ekipmanı ve reaktif üreticilerinin çabaları ile analitik evredeki hatalar önemli ölçüde azalmıştır (2).

Analitik kaliteyi değerlendirme yollarından biri altı sigmametodolojisi. Altı sigmametodolojisi değişkenlerin kontrol edilebileceğini öngören, istatistiksel hesaplamalara dayanan, hatasız olmayı hedefleyen kalite

yönetim aracı olarak kullanılmaktadır. Yöntem kalitesinin değerlendirilmesinde ve süreç performansının izlenmesinde tercih edilen bir yoldur.

Sigma bir popülasyonun standart sapmasını ifade eden Yunan alfabesinin bir harfidir. Laboratuvar testleri için sigma düzeyi, bir testin hatasız bir sürece sahip olma derecesini ifade eder. Sigma seviyesi <3 kötü performans prosedürünün bir göstergesidir, sigma değeri 3-3,99 arası uygun kalitede performansı; ancak daha sıkı kontrol kurları ile takip edilmesi gerekliliğini gösterir. Sigma değeri 4-5,99 arası uygun kalitede performansı, sigma >6 ise çok iyi kalitede performansı (dünya sınıfı kalite) göstermektedir (3). Altı sigma düzeyi bir milyonda 3,4 hata anlamına gelmektedir (4).

Altı sigmametodolojisi 1999'dan sonra hastane sistemlerine uygulanmaya başlamıştır (5). O günden bu yana klinik laboratuvarlarda preanalitik ve analitik süreçleri değerlendirmek amacıyla bir çok kez kullanılmıştır.

Laboratuvar testlerinde analitik kalite kriterleri doğruluk ve tekrarlanabilirliktir. Doğruluk

“bias” ile tekrarlanabilirlik ise “standart sapma (SD)” ile ifade edilir. Hedeflenen dağılım aralığı kabul edilebilir toplam hata (TEa) veya Avrupa Birliği’nde önerilen biyolojik değişkenlik katsayıları temel alınarak belirlenmektedir (6). Buna göre analitik sürecin sigma düzeyi her analit için süreçsigma = (TEa-bias)/SD veya süreçsigma = (%TEa-%bias)/%CV formülleriyle hesaplanabilir (7).

Altı sigma, sadece kalite yönetiminin süreç performansını tanımlamak için bir araç değildir. Aynı zamanda bir süreci mevcut hata oranından daha düşük hata oranlarına taşımayı sağlayan bir yöntemdir. Bu nedenle düşük sigma seviyesine sahip testlerde bu durumun neden kaynaklandığı saptanmalı ve nedene yönelik iyileştirmeler için yol haritası çizilmelidir. Bu amaçla QGI (quality goal index-kalite hedef indeksi) kullanılabilir (8, 9,10). Altı Sigma kalitesinin altında kalan analizler için, <0,8’lik bir QGI skoru kesinlik/hassasiyette(tekrarlanabilirlik) hatayı, QGI> 1,2 doğrulukta hatayı ve QGI skoru 0,8-1,2 hem kesinlikte hem de doğrulukta hatayı gösterir (11).

Hesaplanan sigma değerlerine göre uygulanması gereken belirlenmiş Westgard kuralları vardır. Sigma değeri ≥ 6 olan parametreler için 1_{3s} kuralı uygulanmalı, 2 kontrol seviyesi kullanılmalı ve 1 ölçüm yapılmalıdır. Sigma değeri 5-5.99 arasında olan parametrelerde $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$ kuralları uygulanmalı, 2 farklı kontrol seviyesi 1 kere ölçülmelidir. 4-4.99 arasındaki sigma değerleri için $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ kuralları uygulanmalı, 4 farklı kontrol seviyesi 1 kere ölçülmeli veya 2 farklı kontrol seviyesi 2 kere ölçülmelidir. <4 sigma değerleri için $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ kuralları uygulanmalı, 4 farklı kontrol seviyesi 2 kere ölçülmeli veya 2 farklı kontrol seviyesi 4 kere ölçülmelidir(12).

Bu çalışmada sigmametrik değerlerine uygun kalite kontrol araçlarını ve yaklaşımını seçmek için 6 parametreden oluşan fertilitte fonksiyon testlerinde sigmametrik düzeyleri ve QGI (quality goal index) hesaplandı. Bu verilere dayanarak her parametrenin level 1 ve level 2’si için uygulanması gereken Westgard kurallarına yer verildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ait 3 aylık (ocak-şubat-mart 2019) iç kalite kontrol verileri ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak 6 fertilitte fonksiyon testi için sigma düzeyleri hesaplandı. Bu parametreler luteinizan hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH), östradiol (E2), progesteron, prolaktin (PRL), human koryonik gonadotropinden (HCG) oluşmaktadır. İç kalite kontrol verileri kullanılarak %CV (coefficient of variation), dış kalite kontrol verileri kullanılarak %bias değerleri hesaplandı.

İç kalite kontrol verileri Advia Centaur XP cihazının kendi yazılımı üzerinden geriye dönük olarak günlük olarak çalışılan iç kalite kontrol sonuçlarından elde edildi. Level 1 (normal konsantrasyon) ve level 2 (anormal konsantrasyon) iç kalite kontrol materyalleri için ayrı ayrı CV değerleri hesaplandı. Standart sapmanın (SD) ortalamaya (X) oranını ifade eden CV değeri $\%CV = (SD/X) \times 100$ formülü kullanılarak hesaplandı.

Dış kalite kontrol verileri ise yine aynı dönem için (ocak-şubat-mart 2019) EQAS (External Quality Assurance Services) dış kalite kontrol programından alınarak %bias hesabında kullanıldı. %Bias hesabı için $\%Bias = [(laboratuvarın\ dış\ kalite\ kontrol\ değeri - hedef\ değeri) / hedef\ değeri] \times 100$ formülü kullanıldı. 3 aylık bias verilerinin ortalaması alınarak sigma hesabında kullanıldı.

Total izin verilebilir hata değerleri CLIA-2019 (13) veri tabanından alındı.

Hesaplamalarda süreçsigma = (%TEa-%bias)/%CV ve QGI = Bias/ (1.5 X CV) formülleri kullanıldı (14).

BULGULAR

Sigmametrik metodu ile performansını değerlendirmek istediğimiz 6 parametrenin level 1 ve level 2 için hesaplanan sigma değerleri, %CV değerleri, ortalama bias değerleri ve CLIA’dan alınan total izin verilebilir hata değerleri Tablo 1’de verilmiştir. Buna göre sigma hesabı yaptığımız 6 parametre-

nin level 1'i için 2 parametre (HCG, progesteron) <3 sigma seviyesine sahipken; 1 parametre (LH) 3-3,99 aralığında sigma seviyesine sahipti. Kalan 3 parametreden 2 parametre (E2,FSH) 4-5,99 arasında sigma seviyesine sahipken; 1 parametre (PRL) >6 sigma seviyesine sahipti.

Sigma değeri 4'den düşük olan parametrelerin performansını iyileştirmek amacıyla bize yol göstermesi için hesapladığımız QGI değerleri ve QGI değerlerine göre tekrarlanabilirliğin mi yoksa doğruluğun mu iyileştiril-

mesi gerektiği ile ilgili yorumlar Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre QGI<0.8 olan FSH (level 2), LH (level 1), HCG (level 1) progesteron (level 1 ve 2) için tekrarlanabilirlikte hata; QGI 0.8 ile 1.2 arasında olan HCG (level 2) için hem tekrarlanabilirlikte hem de doğrulukta hata olarak yorumlandı.

Hesaplanan değerlerde analitik kaliteyi iyileştirmek için sigma değerlerine göre önerilen kalite-kontrol kuralları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1. Seçilen parametrelerin TEa, %bias ve %CV(level1 ve 2) temel alınarak hesaplanan sigma düzeyleri(level1 ve 2)
Table 1. Sigma metrics (Levels 1 and 2) for selected tests calculated based on the TEa, bias (%), and CV (%), Levels 1 and 2)

Parametre	TEa(%CLIA)	%Bias(ortalama)	CV (%)		Sigma	
			Level 1	Level 2	Level 1	Level 2
E2	30	5,16	5,63	4,68	4,4	5,3
FSH	18	2,63	3,79	4,38	4,04	3,5*
LH	20	2,96	4,39	3,82	3,87*	4,45
HCG	18	5,56	5,65	3,92	2,19*	3,16*
Progesteron	25	4,83	7,19	6,44	2,8*	3,13*
PRL	20	2,86	2,67	3,04	6,41	5,63

*QGI hesaplanacak testler

Tablo 2. Sigma değeri <4 olan parametreler için QGI analizi

Table 2. QGI analysis for analytes with $\hat{f} < 4$

Parametre	QGI	QGI yorumu	QGI	QGI yorumu
	Level 1	Level 1	Level 2	Level 2
FSH	0,4	Tekrarlanabilirlikte hata		
LH	0,44	Tekrarlanabilirlikte hata		
HCG	0,65	Tekrarlanabilirlikte hata	0,94	Tekrarlanabilirlik+doğrulukta hata
Progesteron	0,44	Tekrarlanabilirlikte hata	0,5	Tekrarlanabilirlikte hata

Tablo 3. 6 parametre için uygun kalite kontrol prosedürleri
Table 3. QC (quality control) procedures selected for 6 analytes

Parametre		Sigma değeri	Kontrol kuralı	R(ölçüm sayısı)	N(kontrol level sayısı)
Level 1	Level 2				
LH HCG Progesteron	FSH HCG Progesteron	<4 sigma	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/B_x$	2 veya 4	R=2 ise N=4, R=4 ise N=2
E2 FSH	LH	4-4.99 sigma	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	1 veya 2	R=1 ise N=4, R=2 ise N=2
	E2 PRL	5-5.99 sigma	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$	1	2
PRL		≥6 sigma	1_{3s}	1	2

TARTIŞMA

Bu çalışmada LH, FSH, HCG, PRL, E2 ve progesteron parametrelerinin analitik performansını değerlendirmek amacıyla sigma metodolojisini kullandık. Her testin her iki seviyesi için sigma değerlerine göre uygulanması gereken kalite kontrol kurallarına yer verdik. Ayrıca düşük sigma değerlerinde testin tekrarlanabilirlikte mi yoksa doğrulukta mı hatasının olduğunu söyleyebilmek için kalite-hedef-indeksi (QGI) hesapladık.

Sigma metodolojisi doğruluk ve tekrarlanabilirlikteki hataları birlikte ortaya koyan, analitik performansın değerlendirilmesinde kullanılan önemli kalite kontrol araçlarından biridir ve istatistiksel hesaplamalara dayanmaktadır (15). Ayrıca altı Sigma Yöntemi, dünya çapında çeşitli otoanalizörlerin, laboratuvarların ve yöntemlerin kantitatif olarak karşılaştırılmasına olanak tanır (16).

Çalışmamızda seçtiğimiz parametrelerle yapılmış çok fazla çalışma olmasa da literatüre bakıldığında Nar ve ark. Cobas e601 (Roche Diagnostik, Almanya) otoanalizörü ile yaptıkları bir çalışmada LH ve PRL'nin level 1 ve 2'sine ait sigma değerleri >6 sigma olarak saptanırken, FSH'nin level 1 ve 2'sine ait sigma değerleri 4-5.99 arasında saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda ise PRL'nin level 1'i >6 sigma olarak saptanırken, level 2'sine ait sigma değeri 4-5.99 arasında saptanmıştır. LH'nin level 1'i ve FSH'nin level 2'sine ait sigma değerleri 3-3.99 arasında saptanırken, LH'nin level 2'si ve FSH'nin level 1'ine ait sigma değerleri 4-5.99 arasında saptanmıştır.

Westgard ve ark. Alinity-i serisi (Abbott Diagnostik, Amerika) otoanalizör ile yaptıkları bir çalışmada, PRL'nin sigma değeri 8,83; E2 sigma seviyesi 6,58; HCG'nin sigma değeri ise 5,48 olarak bulunmuştur (18). Bu çalışmada bizimkinin aksine seçilen her parametre için tek bir düzeye ait sigma değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca total izin verilebilir hata değerleri, prolaktin ve östradiol için Ricos'tan (19); HCG için ise Rilibak' tan (21) alınmıştır.

Kösem ve ark. Beckman Coulter AU 5800 ve DXI 800 analizörlerinde yaptıkları bir çalışmada, 49 parametrenin sigma değerleri hem Ricos(19) hem de CLIA-88'den(20) alınan total izin verilebilir hata değerlerine göre ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu çalışmada total izin verilebilir hata değerleri Ricos'tan alındığında E2'nin level 1'i ve FSH'nin level 1 ve 2'sine ait sigma değerleri 3-3.99 arasında bulunmuştur. E2'nin level 2'si ve LH'nin level 2'sine ait sigma değerleri 4-5.99 arasında bulunmuştur. LH'nin level 1'i, PRL'nin level 1 ve 2'sine ait sigma değerleri >6 sigma olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada CLIA-88'e göre total izin verilebilir hata değerleriyle sigma hesaplanmış olup, FSH'nin level 1 ve level 2'si, E2'nin level 1'i 3-3.99 arasında bulunurken, E2'nin ve LH'nin level 2'si 4-5.99 arasında bulunmuştur. PRL'nin level 1 ve 2'si >6 sigma olarak bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda ise total izin verilebilir hata değerleri CLIA-2019'dan alınmıştır.

Çalışmamız ve diğer çalışmalar arasındaki sigma değerlerindeki farklılıklar, otoanalizöre, kalite kontrol materyallerine, kullanılan

reaktiflere ve kalibrasyondaki farklılıklara bağlı olabilir. Ayrıca total izin verilebilir hata değerlerinin alındığı kaynakların farklı olması da çalışmalar arasında sigma değerlerinin farklı olmasına neden olabilir.

Sigma metodolojisi, her laboratuvarın kendi kalite kontrol stratejisini belirlemesine olanak sağlar. Çalışmamızda PRL'nin level 1'i >6 sigma seviyesine sahip olduğundan 2 seviyeli kalite kontrol materyalinin günde 1 kere ölçümünün, Westgard kalite kontrol kurallarından 1_{3s} kuralının uygulanmasının yeterli olacağı yönünde değerlendirildi. Bunun nedeni PRL'nin level 1'ine ait sigma değerinin dünya sınıfı kalite dediğimiz 6'nın üstünde bulunmasıdır. Yani bu seviyedeki PRL testinin performansı çok iyidir, dolayısıyla daha az ölçüm yaparak ve daha az Westgard kuralı koyarak bu testin performans takibini yapabiliriz. Bu durum hem iş gücünde hem de kontroller için kullanılan reaktif, malzeme gibi materyallerden tasarruf etmemizi de sağlayacaktır.

Sigma değeri <4 olan testler için kalite kontrol ölçümleri ve uygulanan Westgard kuralları artırılmalı, düzeltici faaliyetler yapılmalı ve yakından takip edilmelidir. Bu seviyedeki sigma değerlerine sahip testler için düşük performansın nedenine yönelik yol gösterici olması açısından QGI hesabı yapılmalıdır. QGI hesabı testlerin düşük performansının nedeninin, doğruluk, tekrarlanabilirlik ya da her ikisiyle ilgili olup olmadığı konusunda fikir verir. Çalışmamızda <4 sigma değerine sahip olan parametreler için (FSH level 2, LH level 1 ,HCG level 1-2 ,Progesteron level 1-2) günlük kalite kontrol ölçüm sayısı 2 olarak seçilirse 4 tane farklı seviyede kalite kontrol materyali kullanılmalı; eğer günlük kalite kontrol ölçüm sayısı 4 olarak seçilirse 2 farklı seviyede kalite kontrol materyali kullanılmalı ve Westgard kurallarından $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ kuralları uygulanmalıdır. QGI hesapladığımız parametrelerde çoğunlukla QGI değerinin 0.8'in altında (FSH,LH,HCG,Progesteron Level 1) bulduk ve bunu tekrarlanabilirlikte hata olarak yorumladık. Tekrarlanabilirlik, rastgele hatanın ifadesidir. Rastgele hata, büyüklüğü

ve yönü önceden kestirilemeyen, pozitif veya negatif yönde olabilen, ölçüm yinelendikçe ortaya çıkan hatadır. Rastgele hata genel olarak cihaz kararsızlığından, sıcaklık değişimlerinden, pipetleme, karıştırma gibi işlemlerdeki değişimlerden, çalışan personelin değişiminden kaynaklanır. Dolayısıyla 0.8'in altında QGI'ya sahip olan testlerde bu durumlar gözden geçirilmeli ve hataya hangi basamağın neden olduğu belirlenmelidir.

HCG ve progesteronun level 2'si için hesapladığımız QGI değerlerini 0.8 ile 1.2 arasında bulduk. Bunu hem doğrulukta hem de tekrarlanabilirlikte hata olarak değerlendirdik. Tekrarlanabilirlik rastgele hatanın göstergesiyken; doğruluk, sistematik hatanın göstergesidir. Sistematik hata, daima aynı yönde olan (pozitif veya negatif) hatadır. Sistematik hataların nedenleri genel olarak interferanslar ve kalibratör değerinin doğru olmamasıdır. Dolayısıyla bu testlerde de performansı arttırmak için hem rastgele hataya hem de sistematik hataya neden olabilecek durumlar gözden geçirilmeli ve kontrol altına alınmalıdır.

Düşük performansa sebep olabilecek nedenlerin gözden geçirilmesi ve kontrol altına alınabilmesi için RCA (root cause analysis/ kök neden analizi) yapılmalıdır. RCA, olumsuz bir olayın nedenlerini belirlemek ve tekrarlanmasını önlemek için tasarlanmış sistematik bir süreçtir(23). Olası hata sebeplerini içine alan fish bone diagramlar (kök neden şemaları) hazırlanarak değerlendirilmelidir.

Düşük sigma değerlerine (<3σ) sahip testlerde analitik kaliteyi iyileştirmek için laboratuvarın alternatif yöntemler ve reaktifler kullanması düşünülmelidir (24,25).

Sigma metodolojisi sayesinde uygulanması gereken iç kalite kontrol süreçleri geliştirilir ve bu da analitik performansın gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca preanalitik ve postanalitik süreçlerin sigma değerlendirmelerinin yapılması total kalite açısından laboratuvara önemli katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Forsman RW. Why is the laboratory an after thought forman aged care organizations? Clinchem 1996; 42;813-816.
2. Stankovic AK. The laboratory is a keypartner in assuring patient safety. ClinLab. Med.2004 Dec;24 (4):1023-1035.
3. Carey RN, Cembrowski GS, Garber CC, Zaki Z. Performance characteristics of several rules for self-interpretation of proficiency testing data. Arch Pathol Lab Med. 2005;129:997-1003.
4. Pyzdek T. Motorola'sSixSigma Program. <http://www.qualitydigest.com/dec97/html/motsix/html> (Nisan 2005)
5. Cano EL, Moguerza JM, Redchuk A. SixSigma with R: Statistical Engineering for Process Improvement. New York, NY: SpringerScience+ Business Media; 2012.
6. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance: Federal Register 1992 Feb 28; 57(40):7002-186.
7. Westgard JO. SixSigmaQuality Management and Requisite Laboratory Precision. <http://www.westgard.com/essay35.htm> (Haziran 2005).
8. www.westgard.com/essay36.htm
9. www.westgard.com/biodatabase1.htm
10. Westgard JO. Six Sigma Quality Design & Control, Westgard QC, Inc., 2001, Appendix 2, page 276.
11. Westgard JO, Westgard SA. The quality of laboratory testing today: an assessment of sigma metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. Am J Clin Pathol. 2006;125:343-354.
12. <https://www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm>
13. CMS, CDC, HSS. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Proficiency Testing Regulations Related to Analytes and Acceptable Performance. Fed Reg 2019; 84:1536-1567.
14. Verma M, Dahiya K, Ghalaut VS, Dhupper V. Assessment of quality control system by sigma metrics and quality goal index ratio: a roadmap towards preparation for NABL. World J Methodol. 2018;8:44-50.
15. Aslan D, Demir S. Laboratuvar Tıbbında Altı Sigma Kalite Yönetimi. Turk J Biochem. 2005; 30 (4): 272-8.
16. Lakshman M, Reddy BR, Bhulaxmi P, Malathi K, Salma M. Bir Tıbbi Biyokimya laboratuvarında sigma ölçümlerinin değerlendirilmesi. International Journal of Biomedical Research. 2015; 6 (03): 164-71.
17. Nar R, Emekli DI. The Evaluation of Analytical Performance of Immunoassay Tests by using Six-sigma Method. J Med Biochem. 2017 Oct; 36(4): 301-308.
18. Westgard S, Petrides V, Schneider S, Berman M, Herzogenrath J, Orzechowski A. Assessing precision, bias and sigma-metrics of 53 measurands of the Alinity ci system. Clinical Biochemistry. 2017 Dec; 50(18): 1216-1221.
19. C. Ricos, V. Alvarez, F. Cava, J.V. Garcia-Lario, A. Hernandez, C.V. Jimenez, J. Minchinela, C. Perich, M. Simon, Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation, "current databases on biologic variation: pros, cons and progress.", Scand. J. Clin. Lab. Invest. 59 (1999) 491-500 Updated in 2014 and posted at <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.
20. Clinical Laboratory Improvement Amendments 1988 (CLIA).
21. Revision of the "guideline of the german medical association on quality assurance in medical laboratory examinations - Rili-BAEK" (unauthorized translation), J. Lab. Med. 39 (1) (2015) 26-69. Also unofficially posted at <https://www.westgard.com/rilibak.htm>.
22. Kösem A., Sezer S., Topçuoğlu C., Tuthan T. Evaluation of Biochemistry Tests with Six Sigma. Journal of Harran University Medical Faculty. 2020;17 (2):207-210.
23. Black JM. Root Cause Analysis for Hospital-Acquired Pressure Injury, J Wound Ostomy Continence Nurs; Jul/Aug 2019;46(4):298-304.
24. Singh B, Goswami B, Gupta VK, Chawla R, Mallika V. Application of sigma metrics for the assessment of quality assurance in clinical biochemistry laboratory in India: a pilot study. Ind J Clin Biochem 2011;26(2):131-135.
25. Harry M, Schroeder R, eds. Six sigma: the breakthrough management strategy revolutionizing the world's top corporations. Bantam Doubleday Dell Audio, 2000.