

# Farklı %TEa Standartlarına Göre Sigma Değerleri ve Analitik Evrenin Değerlendirilmesi

## *Sigma Values According To Different %TEa Standards and Evaluation of the Analytical Phase*

Uğur Erçin

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 27 Aralık 2020

**Kabul Tarihi:** 18 Mayıs 2021

### ÖZET

**Amaç:** Bazı testlerinin sigma değerlerini hesaplayarak bu testlerin analitik performansını değerlendirmek ve farklı total izin verilebilir hata (%TEa) standartlarına göre hesaplanan sigma değerleri arasındaki farklılıkları ortaya koyarak gerekli testler için düzeltici faaliyetlerin belirlenmesini amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma, 01/01/2020 ile 31/03/2020 tarihleri arasında çalışılan iç kalite kontrol (İKK) ve dış kalite kontrol (DKK) verileri kullanılarak yapıldı. Testler 4 panel halinde değerlendirildi [Biyokimya (10 test), Hormon-tümör belirteçleri (6 test), Hemogram (5 test), Koagülasyon (2 test)].

**Bulgular:** Farklı regülatör kuruluşlarınca belirlenen %TEa standartlarına göre hesaplanan sigma değerleri arasında belirgin farklar gözlemlendi.

23 testin iki düzey İKK verilerinin CLIA 2019 %TEa standartına göre hesaplanan sigma değerleri Westgard'ın sigma kuralları dikkate alınarak değerlendirildiğinde; 8 İKK sonucunun  $1_{3s}$ , 8 İKK sonucunun  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  çoklu kurallarına göre ve 30 İKK sonucunun ise  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  çoklu kurallarına göre değerlendirilmelerinin gerektiği görülmüştür.

**Sonuç:** Laboratuvarında çalışılan testlerin kalite yönetimi ve değerlendirilmesinde, iyileştirme çalışması gerekli olan testler ve iyileştirme çalışmalarının hangi kurallara göre yapılacağı belirlenirken, sigma değerlerini hesaplamak için seçilen regülatör kuruluş %TEa oranları önem kazanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** total izin verilebilir hata, altı sigma, kalite kontrol, Westgard kuralları, analitik evre

Uğur Erçin : 0000-0003-0775-9047

**Yazışma adresi:** Uğur Erçin  
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi  
Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara,  
Türkiye  
E-mail: ugur.ercin@ufuk.edu.tr

## ABSTRACT

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate the analytical performance of the tests by calculating sigma values of some tests and to ensure that corrective actions were taken for the tests by presenting the differences between the sigma values calculated following different allowable total error (%TEa) standards.

**Material and Methods:** The present study has been carried out by using the data of internal quality control (IQC) and external quality control (EQC) studied between the dates 01/01/2020 and 03/31/2020. The evaluated tests were in 4 panels [Biochemistry (10 tests), Hormone-tumor markers (6 tests), Hemogram (5 tests), Coagulation (2 tests)].

**Results:** Significant differences were observed between the sigma values calculated according to the %TEa standards determined by different regulatory organizations.

When the sigma values calculated following CLIA 2019 %TEa standard of the two-level IQC data in a total of 23 tests, present in 4 test panels, have been evaluated by considering Westgard's sigma rules; it has been observed that 8 IQC results should be evaluated by  $1_{3s}$ , 8 IQC results by  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  multiple rules and 30 IQC results by  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  multiple rules.

**Conclusion:** In the quality management and evaluation of the tests performed in the laboratory, while determining the tests that require improvement studies and determining by which rules the improvement studies will be carried out, the ratio of %TEa of the regulatory organization selected to calculate the sigma values gains importance.

**Keywords:** total allowable error, six sigma, quality control, Westgard rules, analytical phase

## GİRİŞ

Tıbbi kararların çoğu klinik laboratuvar sonuçlarına dayanmaktadır. Önemli medikal kararların neredeyse %60-70'i laboratuvar sonuçlarına ihtiyaç duyar ve bu nedenle medikal hataları en aza indirmek için laboratuvar hatalarını minimize etmek gerekmektedir (1). Bir laboratuvar toplam test süreci üç ana aşamadan oluşur: preanalitik, analitik ve postanalitik aşamalar. 1990 ve 2000'lerde yapılan araştırmalar laboratuvar hatalarının %80'inin preanalitik ve postanalitik aşamalarda olduğunu, yalnızca %20'sinin analitik aşamada meydana geldiğini göstermiştir. Bu nedenle iyileştirme çalışmaları daha çok preanalitik ve postanalitik süreç odaklı olmaktadır. En az hata ile karşılaşıldığı varsayılan analitik süreçte ise iyileştirme çalışmalarına daha az önem verilmektedir (2). Diğer evrelerle karşılaştırıldığında daha az hata sıklığı olsa bile, geçerli ve doğru sonuçlar elde etmek için analitik fazın kalite kontrolünün sıkı bir şekilde izlenmesi gereklidir; ancak, sadece kalite kontrol programını ve analitik aşama prosedürünü oluşturmak yeterli değildir. Kalite kontrol prosedürünün

performansını belirleyebilmek için kapsamlı ve sistematik bir değerlendirme hayati önem taşır. Bununla birlikte kontrol edilen bir analitik sisteme sahip olmanın yanısıra hata oranını bilmek çok değerlidir (3). David Nevelainen'in, laboratuvar kalitesini altı sigma ölçeğinde değerlendiren ilk çalışmayı yaptığı 2001 yılından beri altı sigma aracı, yöntem kalitesini, kalite kontrol optimizasyonunu, çalıştırılan kural ve kontrollerin sayısı ile kalite kontrol sıklığını değiştirmek için laboratuvarlar tarafından kullanılmaktadır. Bu nedenle, altı sigma yalnızca hataları belirlemek için değil, aynı zamanda analitik yöntemleri değerlendirmek, kalite kontrol planlarını optimize etmek ve cihazların analitik kalitesini değerlendirmek için de bir araç olarak kullanılabilir (4,5).

Altı sigma, ürün kusurlarının sayısı ile boşta harcanan işletme maliyetleri ve müşteri memnuniyeti seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu iddia etmektedir. Laboratuvarında değerlendirilen bir testin sigma değeri arttıkça, testin tutarlılığının ve kararlılığının arttığı dolayısıyla işletme maliyetlerinin azaldığı sonucuna varılabilir (6).

Sigma, standart sapmanın (SD) matematiksel simgesidir. Altı sigma, Motorola tarafından 1980'lerin başlarında geliştirilen bir süreç kalitesi ölçüm ve iyileştirme programıdır. Kalite, sigma ölçeği ile değerlendirilir ve rutin performans için izin verilen minimum sigma değeri 3 iken, 6 ve üzerindeki sigma değerleri ise dünya standartlarında kalite performansı olarak değerlendirilir (7).

Analitik hatalar, laboratuvar hataları içinde en az olan hata grubu olsa da, iyileştirme alanları halen mevcuttur. Analitik hatalar rastgele veya sistematik olabilir ve bunlar temelde yanlışlık ve belirsizlik parametreleri ile gösterilir. Laboratuvar tarafından yapılan bu hataların tam ve kesin sayısı, laboratuvarında sigma ölçümleri kullanılarak belirlenebilir (8,9).

Bu çalışmada; farklı regülatör kuruluşlarınca belirlenen %TEa standartları kullanılarak hesaplanan sigma değerleri arasındaki farklılıkları oransal olarak ortaya koyarak, sigma değerleri hesaplanırken seçilecek regülatör kuruluş %TEa standartları hakkında fikir vermek amaçlanmıştır. Ayrıca laboratuvarında çalıştığımız bazı belirteçlerin sigma değerlerini hesaplayarak bu testlerin analitik performansını gözden geçirmek ve gerekli testler için hangi düzeltici faaliyetlerin yapılması gerektiğini planlamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda 01/01/2020 ile 31/03/2020 tarihleri arasında çalışılan İKK ve aynı tarih aralığında çalışılan DKK verileri kullanılarak yapıldı.

Testler sigma performanslarına göre üç gruba ayrıldı. Sigma değeri <4 olduğunda "yetersiz kalitede performansı ve çok sıkı kontrol kuralları" ile takip edilmesi gerekliliğini gösterdiğinden birinci grubu, 4-6 arasındaki sigma değeri "uygun kalitede performansı" gösterdiğinden ikinci grubu, >6 sigma değeri ise "çok iyi kalitede performansı" gösterdiğinden üçüncü grubu oluşturdu (10).

## Çalışmaya dahil edilen test panelleri ve testler

- ✓ Biyokimya paneli (10 test); albumin (Alb), alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), klor (Cl), total kolesterol (TKol), kreatin kinaz (CK), kreatinin (Krea), glukoz (Glu), laktat dehidrogenaz (LDH), trigliserit (Trig),
- ✓ Hormon ve tümör belirteçleri paneli (6 test); östradiol (E2), Folikül stimulan hormon (FSH), total testosteron (tTes), total prostat spesifik antijen (tPSA), ferritin (Fer), karsinoembriyonik antijen (CEA),
- ✓ Hemogram paneli (5 test); beyaz kan hücresi (WBC), kırmızı kan hücresi (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), platelet (PLT),
- ✓ Koagülasyon panel (2 test); aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ve protrombin zamanı (PT) testlerinden oluşmaktadır.

## Cihazlar ve Reaktifler

Abbott Architect c8000 plus (IL 60064, USA) otoanalizöründe analizi gerçekleştirilen 10 biyokimya parametresinin, Abbott Architect i2000sr (IL 60064, USA) otoanalizöründe analizi gerçekleştirilen 6 hormon-tümör belirtecinin, Abbott Cell-Dyn Ruby (IL 60064, USA) otoanalizöründe analizi gerçekleştirilen 5 hemogram parametresinin ve Stago STA Compact (Diagnostica Stago, Inc., Rome, Italy) marka koagülasyon cihazında analizi gerçekleştirilen 2 koagülasyon testinin İKK verileri laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (Nucleus LIS V9.28.63, Monad Yazılım ve Danışmanlık, Ankara, Türkiye) temin edildi.

Çalışmaya dahil edilen Biyokimya, Hormon-tümör belirteçleri, Hemogram ve Koagülasyon panellerindeki tüm testlerin kalibrasyonunda, reaktiflerin orijinal kalibratörleri kullanıldı. Biyokimya testleri için "Technopath Clinical Diagnostics Multichem S Plus" marka (lot no:18004180); Hormon-tümör belirteci testleri için "Technopath Clinical Diagnostics Multichem IA Plus" marka (lot no:32601190); Hemogram testleri için "Cell-

Dyn 26 plus control" marka (normal düzey lot no:N9336, patolojik düzey lot no:H9336) ve Koagülasyon testleri için "STA-Coag Control" marka (lot no:12353) İKK örnekleri kullanıldı.

CV, Bias, Sigma değeri ve kalite hedef indeksi hesaplamaları Microsoft Excel yazılımı kullanılarak yapıldı.

### **%TEa Standart Oranları Kullanılan Regülatör Kuruluşlar**

Bu çalışmada CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 2019, RCPA (Royal College of Physicians of Australasia Quality Assurance Program), BV (Desirable specifications for allowable total error, based on biological variability), CFX (Canadian Fixed limits from the College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan), AAB (American Association of Bioanalysts), CAP (College of American Pathologists (CAP), Proficiency Testing Surveys), NYS (New York State Dept. of Health Clinical Laboratory Evaluation Program), WLSH (Wisconsin State Laboratory of Hygiene), RiliBAK (German Guidelines for Quality) kuruluşlarının %TEa oranları kullanıldı.

### **Test Performanslarının Değerlendirilmesi**

#### **Varyasyon Katsayısı'nın Belirlenmesi (CV)**

Testlerin CV değerleri, " $CV = (SD/\bar{x}) \times 100$ " formülü ile hesaplandı (11).

#### **Bias'ın Belirlenmesi**

Bias değerleri; biyokimya, hormon-tümör belirteçleri ve hemogram panellerindeki her bir test için İKK materyallerinin çalışıldığı döneme ait 3 aylık DKK sonuçlarından elde edilen bias değerlerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Koagülasyon panelindeki testler için iki ayda bir DKK materyali çalışıldığından, İKK materyallerinin çalışıldığı döneme ait iki aylık DKK sonuçlarından elde edilen bias değerlerinin ortalaması alındı.

Laboratuvarımız bu çalışmanın yapıldığı zaman diliminde biyokimya, hormon-tümör belirteçleri ve hemogram panellerinde RIQAS

(Randox International Quality Assessment Scheme), koagülasyon panelinde ise ECAT (External quality Control of diagnostic Assays and Tests) DKK programı üyeliğine sahipti.

### **Sigma Değerleri'nin Hesaplanması**

Testlerin sigma ( $\sigma$ ) değerleri, " $\sigma = (\%TEa - \%Bias) \div \%CV$ " formülü ile hesaplandı (12).

### **Kalite Hedef İndeksleri'nin Hesaplanması (KHİ)**

Elde edilen kalite değerlendirme sonuçlarının kesinlik ve/veya doğruluğunu iyileştirmemiz gerekip gerekmediğini belirlemek için kalite hedef indeksini (KHİ) kullandık. Kalite hedef indeksi " $KHİ = \%Bias / 1.5 \times \%CV$ " formülü kullanılarak her bir testin iki düzey kontrol verilerine göre hesaplandı. Elde edilen sonuçlara göre öncelikli kalite iyileştirme önlemleri belirlendi. KHİ değeri  $< 0.8$  olduğunda öncelikle kesinlikte,  $> 1.2$  olduğunda öncelikle doğrulukta,  $0.8-1.2$  arasında olduğunda ise hem kesinlik hem de doğrulukta iyileştirme çalışması yapılması planlandı (13).

## **BULGULAR**

### **Sigma Değerlerinin %TEa Standartlarına göre dağılımları**

Testlerin iki düzey (normal ve patolojik) İKK verilerine ait sigma değerleri farklı regülatör kuruluşların belirlediği %TEa standartları ile hesaplanarak  $> 6$ ,  $4-6$  arası ve  $< 4$  olmak üzere üç gruba ayrılmış olup sonrasında her bir test panelindeki testlerin bu üç gruba dağılımları % bazında hesaplanmıştır.

Biyokimya panelindeki testlerin iki düzey İKK verilerinden CLIA 2019 %TEa oranları kullanılarak hesaplanan sigma değerlerinin %25 (5/20)'i  $> 6$ , %20 (4/20)'si  $4-6$  arasında ve %55 (11/20)'i ise  $< 4$  grubundaydı.

RCPA'ya göre hesaplanan sigma değerlerinin %5 (1/20)'i  $> 6$ , %15 (3/20)'i  $4-6$  arasında, %80 (16/20)'i ise  $< 4$  grubunda; BV'ye göre hesaplanan sigma değerlerinin %20 (4/20)'si  $> 6$ , %20 (4/20)'si  $4-6$  arasında, %60 (12/20)'i ise  $< 4$  grubunda; CFX'e göre hesaplanan sigma değerlerinin %35 (7/20)'i  $> 6$ , %20

(4/20)'si 4-6 arasında, %45 (9/20)'i ise <4 grubunda; AAB, CAP, NYS ve WLSH'a göre hesaplanan sigma değerlerinin %35 (7/20)'i >6, %15 (3/20)'i 4-6 arasında, %50 (10/20)'si ise <4 grubunda ve RiliBAK'a göre hesaplanan sigma değerlerinin %30 (6/20)'ü >6, %35 (7/20)'i 4-6 arasında, %35 (7/20)'inin ise <4 grubunda yer aldığı gözlemlendi (Tablo 1).

Hormon-tümör belirteçleri panelindeki testlerin iki düzey İKK verilerinden CLIA 2019 ve RCPA %TEa oranları ile hesaplanan sigma değerlerinin %17 (2/12)'si >6, %83 (10/12)'ü ise <4 grubundaydı.

BV'ye göre hesaplanan sigma değerlerinin %25 (3/12)'i >6, %17 (2/12)'si 4-6 arasında, %58 (7/12)'i ise <4 grubunda; AAB ve WLSH'a göre hesaplanan sigma değerlerinin %17 (2/12)'si >6, %33 (4/12)'ü 4-6 arasında, %50 (6/12)'si ise <4 grubunda; RiliBAK'a göre hesaplanan sigma değerlerinin %17 (2/12)'si >6, %25 (3/12)'i 4-6 arasında, %58 (7/12)'i ise <4 grubunda yer almaktaydı (Tablo 2).

Hemogram panelindeki testlerin iki düzey İKK verilerinden CLIA 2019 %TEa standart-

larına göre hesaplanan sigma değerlerinin %10 (1/10)'ü >6, %10 (1/10)'ü 4-6 arasında, %80 (8/10)'i ise <4 grubundaydı.

BV'ye göre hesaplanan sigma değerlerinin %20 (2/10)'si >6 ve %80 (8/10)'i ise <4 grubunda; AAB'ye göre hesaplanan sigma değerlerinin %30 (3/10)'ü >6, %30 (3/10)'ü 4-6 arasında, %40 (4/10)'i ise <4 grubunda ve RiliBAK'a göre hesaplanan sigma değerlerinin %20 (2/10)'si >6, %30 (3/10)'ü 4-6 arasında, %50 (5/10)'si ise <4 grubunda yer almaktaydı (Tablo 3).

Koagülasyon panelindeki testlerin iki düzey İKK verilerinden CLIA 2019, BV, AAB, NYS ve WLSH %TEa standartlarına göre hesaplanan tüm sigma değerlerinin (4/4), standartların tamamında <4 grubunda olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

#### Kalite düzenleme çalışmaları

CLIA 2019 standartlarına göre sigma değerleri <3 (yetersiz kalitede performans) olan tüm panellerdeki testlerin KHİ'leri hesaplanarak gerekli iyileştirme çalışmaları belirlenmiş olup Tablo 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Biyokimya cihazında çalışılan parametreler

**Table 1.** Parameters measured in the biochemistry analyzer

Alb: albümin, ALP: alkalen fosfataz, ALT: alanin aminotransferaz, Cl: klor, TChol: total kolesterol, CK: kreatin kinaz, Crea: kreatinin, Glu: glukoz, LDH: laktat dehidrogenaz, Trig: trigliserid

Test	İKK Düzeyleri	SD	%CV	%Bias	CLIA 2019 %TEa	CLIA 2019 Sigma	RCPA %TEa	RCPA Sigma	BV %TEa	BV Sigma	CFX %TEa	CFX Sigma	AAB, CAP,NYS, WLSH %TEa	AAB, CAP,NYS, WLSH Sigma	RiliBAK %TEa	RiliBAK Sigma
ALP	İKK-N	7.04	3.87	2.6	20	4.5	2.4	12.04	2.4	30	7.1	30	7.1	18	4	
	İKK-P	13.49	3.74			4.7	2.5		2.5		7.3		7.3		4.1	
ALT	İKK-N	1.24	1.37	1.55	15	9.8	7.6	27.48	18.9	35	24.4	20	13.5	21	14.2	
	İKK-P	3.83	1.89			7.1	5.5		13.7		17.7		9.8		10.3	
Alb	İKK-N	1.2	2.92	3.8	8	1.4	0.8	4.07	0.1	10	1.7	10	2.1	20	5.5	
	İKK-P	1.79	3.57			1.2	0.6		0.1		1.7		1.7		4.5	
CK	İKK-N	4	2.1	0.8	20	9.1	5.3	30.3	14	30	13.9	30	13.9	20	9.1	
	İKK-P	11.36	2.75			7	4.1		10.7		10.6		10.6		7	
Glu	İKK-N	4.58	3.78	2.85	8	1.4	1.4	6.96	1.1	8	1.4	10	1.9	15	3.2	
	İKK-P	9.53	3.48			1.5	1.5		1.2		1.5		2.1		3.5	
Krea	İKK-N	0.08	3.92	3.2	10	1.7	1.2	8.87	1.4	25	5.6	15	3	20	4.3	
	İKK-P	0.07	4.25			1.6	1.1		1.3		5.1		2.8		4	
LDH	İKK-N	4.72	2.04	1.8	15	6.5	3	11.4	4.7	20	8.9	20	8.9	18	7.9	
	İKK-P	13.19	3.13			4.2	2		3.1		5.8		5.8		5.2	
Cl	İKK-N	2.19	2.32	0.8	5	1.8	0.9	1.5	0.5	5	1.8	5	1.8	8	3.1	
	İKK-P	2.07	1.95			2.2	1.1		0.4		2.2		2.2		3.7	
TKol	İKK-N	3.11	1.85	1.45	10	4.6	2.5	9.01	4.1	9	4.1	10	4.6	15	6.2	
	İKK-P	8.03	3.13			2.7	1.5		2.4		2.4		2.7		3.7	
Trig	İKK-N	5.07	4.63	6.65	15	1.8	1.2	25.99	4.2	15	1.8	25	4	16	2	
	İKK-P	9.67	4.32			1.9	1.2		4.5		1.9		4.2		2.2	

**Tablo 2.** Hormon cihazında çalışılan parametreler**Table 2.** Parameters measured in hormone analyzer

E2: östradiol, FSH: folikül stimüle edici hormon, tTes: total testosteron, tPSA: total prostat spesifik antijen, Fer: ferritin, CEA: karsinoembriyonik antijen

Test	İKK Düzeyleri	SD	%CV	%Bias	CLIA 2019 %TEa	CLIA 2019 Sigma	RCPA %TEa	RCPA Sigma	BVA %TEa	BVA Sigma	AAB ve WLSH %TEa	AAB ve WLSH Sigma	RiliBAK %TEa	RiliBAK Sigma
CEA	İKK-N	1.44	7.05	8.9	15	0.9	12	0.4	24.7	2.2	30	3	24	2.1
	İKK-P	1.82	4.04			1.5		0.77		3.9		5.2		3.7
E2	İKK-N	6.43	2.85	3.4	30	9.3	25	7.58	26.8	8.2	30	9.3	35	11.1
	İKK-P	12.87	2.66			10		8.12		6		8.8		10
FSH	İKK-N	0.72	4.85	2.55	18	3.2	10	1.5	21.1	3.8	25	4.6	21	3.8
	İKK-P	1.64	4.29			3.6		1.7		9		4.5		5.2
Fer	İKK-N	10.21	5.86	11.05	20	1.5	15	0.7	16.9	1	30	3.2	25	2.4
	İKK-P	20.11	5.45			1.6		0.7		1.1		3.5		2.6
tPSA	İKK-N	0.19	4.7	4.65	20	3.3	8	0.7	33.6	6.2	30	5.4	25	4.3
	İKK-P	1.57	7.1			2.2		0.5		4.1		3.6		2.9
tTes	İKK-N	33.39	6.43	9.05	20	1.7	20	1.7	13.6	0.7	30	3.3	35	4
	İKK-P	69.64	7.41			1.5		1.5		1		0.6		2.8

**Tablo 3.** Hemogram cihazında çalışılan parametreler**Table 3.** Parameters measured in the hemogram analyzer

WBC: beyaz kan hücresi, RBC: kırmızı kan hücresi, Hb: hemoglobin, Htc: hematocrit, PLT: platelet

Test	İKK Düzeyleri	SD	%CV	%Bias	CLIA 2019 %TEa	CLIA Sigma	BV %TEa	BV Sigma	AAB %TEa	AAB Sigma	RiliBAK %TEa	RiliBAK Sigma
WBC	İKK-N	0.15	1.97	0.93	5	2.1	15.49	7.4	15	7.1	18	8.7
	İKK-P	0.30	1.87			2.2		7.8		7.5		9.1
RBC	İKK-N	0.08	1.89	0.97	4	1.6	4.4	1.8	6	2.7	8	3.7
	İKK-P	0.12	2.14			1.4		1.6		2.4		3.3
Hb	İKK-N	0.11	0.93	1.53	4	2.7	4.19	2.9	7	5.9	6	4.8
	İKK-P	0.16	0.95			2.6		2.8		5.8		4.7
Hct	İKK-N	0.81	2.46	2.13	4	0.8	3.97	0.7	6	1.6	9	2.8
	İKK-P	1.20	2.73			0.7		0.7		1.4		2.5
PLT	İKK-N	10.48	4.35	3.43	25	5	13.4	2.3	25	5	18	3.3
	İKK-P	19.36	3.37			6.4		3		6.4		4.3

**Tablo 4.** Koagülasyon cihazında çalışılan parametreler**Table 4.** Parameters measured in the coagulation analyzer

APTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, PT: protrombin zamanı

Test	İKK Düzeyleri	SD	%CV	%Bias	CLIA 2019 %TEa	CLIA 2019 Sigma	BV %TEa	BV Sigma	AAB, NYS ve WSLH %TEa	AAB, NYS ve WSLH Sigma
APTT	İKK-N	2	5.8	3.3	15	2.0	4.5	0.2	15	2.0
	İKK-P	2.6	5			2.3		0.2		2.3
PT	İKK-N	5.9	7.2	3.3	15	1.6	5.3	0.3	15	1.6
	İKK-P	1.8	4.9			2.4		0.4		2.4

### İç Kalite Kontrol Önlemleri

Tüm test panellerinde İKK ölçümlerini geliştirmek için CLIA 2019 %TEa oranları ile sigma değerleri hesaplandı ve bu değerler ile

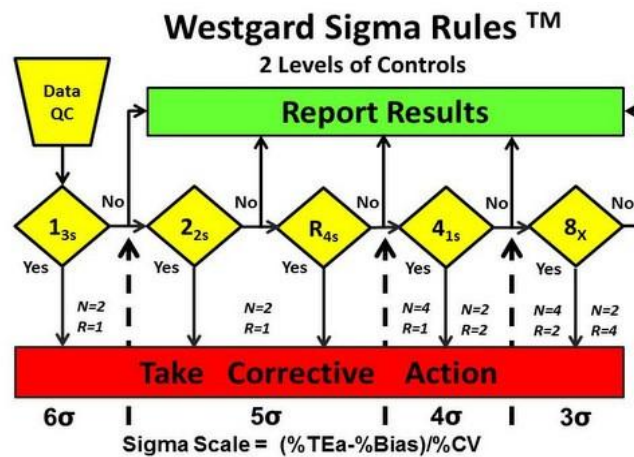
Westgard'ın sigma kurallarından hangilerinin kullanılacağı belirlendi. İki düzey kontrol için Westgard'ın sigma kuralları Şekil 1'de gösterilmiştir (14).

**Tablo 5.** KHI'lerine göre yapılması planlanan iyileştirme çalışmaları

**Table 5.** Improvement studies planned to be made according to the QGI

Alb: albümin, Cl: klor, TKol: total kolesterol, Krea: kreatinin, Glu: glukoz, Trig: trigliserid, tTes: total testosteron, tPSA: total prostat spesifik antijen, Fer: ferritin, CEA: karsinoembriyonik antijen, WBC: beyaz kan hücresi, RBC: kırmızı kan hücresi, Hb: hemoglobün, Htc: hematocrit, APTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, PT: protrombin zamanı, İKK: iç kalite kontrol, KHI: kalite hedef indeksi, N: normal, P: patolojik

Test	İKK	CLIA 2019 Sigma	%Bias	%CV	KHI	Gereken iyileştirme	Test	İKK	CLIA 2019 Sigma	%Bias	%CV	KHI	Gereken iyileştirme
Alb	N	1	3.8	2.92	0.9	kesinlik, doğruluk	tPSA	P	2.2	4.65	7.1	0.4	kesinlik
	P	0.8		3.57	0.7	kesinlik		N	1.7	9.05	6.43	0.9	kesinlik, doğruluk
Glu	N	1.4	2.85	3.78	0.5	kesinlik	tTes	P	1.5		0.93	7.41	0.8
	P	1.5		3.48	0.5	kesinlik		N	2.1	1.97		0.3	kesinlik
Krea	N	1.7	3.2	3.92	0.5	kesinlik	WBC	P	2.2	0.97	1.87	0.3	kesinlik
	P	1.6		4.25	0.5	kesinlik		N	1.6		1.89	0.3	kesinlik
Cl	N	1.8	0.8	2.32	0.2	kesinlik	RBC	P	1.4	1.53	2.14	0.3	kesinlik
	P	2.2		1.93	0.3	kesinlik		N	2.7		0.93	1.1	kesinlik, doğruluk
TKol	P	2.7	1.45	3.13	0.3	kesinlik	Hb	P	2.6	0.95	1.1	kesinlik, doğruluk	
Trig	N	1.8	6.65	4.63	1	kesinlik, doğruluk	Hct	N	0.8	2.13	2.46	0.6	kesinlik
	P	1.9		4.32	1	kesinlik, doğruluk		P	0.7		2.73	0.5	kesinlik
CEA	N	0.9	8.9	7.03	0.8	kesinlik, doğruluk	PT	N	2	3.3	5.80	0.4	kesinlik
	P	1.5		4.04	1.5	doğruluk		P	2.3		5.00	0.4	kesinlik
Fer	N	1.5	11.05	5.86	1.3	doğruluk	APTT	N	1.6	3.3	7.20	0.3	kesinlik
	P	1.6		5.45	1.4	doğruluk		P	2.4		4.90	0.4	kesinlik



**Şekil 1.** Westgard Sigma Kuralları

**Figure 1.** Westgard Sigma Rules

[www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm](http://www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm) (Last accessed: December 2020) web adresinden alınmıştır.

Biyokimya panelinde bulunan testlerin CLIA 2019 standartına göre hesaplanan sigma değerleri Westgard kurallarına göre değerlendirildiğinde, ALT, CK ve LDH (normal) (sigma >6) kontrol sonuçlarının  $1_{3s}$ ; ALP, LDH (patolojik) ve TKol (normal) kontrol sonuçlarının  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  çoklu kurallarına göre; Alb, TKol (patolojik), Glu, Krea, Cl ve Trig (sigma <3) kontrol sonuçlarının ise  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  çoklu kurallarına göre değerlendirilmesinin gerektiği görüldü.

Hormon-tümör belirteçleri panelinde bulunan testlerin CLIA 2019 standartına göre hesaplanan sigma değerleri Westgard kurallarına göre değerlendirildiğinde, E2 (sigma >6) kontrol sonuçlarının  $1_{3s}$ ; FSH, tPSA (normal) (sigma 4-6) kontrol sonuçlarının  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  çoklu kurallarına göre; Fer, CEA, tPSA (patolojik) ve tTest (sigma <3) kontrol sonuçlarının ise  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  çoklu kurallarına göre değerlendirilmesinin gerektiği belirlendi.

Hemogram panelinde bulunan testlerin CLIA 2019 standartına göre hesaplanan sigma değerleri Westgard kurallarına göre değerlendirildiğinde, PLT (patolojik) (sigma >6) kontrol sonucunun  $1_{3s}$ ; PLT (normal) kontrol sonucunun  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  çoklu kurallarına göre; WBC, RBC, Hb ile Hct kontrol sonuçlarının ise (sigma <3)  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  çoklu kurallarına göre değerlendirilmesinin gerektiği gözlemlendi.

Koagülasyon panelinde bulunan testlerin CLIA 2019 standartına göre hesaplanan sigma değerleri Westgard kurallarına göre değerlendirildiğinde, PT ve APTT (sigma <3) kontrol sonuçlarının  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$  çoklu kurallarına göre değerlendirilmesinin gerektiği görüldü.

## TARTIŞMA

Laboratuvarımızda çalıştığımız bazı testlerinin farklı regülatör kuruluşlarınca belirlenen %TEa standart oranları ile hesaplanan sigma değerleri arasındaki farklılıkları ortaya koymayı, testlerin analitik performansını değerlendirmeyi ve yapılması planan iyileştirme çalışmalarını belirlemeyi amaçladığımız çalışma neticesinde; farklı standartlara göre hesaplanan sigma değerleri arasında belirgin

farklar tespit edilmiş olup, değerlendirilecek olan test analitik performanslarında ve yapılması planlanan iyileştirme işlemlerinde, kullanılan regülatör kuruluş oranlarında görülen farklılıklar nedeniyle belirgin değişiklikler olacağı gözlenmiştir.

Liu Q ve ark.'nın, 6 aylık periyotta TOSOH-AIA2000 marka-model cihazla yaptıkları ölçümlerden elde ettikleri verilerle RCPA, BV ve RiliBAK %TEa standartlarına göre tümör belirteçlerinin sigma değerlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; tPSA için ölçümleri yapılan her iki düzey kontrol sonuçlarında da tüm standartlara göre hesaplanan sigma değerlerini <4 bulmuşlardır. CEA için RCPA'ya göre iki düzey kontrol sonuçlarından hesaplanan sigma değerlerini <4, BV ve RiliBAK'a göre hesaplanan sigma değerlerini ise her iki kontrol düzeyi için 4-6 arasında bulmuşlardır. (15). Biz de çalışmamızda, tPSA ve CEA için RCPA'ya göre her iki düzey kontrol sonuçlarından hesaplanan sigma değerlerini Liu Q ve ark.'nın çalışma sonucu ile uyumlu olarak <4 bulduk. BV'ye göre tPSA normal düzey İKK sonucu sigma değerini >6, patolojik düzey İKK sonucunu sigma değerini ise 4-6 arasında bulurken, RiliBAK'a göre normal düzey İKK sonucu sigma değerini 4-6, patolojik düzey İKK sonucundan hesaplanan sigma değerini ise <4 olarak tespit ettik. CEA için ise hem BV'ye hem de RiliBAK'a göre her iki düzey İKK sonucu sigma değerlerini <4 olarak bulduk.

Mao X ve ark.'nın 5 aylık bir periyod boyunca Beckman-Coulter AU 5800 (Beckman Coulter, Brea, USA) cihazı ile çalıştıkları 20 analit için elde ettikleri İKK sonuçları ve kayıtlı oldukları DKK verileri ile CLIA %TEa standartlarını kullanarak sigma değerlerini hesaplamışlar ve Cl için her iki düzey kontrol sigma değerlerini <3; Alb için 3-4 arasında; CK, TKol, Glu, LDH için 4-6 arasında; ALT, Trig, ALP ve Krea için ise >6 bulmuşlardır (16). Biz de çalışmamız sonucunda CLIA 2019 %TEa standartlarına göre Cl, Alb, Glu, Krea, Trig ve TKol (patolojik düzey) sigma düzeylerini <3; ALP, LDH (patolojik düzey), TKol (normal düzey) sigma değerlerini 4-6 arasında; ALT, CK, LDH (normal düzey) sigma değerlerini ise >6 olarak hesapladık.



Hidayati L ve ark., 2 aylık bir süre boyunca RBC, Hb, Hct, PLT ve WBC olmak üzere 5 analit için Sysmex XT-1800i cihazı kullanılarak ölçülen İKK verilerinden CLIA %TEa standartlarına göre sigma değerlerini hesapladıkları bir çalışmada, sigma değerlerini Hb için >6; RBC, PLT, Hct ve WBC parametreleri için ise sigma 4-6 arasında bulmuşlardır (17). Biz ise çalışmamız sonucunda CLIA 2019 %TEa standartlarına göre hesapladığımız sigma değerlerini RBC, Hb, Hct ve WBC için <3 bulurken, PLT için ise >6 bulduk.

**Çalışmanın kısıtlılıkları:** Testlerin analitik performanslarını görsel olarak değerlendirebilmek için OPSpec grafikleri de yapılırsa daha iyi olurdu.

Sonuç olarak; Bir laboratuvar, test sonuç verme kalitesi ve analitik fazı değerlendirirken altı sigma prosedürünü kullanmalı ancak bu prosedürü kullanırken çalışılan cihazın marka-modeli, kullanılan kontrol

materyalinin markası, hesaplamada hangi regülatör kuruluşun %TEa standartlarının kullanıldığı ve bias hesaplanırken DKK verilerinden yararlanılıp yararlanılmadığı gibi faktörlerin değerlendirme sonuçlarını etkileyeceği bilinmelidir. Çünkü çalışmamız sonucunda; kalite yönetimi ve değerlendirilmesinde çeşitli regülatör kuruluşlarının %TEa standartlarına göre hesaplanan sigma değerleri arasında belirgin farklar gözlemlendi. Sigma değerleri arasındaki belirgin bu farklar nedeniyle, bir laboratuvarın test bazında iç kalite kontrol sonuçlarını Westgard'ın hangi kurallarına göre değerlendireceği ve hangi iyileştirme çalışmalarını yapacağı da değişmektedir.

### Teşekkürler

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışan tüm personele çok teşekkür ederim.

### KAYNAKLAR

1. Fuadi R. Using Six Sigma to Evaluate Analytical Performance of Hematology Analyzer. *Indones J Clinical Pathol Med* 2019;25(2):165-169.
2. Jairaman J, Sakiman Z, Suan Li L. Sunway Medical Laboratory Quality Control Plans Based on Six Sigma, Risk Management and Uncertainty. *Clin Lab Med* 2017;(37):163-176.
3. Iqbal S, Mustansar T. Application of Sigma Metrics Analysis for the Assessment and Modification of Quality Control Program in the Clinical Chemistry Laboratory of a Tertiary Care Hospital. *Ind J Clin Biochem* 2017;32(1):106-109.
4. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating Laboratory Performance on Quality Indicators With the Six Sigma Scale. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(4):516-519.
5. Aggarwal K, Patra S, Acharya V, Agrawal M, Mahapatra SK. Application of six sigma metrics and method decision charts in improvising clinical Chemistry laboratory performance enhancement. *Int J Adv Med* 2019;6(5):1524-1530.
6. Adiga US, Preethika A and Swathi K. Sigma metrics in clinical chemistry laboratory - A guide to quality control. *Al Ameen J Med Sci* 2015;8(4):281-287.
7. 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.
8. Sinha S, Ghosh A, Bir A. Role of six sigma metrics in assessing quality check of analytical errors in clinical laboratory. *Int J Sci Res* 2018;7(4):66-67.
9. Nanda SK, Ray L. Quantitative Application of Sigma Metrics in Medical Biochemistry. *J Clin Diagn Res* 2013;7(12):2689-2691.
10. 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.
11. Kumar BV, Mohan T. Sigma metrics as a tool for evaluating the performance of internal quality control in a clinical chemistry laboratory. *J Lab Physicians* 2018;10(2):194-199.
12. Cao S, Qin X. Application of Sigma metrics in assessing the clinical performance of verified versus non-verified reagents for routine biochemical analytes. *Biochem Med (Zagreb)* 2018;28(2):1-7.
13. Wang X, Wen D, Wang W, Suo M & Hu T. Application of biological variation and six sigma models to evaluate analytical quality of six HbA1c analyzers and design quality control strategy. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 2019;(47)1:3598-3602.
14. www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm (Last accessed: December 2020).
15. Liu Q, Fu M, Yang F, Liang W, Yang C, Zhu W, et al. Application of Six Sigma for evaluating the analytical quality of tumor marker assays. *J Clin Lab Anal* 2019;33:e22682.
16. Mao X, Shao J, Zhang B, Wang Y. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using Six Sigma. *Biochem Med (Zagreb)* 2018;28(2):1-4.
17. Hidayati L, Maradhona Y. Six Sigma for Evaluation of Quality Control in Clinical Laboratory. *IJPHCS* 2018;(5)4:144-150.