

T.C
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DÖRT FARKLI GLUKOMETRE İLE LABORATUVAR
GLUKOZ ÖLÇÜM YÖNTEMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

723859

UZMANLIK TEZİ

TC YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Dr. NALAN AKALIN

DENİZLİ- 2002

İş bu çalışma, Jürimiz tarafından BİYOKİMYA ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan Prof.Dr.Diler ASLAN

Üye Prof.Dr.Ali KESKİN

Üye Doç.Dr.Bünyamin KAPTANOĞLU

Üye Doç.Dr.Yurdaer SERMEZ

Üye Yrd.Doç.Dr.Süleyman DEMİR



Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

21.7.2002



Prof.Dr.Hüseyin BAĞCI
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekani

TEŐEKKÖR

Ihtisas eğitimime katkılarımđan dolayı değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Diler Aslan'a, Sn. Doç. Dr. Bũnyamin Kaptanoğlu'na, Sn. Doç. Dr. Simin Rota'ya ve ihtisas eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Sũleyman Demir'e, kan örneklerini toplamamda yardımcı olan Pamukkale Üniversitesi Hastanesi kan alma birimi hemşirelerine, desteklerinden dolayı Biyokimya A.D. Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma ve Biyokimya Laboratuvarı çalışanlarına, bu gũne gelmemde en bũyũk pay sahibi olan anneme ve babama ve çalışmalarım sırasında bana bũyũk destek ve anlayış gösteren eşim Oktay Akalın ve kızım Selin'e teőekkũr ederim.

Dr. Nalan AKALIN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
1. HASTA BAŞI ÖLÇÜM CİHAZLARI.....	3
1.1. Tanımı.....	3
1.2. Genel Özellikleri.....	5
1.3. Kullanım Alanları.....	6
1.4. Yapılabilen Analizler.....	7
1.5. Sık Kullanılan Yöntemler.....	8
1.6. Kullanılan Analiz İlkeleri.....	9
1.7. Kimler Tarafından Kullanılır?.....	9
1.8. Kalite Kontrol.....	10
1.9. Avantajları.....	10
1.10. Dezavantajları.....	11
1.11. Teknolojik Gelişim.....	12
1.12. Organizasyon ve Yönetim.....	14
1.13. Maliyet Analizi.....	16
2. TEMEL ANALİTİK PERFORMANS KARAKTERİSTİKLERİ.....	17
2.1. Tekrarlanabilirlik.....	17
2.2. Doğruluk.....	18
2.3. Geri Kazanım.....	19
2.4. Girişim.....	19
2.5. Doğrusallık.....	19
2.6. Minimum Saptama Sınırı.....	20
2.7. Analitik Duyarlılık Sınırı.....	20
2.8. Reaktif Dayanıklılığı.....	20
3. YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMALARI.....	21
3.1. Karşılaştırmada Kullanılan İstatistik Yöntemleri.....	22
3.2. Hata Çizelgesi "Error Grid" Analizi.....	24
GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
1. TEST İLKELERİ.....	30
1.1. ILAB 900 Analizör.....	30
1.2. Glukotrend Glukometre.....	30
1.3. One Touch Glukometre.....	30
1.4. MediSense Glukometre.....	31
1.5. Exac Tech Glukometre.....	32
2. ANALİTİK PERFORMANS DEĞERLENDİRME ÇALIŞMALARI.....	33
2.1. Tekrarlanabilirlik Çalışması.....	33
2.2. Doğruluk Çalışması.....	34
2.3. Geri Kazanım Çalışması.....	34
2.4. Girişim Çalışması.....	34
2.5. Doğrusallık Çalışması.....	35
2.6. Analitik Duyarlılık Çalışması.....	35
3. YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMALARI.....	36
3.1. F Testi.....	36
3.2. t-Testi.....	36

3.3. Korelasyon Analizi.....	36
3.4. Lineer Regresyon Analizi.....	36
4. HATA ÇİZELGESİ "ERROR GRİD" ANALİZİ.....	38
5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	38
BULGULAR.....	39
1. ANALİTİK PERFORMANS ÇALIŞMASI SONUÇLARI.....	39
1.1. Tekrarlanabilirlik Çalışması Sonuçları.....	39
1.1.1. ILAB 900 Analizör.....	39
1.1.2. Glukotrend Glukometre.....	40
1.1.3. One Touch Glukometre.....	41
1.1.4. MediSense Glukometre.....	42
1.1.5. Exac Tech Glukometre.....	43
1.2. Doğruluk Çalışması Sonuçları.....	45
1.2.1. Geri Kazanım Çalışması Sonuçları.....	45
1.2.1.1. ILAB 900 Analizör.....	45
1.2.1.2. Glukotrend Glukometre.....	46
1.2.1.3. One Touch Glukometre.....	47
1.2.1.4. MediSense Glukometre.....	48
1.2.1.5. Exac Tech Glukometre.....	49
1.2.2. Girişim Çalışması Sonuçları.....	51
1.2.2.1. Bilirubin Girişimi Çalışması Sonuçları.....	52
1.2.2.1.1. ILAB 900 Analizör.....	51
1.2.2.1.2. Glukotrend Glukometre.....	51
1.2.2.1.3. One Touch Glukometre.....	52
1.2.2.1.4. MediSense Glukometre.....	52
1.2.2.1.5. Exac Tech Glukometre.....	53
1.2.2.2. Hemoliz Girişimi Çalışması Sonuçları.....	53
1.2.2.2.1. ILAB 900 Analizör.....	53
1.2.2.2.2. Glukotrend Glukometre.....	54
1.2.2.2.3. One Touch Glukometre.....	54
1.2.2.2.4. MediSense Glukometre.....	55
1.2.2.2.5. Exac Tech Glukometre.....	55
1.2.3. Doğrusallık Çalışması Sonuçları.....	57
1.2.3.1. ILAB 900 Analizör.....	57
1.2.3.2. Glukotrend Glukometre.....	58
1.2.3.3. One Touch Glukometre.....	59
1.2.3.4. MediSense Glukometre.....	60
1.2.3.5. Exac Tech Glukometre.....	61
1.2.4. Analitik Duyarlılık Çalışması Sonuçları.....	62
1.2.5. Hemoglobin ve Hematokrit Değerleri.....	62
3. YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMASI SONUÇLARI.....	65
3.1. F Testi.....	65
3.2. Eşleştirilmiş t- Testi.....	65
3.3 Korelasyon Analizi.....	66
3.4. Lineer Regresyon Analizi.....	67
3.4.1. ILAB 900 Analizör ve Glukotrend Glukometre.....	68
3.4.2. ILAB 900 Analizör ve One Touch Glukometre.....	70
3.4.3. ILAB 900 Analizör ve MediSense Glukometre.....	72

3.4.4. ILAB 900 Analizör ve Exac Tech Glukometre.....	74
4. HATA ÇİZELGESİ "ERROR GRİD" ANALİZİ SONUÇLARI.....	77
4.1.Glukotrend Glukometre.....	77
4.2.One Touch Glukometre.....	78
4.3.MediSense Glukometre.....	79
4.4.Exac Tech Glukometre.....	80
TARTIŞMA.....	81
SONUÇ.....	96
ÖZET.....	99
SUMMARY.....	101
KAYNAKLAR.....	103



TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo I. Çalışmada kullanılan glukometreler ve genel özellikleri.....	28
Tablo II. Ölçümlerde kullanılan kalibratör ve kontroller.....	29
Tablo III. ILAB 900 analizörü tekrarlanabilirlik sonuçları.....	39
Tablo IV. Glukotrend glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları.....	40
Tablo V. One Touch glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları.....	41
Tablo VI. MediSense glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları.....	42
Tablo VII. Exac Tech glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları.....	43
Tablo VIII. Toplam gün içi tekrarlanabilirlik çalışması sonuçları.....	44
Tablo IX. Toplam günler arası tekrarlanabilirlik çalışması sonuçları...	44
Tablo X. Başlangıç kons. 60 mg/dl için ILAB 900geri kazanım çalışması sonuçları.....	45
Tablo XI. Başlangıç kons. 100 mg/dl için ILAB 900 geri kazanım çalışması sonuçları).....	45
Tablo XII. Başlangıç kons. 60 mg/dl için Glukotrend geri kazanım çalışması sonuçları.....	46
Tablo XIII. Başlangıç kons.100 mg/dl için Glukotrend geri kazanım çalışması sonuçları.....	46
Tablo XIV. Başlangıç kons. 60 mg/dl için One Touch geri kazanım çalışması sonuçları.....	47
Tablo XV. Başlangıç kons. 100 mg/dl için One Touch geri kazanım çalışması sonuçları.....	47
TabloXVI. Başlangıç kons. 60 mg/dl için MediSense geri kazanım çalışması sonuçları.....	48
Tablo XVII. Başlangıç kons. 100 mg/dl için MediSense geri kazanım çalışması sonuçları.....	48
Tablo XVIII. Başlangıç kons. 60 mg/dl için geri Exac Tech kazanım çalışması sonuçları.....	49
Tablo XIX. Başlangıç kons. 100 mg/dl için Exac Tech geri kazanım çalışması sonuçları.....	49
Tablo XX. Toplu Geri kazanım çalışması sonuçları.....	50
Tablo XXI. Toplu Bilirubin girişim çalışması sonuçları.....	56
Tablo XXII. Toplu Hemoliz girişim çalışması sonuçları.....	56
Tablo-XXIII. ILAB 900 analizörü doğrusallık çalışması sonuçları.....	57
Tablo-XXIV. Glukotrend glukometre doğrusallık çalışması sonuçları..	58

Tablo-XXV. One Touch glukometre doğrusallık çalışması sonuçları..	59
Tablo-XXVI. MediSense glukometre doğrusallık çalışması sonuçları.	60
Tablo-XXVII. Exac Tech glukometre doğrusallık çalışması sonuçları.	61
Tablo-XXVIII. Analitik duyarlılık çalışması sonuçları.....	62
Tablo-XXIX. MediSense ve Exac Tech cihazları kapiller ve venöz tam kan ölçüm sonuçları.....	63
Tablo-XXX. MediSense ve Exac Tech cihazları kapiller ve venöz tam kan karşılaştırma sonuçları.....	64
Tablo XXXI. Yöntemler arasındaki F Testi analizi sonuçları.....	65
Tablo-XXXII. ILAB 900 ve glukometrelerin aynı glukoz düzeylerine ait ölçüm sonuçlarının eşleştirilmiş t- Testi ile karşılaştırılması.....	65
Tablo-XXXIII. Yöntemler arasındaki Korelasyon analizi sonuçları.....	66
Tablo-XXXIV. Karşılaştırmada kullanılan cihazlar ve ölçüm sonuçları	67
Tablo-XXXV. Toplam yöntem karşılaştırma istatistik sonuçları.....	76



ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1. MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin test ilkeleri.....	32
Şekil 2. ILAB 900 Analizör doğrusallık grafiği.....	57
Şekil 3. Glukotrend glukometre doğrusallık grafiği.....	58
Şekil 4. One Touch glukometre doğrusallık grafiği.....	59
Şekil 5. MediSense glukometre doğrusallık grafiği	60
Şekil 6. Exac Tech glukometre doğrusallık grafiği.....	61
Şekil7.Glukotrend glukometre lineer regresyon grafiği.....	68
Şekil 8. Glukotrend glukometre fark grafiği.....	68
Şekil 9. One Touch glukometre lineer regresyon grafiği.....	70
Şekil 10. One Touch glukometre fark grafiği.....	70
Şekil 11. MediSense glukometre lineer regresyon grafiği.....	72
Şekil 12 . MediSense glukometre fark grafiği.....	72
Şekil 13. Exac Tech glukometre lineer regresyon grafiği.....	74
Şekil 14. Exac Tech glukometre fark grafiği.....	74
Şekil15. Glukotrend glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.....	77
Şekil16. One Touch glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.....	78
Şekil17. MediSense glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.....	79
Şekil18. Exac Tech glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.....	80

GİRİŞ

Klinik laboratuvarlar, maliyetin azaltılması ve sonuçların daha kısa sürede elde edilmesini sağlama çalışmalarının yanında, hasta bakımının sonuç ve kalitesini iyileştirmenin yollarını aramaktadırlar. Bu durumları kolaylaştıran teknolojik bir ilerleme de hasta başı cihazlardır. Özellikle diyabetin izlenmesinde hızlı sonuç almak amacı ile üretilen glukometreler, hasta başı analiz cihazları olarak adlandırılmış ve ihtiyaçlara, teknolojik gelişmelere göre test ve cihaz çeşitliliği giderek artmıştır. Hasta başı analizleri çoğunlukla laboratuvar dışında, özel cihazlarla yapılan testlerdir. Bu cihazlar 1980'li yıllarda masa üstü, taşınabilen analizörler iken, son yıllarda bunların yerini kullanıma daha uygun küçük cihazlar almıştır.

Merkez laboratuvarları dışında acil servislerde, ameliyathanelerde, yoğun bakım ünitelerinde hastalık tanı, sağaltımı ve izlenmesi amacı ile sıklıkla kullanılmaktadırlar. Hasta, klinisyen, kurum yönetimi ve laboratuvar açısından çeşitli avantajları olan hasta başı testlerinin sayısı gün geçtikçe artmakta ve benimsenmektedir.

Hasta başı testlerinden yararlanmanın temel nedeni, analizin en kısa zamanda ve en kolay şekilde yapılıp sonucunun verilmesidir. Hızlı sonuç alınabilmesi ve kullanım kolaylığı nedeni ile, hastane ve hastane dışında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Bu çalışmada glukoz ölçümü için sık kullanılan dört farklı glukometreyi performans göstergeleri açısından değerlendirmeyi ve merkez laboratuvarında kullanılan analizör sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık. Hastanelerde kullanılan farklı cihazların karşılaştırılabilirlik derecelerini saptamayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

Diabetes Mellitus en sık görülen metabolik hastalıktır. Genelde toplam nüfusun %2-5'inde saptanmaktadır. Amerikan Diyabet Derneği "The American Diabetes Association" (ADA) 1993 yılında ABD'de 7.8 milyon insanın diyabet hastası olduğunu ve bu kişilerin %70'inden fazlasının kendilerine ait kan şekeri ölçüm cihazlarının olduğunu tespit etmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ve yaşam seviyesi yüksek olan ülkelerde bu oran giderek artmaktadır (1-3).

Diyabet tanısını koymak kolay olsa da mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğinden risk altındaki hastaların erken tanısı ve iyi bir metabolik kontrolün sağlanması çok önemlidir (2-5). Sık sık yapılan kan glukoz ölçümleri ve insülin dozu ayarlamaları ile kan glukoz konsantrasyonunun sıkı kontrolü diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. Ayrıca uygulanan tedaviye bağlı ciddi bir komplikasyon olan hipogliseminin hızlı tanısı ve zamanında tedavisi için de sıkı glukoz kontrolü gerekmektedir (2,5-8).

Sık kan ölçümlerinin merkezi laboratuvarlarda geleneksel yöntemler ile yapılması, daha büyük hacimde kan örneği gerektirmekte ve zaman kaybına neden olmaktadır. Son yıllarda hasta başı ölçüm cihazları ile glukoz ölçümü diyabetik hastaların izlenmesinde merkezi laboratuvara alternatif olmaktadır. Hasta başı ölçüm cihazları ile glukoz ölçümü acil bakım ünitelerinde, ameliyathanelerde, yoğun bakım ünitelerinde acil müdahale için gereken süreyi oldukça kısaltmıştır (9-12).

Gelişmiş ülkelerde çok sıkı kontrol altında olan glukometreler diyabetik hastalar tarafından oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu kullanımın ne ölçüde bilinçli olduğu ve sonuçların ne kadar güvenilir olduğu konusunda tartışmalar sürmektedir (7,13).

1. HASTA BAŞI ÖLÇÜM CİHAZLARI

1.1. HASTA BAŞI ÖLÇÜM CİHAZLARININ TANIMI

Genel anlamda hasta başı testleri merkezi laboratuvarlarda yapılan testlerin, hastanın bulunduğu ortamda yapılması ve kullanımını tanımlamaktadır (8,9,14-16). Son yıllarda hasta bakımı sağlanan yerlerde yapılan laboratuvar testlerinde önemli bir artış bulunmaktadır. Bu test yoğunluğunun karşılanmasında hasta başı ölçüm testleri büyük önem kazanmaktadır. Bu testlerin yürürlüğe girmesiyle test istek-sonuç süresi beş dakikadan daha az bir süreye indirilmiş ve çıkan sonuçların anında klinisyen tarafından değerlendirilmesine olanak tanımıştır. Böylelikle hastanın hekime olan güveni artarken, hastanede kalış süresi de azaltılmıştır. İlk olarak diyabet hastalarının tanı ve tedavilerinin izlenmesinde hızlı sonuç almak ve hastayı yormamak amacıyla glukometreler üretilmiş ve bu cihazlar hasta başı ölçüm cihazları olarak adlandırılmışlardır (9-12,17-20). Gereksinimleri ve teknolojik ilerlemelere göre test ve cihaz çeşitliliği giderek artmıştır. Hasta başı cihazlarına kullanımları dikkate alınarak "Point of care testing", "Bed-side testing", "Decentralized testing", "Near-patient testing", "Unit use testing", "Alternate site testing", "Ancillary testing", "Distibuted testing", "Waived testing", "Off-side testing", "Out off laboratory testing", "Patient-focused testing", "Value-added testing" gibi çeşitli adlandırılmalarda bulunulmuştur (10,13-19,21-23).

Hasta başı analiz cihazları ölçüm ilkeleri, büyüklükleri, test kompleksliliği gibi özelliklerine göre dört ana başlık altında sınıflandırılmaktadır (4,17,19,24-26).

A. Elde tutulabilen cihazlar

Ufak ve hafif, çeşitli testler için tek kullanımlık kartuşlar içeren, test başına maliyeti yüksek, elektronik kontrolleri bulunan ufak ve hafif cihazlardır. Çeşitli testler için tek kullanımlık kartuşlara sahiptirler. Elektronik kontrolleri bulunmaktadır. Son 10 yılda bu tip cihazların

kullanımında anlamlı bir artış gösterilmiştir. Bu cihazlar birçok analitin ölçümünde kullanıldığı gibi, hasta başında, kliniklerde, evde ve merkez laboratuvarlarında kullanılabilirler (15,19,24).

B. Masa üstü analizörler

Sabit bir alan gereksinimi bulunan, kullanım alanları geniş, pahalı ve komplike cihazlardır. Özenli bakım ve kullanıcı eğitimi gerektirirler. Yüksek test hacmine uygun tasarlanmışlardır. Bilinen sıvı kontroller kullanılarak, Levey-Jennings kontrol grafikleri çizilebilir. Test başına maliyetleri diğer hasta başı analiz cihazlarına göre daha düşüktür ve hızlı test sonuçları elde edilebilir. Masa üstü analizörler taşınabilen cihazlardan daha büyüktür. Her alanda kullanılabilirler. Bir kerelik kullanılıp atılabilen çok çeşitli testlere ait kartuşları vardır ve yüksek test kapasitesi için uygundur (15,19,24,25).

Birçok masa üstü analizör örnek hazırlığı, reaktif hazırlığı ve rutin bakım gibi prosedür gerektiren basamakları en aza indirmek amacıyla üretilmiştir. Masa üstü analizörlerdeki analitik ilkeler merkez laboratuvarlarında kullanılan analitik sistemlerin benzerleridir. Bu gruptaki cihazların büyük çoğunluğu plazma, serum ve kapiller tam kan ile çalışabilmektedir. Günümüzde birçok laboratuvarın plazmayı seruma tercih etmesinin nedeni, plazmanın pıhtılaşmayı beklemeden çok rahat elde edilmesidir. Ancak, serum ve plazma preanalitik bir ayırmayı gerektirmektedir(19).

C. Taşınabilir cihazlar

Masa üstü analizörlerden daha küçük olmalarına rağmen bir defalık kullanılıp atılan, çok çeşitli testlere yönelik kartuşlar içermeleri, maliyetin test sayısı ve kartuşa bağlı olması ve yüksek test kapasitesi için uygun olmaları nedeniyle son yıllarda masa üstü teknoloji grubunda yer almaktadırlar (15,19,24).

D. Monitörler

Invitro veya exvivo arteriyel kataterlere bağlanabilen sensörlerdir. Sınırlı sayıda hastaya uygulanabilen pahalı tekniklerdir (15,19,24,26).

Hasta başı ölçüm cihazları kapsamına giren cihazlar olarak, taşınabilen kimya analizörleri, glukometreler, kan gazı analizörleri, hemoglobinetreler ve koagülometreler temel nokta bakım analizörleri grubunda sayılmaktadırlar (13).

1.2. HASTA BAŞI CİHAZLARININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Hasta başı analiz cihazları, küçük boyutlara sahip, çoğunlukla elde taşınabilir özellikte, kullanımı kolay, daha az kan örneği ile analiz yapabilen düşük test hacimli sistemlerdir. Tek kullanımlık otomatik kalibrasyonlu strip, slayt ya da kartuş sistemi içerirler. Test istek sonuç süresi bu cihazlarda oldukça kısaltılmıştır. Kalite kontrol amacı ile elektronik kontroller kullanılabildiği gibi, sıvı kontroller de kullanılabilmektedir. Çıkan sonuçlar ile hastanın genel durumu anında değerlendirilebilmekte ve sonucun hastanın kliniği ile uyumlu olup olmadığı hemen sorgulanabilmektedir. Hasta başı testlerinden yararlanmanın temel amacı, teknikten bağımsız olarak ve ven kanı alma zorunluluğu olmaksızın, analizin en kolay ve en kısa zamanda yapılarak sonucun verilmesidir (8,9,20,23,27).

Hasta başı cihazlarında test sonuçları üzerinde pek çok faktör etkili olabilmektedir. Bunlar; hematokrit, lipemi, oksijen basıncı, metabolitler, açlık durumu, ilaçlar gibi fizyolojik faktörler olabileceği gibi; ışık, ısı, nem, yükseklik, hava basıncı gibi reaktif etkileyen faktörler ve örnek volümü, reaksiyon zamanı, örnek tipi ve kalitesi, örnek toplamadaki farklılıklardan kaynaklanan etkilerdir. Bu cihazların çoğunda, uygun olmayan çevre ısısı, hatalı voltaj, kan örneğinin yetersiz olması gibi birçok durumda uyarı vererek sonuç vermeme ve kendi kendini kilitleme "self locked" özellikleri bulunmaktadır (13,19,23,28,29).

Hasta başı cihazlarının laboratuvar ve hastane bilgi sistemi ile bağlantısının olması bu cihazlar için tercih edilen bir özelliktir (9,13-15,19,30,31).

Yukarıdaki özelliklere göre ideal hasta başı cihazı özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Kolayca taşınabilir, kullanımı kolay ve hızlı olmalı
- Genişletilebilen test kapasiteli olmalı
- Çok az eğitim gerektirmeli, kolayca çalıştırılabilmeli
- Ufak hacimlerde örnek ile analiz yapılabilmeli
- Zararlı atık madde üretimi az olmalı
- Tarih ve saat yazılabilme özelliği olmalı
- Periyodik kalibrasyonları otomatik yapabilmeli,
- Rutin ve koruyucu bakımı minimum düzeyde olmalı
- Barkod sistemi olmalı
- Çevre koşullarında reaktifler saklanabilmeli
- Sonuçların yazılı çıktıları alınabilmeli
- Veri saklayabilme özelliği olmalı
- Kalite güvencesi bilgisayar programları, sistem bilgilerini de içeren veri işleme programları olmalı
- Kabul edilebilir doğruluk ve tekrarlanabilirlikte olmalı
- Herhangi bir sorunda uyarı verebilme özelliği olmalı
- Laboratuvar bilgi sistemi ve hastane bilgi sistemine bağlanabilme özelliği bulunmalıdır.

1.3. HASTA BAŞI CİHAZLARININ KULLANILDIĞI YERLER

Acil servis ünitelerinde çok çeşitli hastalar ile karşılaşılır. Hekimin kısa sürede hastaya tanı koyması ve etkili olarak tedavi edebilmesinde laboratuvar testleri anahtar rol oynamaktadır. Acil durumlar laboratuvar sonuçlarına dakikalar içinde ihtiyaç duyulmaktadır. Hasta başı testleri bu sonuçlara hızlı ulaşmayı sağlamaktadır (21,32-34).

Bu cihazların kullanımındaki temel ilke "sonuç ne kadar hızlı olursa o kadar iyidir" prensibidir. Hasta başı ölçüm cihazları, hastanedeki laboratuvarların yanı sıra kısa sürede test sonucuna ihtiyaç duyulan acil servisler, yoğun bakım üniteleri, ameliyathaneler, yeni doğan üniteleri, yanık ünitelerinde; merkezi laboratuvarlarda test olanağının bulunmadığı ambulans, gezici sağlık birimleri, uçaklar, helikopterler, poliklinikler, bakım evleri, cerrahi merkezler, muayenehaneler, sağlık ocakları, özel poliklinikler, evler ve uzay araçlarında kısa sürede tanı ve tedavinin düzenlenmesinde ve izleminde kullanılmaktadır. Bu cihazlar en sık olarak diyabetli hastaların izleminde kullanılmaktadırlar (7,9,13,22,23,30-33,35).

1.4. HASTA BAŞI CİHAZLARINDA YAPILABİLEN ANALİZLER

Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA 88) tanısal testlerin performans değerlendirilmesinde kullanılan ve klinik laboratuvarların işleyiş ve çalışma tarzını yöneten federal düzenlemelerdir. CLIA 88'e göre nokta bakım analizleri kapsamına giren testler şöyle sıralanmaktadır (13,36):

1. İdrar Analizleri: Reaktifleri strip ya da tablet olan idrar analizleri (bilirubin, glukoz, hemoglobin, keton, lökosit, nitrit, pH, protein, özgül ağırlık, ürobilinojen)

2. Rutin Analizler: Kan glukozu (FDA onaylı monitörler ile), Total Kolesterol, HDL Kolesterol, Trigliserid, Kreatinin, Gaitada gizli kan, Fruktozamin, HbA1C, Mikroalbumin, Vajinal pH, Vücut sıvılarında Nitrazin (pH), Aminler (vajinal sıvıda Fern testi)

3. Endokrinolojik Testler: İdrarda gebelik testi (görsel renk karşılaştırma ya da kimya analizörü ile) ve Ovulasyon testleri (görsel renk karşılaştırma)

4. Hematolojik Testler: Eritrosit sedimentasyon hızı, Hematokrit, Hemoglobin (Bakır Sülfat yöntemi), Protrombin zamanı (PT)

5. Mikrobiyoloji Testleri: Helicobacter pylori tarama testi, Grup A Streptokok tarama testi, H. pylori antikorları, Infeksiyöz Mononükleoz antikorları

6. Toksikolojik Testler: Etanol, Nikotin ve/veya metabolitleri

Ayrıca amilaz, Total Biluribin, enzimler, elektrolitler, (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) laktat, kardiyak belirteçler (CK-MB, Troponin I ve T), kan gazları (pCO_2 , pO_2 , pH) parametrelerine de bakılabilecek şekilde test profili genişletilmiştir. Non invaziv ölçümlerden, oksijen satürasyonu için nabız oksimetresi, PCO_2 için "End tidal" karbondioksit ölçümü, transkutan ve konjuktival pO_2 / pCO_2 ölçümleri de invivo hasta başı analizleri arasında sayılmaktadır (13,14,19,21,32,33,37).

1.5. HASTA BAŞI TESTLERİNDE SIK KULLANILAN YÖNTEMLER

Hasta başı cihazlarında otomatize edilen ölçüm yöntemleri yarışmalı ve yarışmasız immunölçümler, enzimatik ölçümler ve görsel olarak okunabilen çoğu kalitatif son nokta kimyasal reaksiyonlardır (13,14,38).

- Kalitatif

Kimyasal reaksiyonlar (Gaitada gizli kan)

İmmunkonsantrasyon (hCG)

Yarışmalı İmmunölçüm (İlaçlar)

İmmunokromatografik yöntemler (CK-MB, Troponin T ve I)

- Yarı- kantitatif

Kimyasal/Enzimatik reaksiyonlar (Glukoz)

- Kantitatif

Kimyasal/Enzimatik reaksiyonlar (Lipitler)

İmmunokromatografik yöntemler (İlaçlar)

1.6. HASTA BAŞI TESTLERİNDE KULLANILAN ANALİZ İLKELERİ

Hasta başı testlerinde eskiden en sık kullanılan yöntem reflektans spektrofotometri olmasına rağmen, günümüzde yerini elektrokimyasal yöntemler ve biyosensörler almaktadır (13,14,25,38). Sık kullanılmakta olan analiz ilkeleri:

- Reflektans spektrofotometre (Glukoz)
- Transmittans fotometresi (Glukoz, HB, İlaçlar)
- Elektrokimyasal yöntemler, biyosensörler (Kan gazları)
- Fluorometre (Hormonlar)
- Türbidimetri (HbA_{1c})
- Optik hareket saptama (Koagülasyon)
- Luminesans/ Fiber optik (Kan gazları)

olarak sıralanabilir.

1.7. HASTA BAŞI CİHAZLARI KİMLER TARAFINDAN KULLANILIR?

İlk uygulamalarda, laboratuvar dışında laboratuvar eğitimi olmayan sağlık personeli tarafından kullanılabileceği düŐüncesi ile kliniklerde kullanılmaya baŐlanmıştı. Fakat geriye dönüŐümü olmayan hatalara sebep olabileceği düŐünüldüđünde, kritik hastalıklarda test sonuçlarının geçerlilik dereceleri bilinmesi gerekliliği ortaya çıkmıŐtı. Bunun zerine ilk kullanıldığı ülkelerden biri olan ABD'de bu konuda önlem alınması için birçok toplantılar ve araştırmalar yapılmıŐ, sonucunda yasal düzenlemeler ile kontrol altına alınmıŐtı (13,14,39).

Genel olarak hasta başı cihazlarını kullanan kişiler anestezi uzmanı, asistan, hemŐire, ameliyathane teknisyeni, laboratuvar teknisyeni, pratisyen hekim, hasta ve aile bireyleri ve bu konuda eğitim almıŐ kiŐilerdir (13,14,19).

Bu cihazları kullanan laboratuvar sorumlularının görevleri:

- Kullanılacak cihazın seçimi
- Cihazları değerlendirilmesi ve test edilmesi
- Serviste kullanılmadan önce doğrusalılık ve korelasyon araştırmaları da dahil, geçerlilik denemelerinin yapılması
- Temel eğitim ve sürekli eğitim programlarının düzenlenmesi
- Yeterlilik testlerinde koordinasyonun sağlanması
- Kullanım el kitabının hazırlanması
- Kalite kontrol verilerinin değerlendirilmesi
- Teknik rehberlik, problem çözümü, sorun önlem/düzeltilme konusunda bilgi ve yardımın sağlanmasıdır.

1.8. HASTA BAŞI CİHAZLARINDA KALİTE KONTROL

Kalite kontrol, bilindiği gibi analitik işlemlerin güvenilirliğinin kontrol materyalleri ile izlenmesi ve değerlendirilmesidir. Hasta başı analiz cihazlarında reaktif ve cihazda yapılan işlemler, analizörlerde yapılanlara göre çok kısıtlıdır. Analizörlerde sıvı reaktifler kullanılırken, hasta başı analiz cihazlarında tek kullanımlık stripler, slaytlar veya kartuşlar ile analiz yapıldığı için; elektronik kontroller ile fonksiyon kontrolleri kullanımı yaygın olup, sıvı kontrollerin kullanımı kısıtlıdır. Hasta başı ölçüm cihazlarının çoğu, analitik sonucu etkileyebilecek değişkenleri dikkate almakta, uygun koşullar sağlanmadığı takdirde ölçüm yapmamaktadır (13,18,39-43).

1.9. HASTA BAŞI CİHAZLARININ AVANTAJLARI

Primer avantajı, örnek işlenmesinden sonucun çıkmasına kadar geçen aşamaların sayısı daha az ve daha hızlı olduğu için, test istek sonuç süresinin "turnaround time" daha kısa olmasıdır. Bu durum klinisyene acil durumlarda karar verebilme imkanı sağlamaktadır. Daha hızlı alınan sonuç acil tıbbi bakımı iyileştirmekte ve hastane kaynaklarının (oda, personel, alet) kullanımı azaltmaktadır (9,11,12,18,20,30,32-34) .

Cihazdaki bu aşamaların daha az sayıda olması analiz aşaması öncesi ve sonrasında daha az hata ile karşılaşılması anlamına gelir. Yanlış örnek tüpü seçme, örneğin kaybolması, örneğin yanlış etiketlenmesi ve yanlış işleme sokulması, sonuçların yanlış olarak kaydedilmesi gibi ihtimali hatalar hasta yanı cihazları ile daha azalmış durumdadır. Hasta örneğinin çalışılabilir hale getirilmesiyle analiz örneği çalışılması arasında geçen zaman farkının çok kısa olmasından dolayı ortaya çıkabilecek konsantrasyon değişiklikleri de minimal olmaktadır (9,12,32,33,39)

Periferik ven kullanılabilmesi nedeni ile hastalardan numune elde edilmesinin daha az travmatik olması, özellikle yoğun insülin tedavisi alan bireylerde günde dört kez yapılan açlık glukoz ölçümleri için hasta yanı glukoz testi cihazlarının hastanelerde hızla yaygınlaşmasına neden olmuştur. Kritik hastalardan klasik yöntemler için günde ortalama 25-125 ml kan gerekirken hasta başı cihazları için genellikle 1-2 damla kan yeterli olmaktadır. Dolayısıyla hasta başı test cihazlarının kullanımı ile gereksiz kan kayıpları da önlenmiş olmaktadır (9,13-15,17,20,22,33,44).

Hastanede kalış süresiyle ilgili maliyet sağlık bakım sisteminin toplam maliyetinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Hasta başı testleri morbidite ve mortaliteyi azalttığı gibi hızlı takip ve müdahale ile hastanın hastanede kalış süresini de kısaltmaktadır. Bu da toplu maliyeti düşürme açısından önemli bir fraktördür (13,20).

1.10. HASTA BAŞI CİHAZLARININ DEZAVANTAJLARI

Ana dezavantajı doğru ve güvenilir ölçüm sağlamak için çaba gerektirmesidir. Kalite kontrol ve kalite güvencesini birbirinin ayrılmaz parçası olduğundan bu çok önemlidir (45).

Diğer bir dezavantajı ise test başına kullanılan striplerin birim fiyatının yüksek olmasıdır. Örnek toplanmasında ve test tekrarında gözlenen yetersizlikler bu maliyeti daha da artırmaktadır (13).

Her ne kadar hasta örneğinin elde edilmesi ile analiz aşaması arasında geçen zamanın kısa ve basamakların az olması, bazı preanalitik hataları azaltsa da, başka analitik hatalar ortaya çıkmıştır. Parmak stripleri ile mikrolitre düzeyinde hasta örneği alındığından örnek alım yerindeki hazırlık uygun olarak yapılmaz ise alkol ve diğer dezenfektanlarla kontaminasyon meydana gelebilmektedir. Ayrıca periferik kan akımı bozuk hastalarda hem parmak ucundan kan alımı zordur hem de kanın dokular arası sıvı ile kontamine olma olasılığı yüksektir. Ayrıca örneğin kaynağı (kapiller ve venöz kan) veya tipi (tam kan, plazma, serum) arasındaki farklılıklardan dolayı hasta yanı cihazları ile alınan sonuçlar, merkezi laboratuvar sonuçları ile korelasyon göstermeyebilmektedir (9,11,13,22,31-33,37).

Klinik laboratuvarın işletim ve idari gereksinimlerini desteklemek, edinilen bilgileri saklamak, izlenmesini ve yorumlanmasını kolaylaştırmak ve hasta bilgilerine ulaşılmasını sağlamak üzere geliştirilmiş bilgisayar yazılım programları olan laboratuvar ve hastane bilgi sistemi ile hasta başı cihazlarının bağlantısının olmaması bu cihazlar için başka önemli bir dezavantaj olarak değerlendirilmektedir. Bu bağlantının yapılması konusunda gelişmeler sağlanmaktadır (10,15,38).

1.11. HASTA BAŞI CİHAZLARININ TEKNOLOJİK GELİŞİMİ

Hasta başı analiz cihazları ilk kullanıma girdikleri yıllardan bu yana, daha otomatize, daha hafif, tek kullanımlık, elle taşınabilir hale getirilmekte ve yeni yöntemler geliştirilmektedir (10,14,24,38,46).

Teknolojik açıdan bakıldığında hasta başı cihaz üreticileri mevcut fonksiyonların daha da geliştirilmesinin yanında yeni kolaylıklar sağlama çalışmalarına yönelmişlerdir. Bu gelişmelerin hedefleri; kullanım kolaylığı, otomasyon, geliştirilmiş biyosensör performansı, hastane ve laboratuvar

bilgi sistemine bağlanabilirlik, otomatik kalite kontrol ve test başına birim maliyetin azaltılması yönündedir (10).

Gelecekte mikroçip tekniklerinin yaygınlaşması ile solid faz kimya ve moleküler patoloji çalışmaları hasta başı cihazlarına hakim duruma gelecektir. Teknik gelişme ile bu mikroçipler insan ve doku organlarına yerleştirilebilecektir. Kliniklerde HbA1C ve tiroid testlerinin hızlı bir şekilde yapılması ve değerlendirilmesi, infeksiyon ajanlarının hızla tespiti mümkün olacaktır. Tümör belirteçleri, genomik DNA ve anormal hücre DNA analizi bazındaki testler yaygın hale gelecektir. Akut kalp hastalıklarında kardiyak durumun değerlendirilmesinde birkaç dakikada kantitatif ölçümler yapan cihazların evlerde ve kliniklerde kullanımları yaygın hale gelecektir (10,38).

Diyabetin tedavisinde araştırma programları ile hasta başı cihazları kullanılarak yeni yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bunlardan bir tanesi kapiller yatak ve intertisyel doku glukozlarının, lazer mikroporasyonu yöntemi ile sürekli ya da aralıklı olarak gözlenmesidir. Subkutan glukoz sensörünün yerleştirilmesi ile intertisyel glukozun, sensörü saran yarı geçirgen membrandan diffüze olup bir monitör ile incelenmesi ise diğer bir ölçüm şeklidir (10,37).

Mikro teknolojinin ilerlemesi ile, minyatürize elektrotlar, biyosensörler, mikrobilgisayarlar, mikroelektronik araçların kullanımı bu cihazlarda gelişmeyi sağlamış ve sağlamaktadır. En yaygın kullanılmakta olan ölçüm teknolojisi reflektans spektrofotometredir. Ayrıca dayanıklılık ve çoklu kullanımlar açısından biyosensörler ve optik immunölçüm gibi reaktif sistemleri de bulunmuş ve geliştirilmektedir. Biyosensörler enzim veya biyoaktif kısmı ile yakın iletişimde olan çevirici diye adlandırılan bir kısım içermekte olup, bu kısım biyokimyasal reaksiyonu elektriksel sinyale çevirmektedir. Sinyal mikropressör denilen kısım ile önce artırılmakta daha sonra mg/dl veya mmol/L cinsinden glukoz sonucuna çevrilmektedir (13,14,26,33,37,38,45,46).

Hasta başı cihazları doğruluk bakımından yüksek düzeyde olmamakla birlikte, fizyolojik durumun izlenmesinde kolaylık ve kritik hastayı yoran sürekli kan alımlarını ortadan kaldırdığı için tercih edilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde sürekli oksijen satürasyonu izlenmesinde, yatak başında en çok kullanılan nabız basınç oksimetresidir. Neonatal ünitelerinde bilirubin spektraskopi ile izlemi ve glukozun spesifik spektral parmak takibini hedefleyen termal gradient spektraskopi çalışmaları hedefler arasındadır. Bu sistemler için uygulama ve araştırmalar devam etmektedir (10,14,32,37,45,47).

1.12. HASTA BAŞI TESTLERİNDE ORGANİZASYON VE YÖNETİM

Hasta başı testlerinin uygulanmasında ilgili birimlerin katılımı ile laboratuvar sorumlularından birinin başkanlığında multi-disipliner bir komite kurulmalıdır. Bu komitenin görevi hangi testin nerede, nasıl, hangi cihazla yapılması ile ilgili kurumun politikalarını saptamak, kimlerin testi yapacağı ve analitik ilkelerinin ne olacağı konusunda kılavuzlar hazırlamaktır. Hasta başı testlerinde genel kalite kontrol uygulamaları hasta başı testleri komite başkanının sorumluluğu altında olmalıdır (9,13,48,49).

Herhangi bir laboratuvar testi için, hazırlanmış olan yazılı prosedür ve politikalar her yönüyle hasta başı testlerini de kapsamalıdır. Bu prosedürler; hastanın hazırlanması, örnek toplanması ve saklanması, cihaz kalibrasyonu, kalite kontrolü, test performansının değerlendirilmesi, sonuç bildirme, kayıt işlemi ve ilaç etkileşimleri ile ilgili prosedürlerdir (13,14).

Hasta başı cihazlarını kullanacak personele; alet hakkında teorik bilgi, örneğin alınması ve korunması, test işlemleri, aletin bakımı, kalite kontrol işlemleri, hata kaynakları, testin klinik önemi hakkında eğitim verilmeli ve bilgilendirilmelidir. Bu eğitim öncesi ve sonrası yazılı sınav ve

testin yapılışı ile ilgili pratik sınavı içermelidir. Testi yapacak bireyler yıllık yapılacak sertifikasyon kursuna katılmalı ve yazılı, pratik sınavı da başarılı olmalıdır. Hasta başı testlerinin yapımında teknik ve kurallar ile ilgili yetersizlik saptandığında testi yapan kişi görevden alınabilmeli ya da test iptal edilebilmelidir (13,14).

Hasta başı cihazından sorumlu laboratuvar elemanın başlıca, cihazı denemek ve değerlendirmek, cihaz seçiminde yardımcı olmak, cihazda yapılacak test ile ilgili doğrusallık ve korelasyon çalışmalarını yapmak, testi yapacak kişilerin eğitiminde yardımcı olmak, yeterlilik testlerinin koordinasyonunda görev almak, gerekli işlemlerin dokümantasyonunu sağlamak, başlangıç kalite kontrol verilerini değerlendirmek, hata oluştuğunda teknik destek sağlamak gibi görevleri vardır (13,14,50).

Hasta başı testlerinden sorumlu koordinatörün görevleri ise; hasta başı testleri ile ilgili laboratuvar elemanının eğitimi sağlamak ve onları denetlemek, testler ile ilgili bütün işlemlerin yasal düzenlemelere uygun olup olmadığını kontrol etmek, düzenli olarak kalite kontrol verilerini değerlendirmek, ayda bir kalite kontrol verilerini ilgili birime sunmak, yılda bir kez hasta başı testleri ile ilgili raporu hastane genelinde sunmaktır (13,14,50).

Cihazla ilgili bütün kayıtlarda her analiz için, tarih, saat, sonuç ve yapan kişi, kalite kontrol verileri, cihazın bakımı ve personel eğitimi sertifikasyonu ile ilgili bilgiler bulunmalıdır (13,14,50).

Hasta başı testleri ile ilgili kalite güvencesi, kayıtların düzenli tutulması, personelin motivasyonu, aletin bakımı, kullanıcıların ayda iki kez sistemde çıkan sorunlar ile ilgili toplanması ile sağlanabilir (14).

Merkezi laboratuvar sorumluları hasta başı test cihazlarının performans standartlarından da sorumludur. Kalite kontrol ile ilgili veriler

değerlendirilmeli, günlük olarak iki veya üç düzeyde kontrol örnekleri analiz edilmeli, alet rutine sokulmadan önce doğrusalılık ve analitik aralık saptanmalı ve bu işlemler altı ayda bir tekrarlanmalıdır. Aynı örneklerle referans yöntemle korelasyon çalışması yapılmalı ve yine altı ayda bir tekrar edilmeli, yılda üç kez eksternal kalite kontrol örnekleri değerlendirilmelidir. Ayrıca çıkan sorunlarla ilgili ayda iki kez toplantı yapılmalıdır (13,14,50).

1.13. HASTA BAŞI TESTLERİNDE MALİYET ANALİZİ

Hasta başı testlerinde maliyet analizinin belirlenmesi oldukça zordur. Mevcut sistemde maliyet analizi testlerin tekrar edilmesi, preanalitik değişkenler, yanlış veya zamanında sonuçlandırılmayan testler ayrıca hasta bakım hizmetlerinin iyileştirilmesi ve hastanın hastanede kalış süresi ile ilgili bilgilerin ortak olarak değerlendirilmesi ile saptanabilmektedir (13,20,27,30,45,51).

Kalitenin iyileştirilmesi kapsamında incelenen maliyet analizi belirleme çalışmalarında, her kurum hasta başı cihazları için sabit ve değişken maliyet bileşenlerini ayrı ayrı değerlendirerek gerçeğe en yakın harcamalarını belirleyebilmektedir (13,27).

Merkezi laboratuvarında kullanılan cihazlar ile karşılaştırıldığında, hasta başı cihazlarının malzeme, cihaz bakımı ve kalite kontrolü gibi sabit harcamalarının daha düşük olduğu tespit edilirken, kullanılan striplerin test başına birim fiyatının yüksek olması, örnek toplanmasında ve test tekrarında gözlenen yetersizlikler, pahalı tekniklerin kullanımı ve personel eğitimi gibi değişken harcamaların daha yüksek olduğu saptanmıştır (13).

Son yıllarda yeni tasarımlara göre oluşturulan hasta başı cihazlarında maliyetin azaltılması çalışmaları da göz önünde tutulmakta ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir. Mikrofabrikasyon yapımlar ile mikroçiplerin

gelişmesi ve yaygınlaşması bu cihazların hasta ve klinisyene ekonomik yönden faydalarını daha belirgin hale getirecektir (38).

2. TEMEL ANALİTİK PERFORMANS KARAKTERİSTİKLERİ

Günümüzde bir yöntemin analitik performansı çoğunlukla CLIA' 88 kriterleri esas alınarak açıklanmaktadır. CLIA' 88 kriterleri, ölçümü yapılan analitin belirli bir konsantrasyonu veya aktivitesinde (klinik karar konsantrasyonu, Xc) yasal olarak izin verilen maksimum hata sınırlarını (Ea) belirtmektedir. Bu değer glukoz için 50 mg/dl karar konsantrasyonunda ± 6 mg/dl, diğer karar konsantrasyonlarında ise $\pm \%10$ olarak belirtilmiştir (52).

Bir yöntemin analitik performansının değerlendirilmesi için National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) tarafından önerilmiş birçok protokol bulunmaktadır. Ancak özellikle cihazın yeterliliği, tekrarlanabilirlik (kesinlik), doğruluk (accuracy), geri kazanım (recovery), girişim (interferans), minimum ölçüm sınırı (detection limit), analitik duyarlılık ve reaktif stabilitesi yönlerinden incelenerek uygulanacağı laboratuvar da kalite hedeflerine ulaşip ulaşmayacağı belirlenmelidir (53-55).

2.1. TEKRARLANABİLİRLİK (KESİNLİK, PRECISION)

Aynı örnek çeşitli defalar analiz edildiğinde, bulunan değerlerin birbirine yakın olması istenmektedir. Bu sonuçların geçerliliğini yansıması açısından oldukça önemlidir. Bir yöntemin tekrarlanabilirliğini belirlemek için farklı düzeylerdeki örnekler bir çok kez yeni yöntemle analiz edilir. Bu hesaplama aynı anda çalışılan örnekler için yapıldığında bir ölçüm serisi içindeki deney içi tekrarlanabilirlik, farklı günlerde çalışılan örnekler için yapıldığında günler arası tekrarlanabilirlik ölçülmüş olmaktadır (53-55).

Tekrarlanabilirlik çalışmalarında önerilen, çalışmaya standartlar ile başlanıp biyolojik örnekler ile devam edilmesi ve çalışılan örneklerin analit konsantrasyonlarının klinik karar konsantrasyonlarına yakın olmasıdır.

Rastgele hata (RE), yöntemin tekrarlanabilirliğini etkiler ve istatistiksel olarak SD ve %CV ile ifade edilir. Rastgele hata; cihazın stabilitesinde, ortamın sıcaklığında, reaktif veya kalibratörde olası değişkenliklere bağlı olarak meydana gelebilmektedir. Tekrarlanabilirliğin sağlanabilmesi için aynı örnek çeşitli defalarda analiz edildiğinde elde edilen değerlerin birbirine yakın olması gerekir. %CV'nin düşük olması tekrarlanabilirliğin yüksek olduğunu gösterir. Gün içi rastgele hatanın değerlendirilmesinde hata; $4XS$, formülüne göre, günler arası rastgele hatanın değerlendirilmesinde ise $3XS$ formülüne göre hesaplanır ve elde edilen değerlerin kabul edilebilir hata sınırını aşmaması değerlendirilir. $RE < E_a$ ise yöntemin rastgele hatası kabul edilmektedir.

2.2. DOĞRULUK (ACCURACY)

Gerçek değer ile ölçülen değer arasındaki yakınlığı ifade etmektedir. Hata (bias, inaccuracy) ise bu iki değer arasındaki farkın bir göstergesidir. Doğruluğu ölçmek için örnekler referans yöntemle eş zamanlı olarak yeni yöntem ile de çalışılır ve bulunan değerler karşılaştırılır. Önerilen yöntemin doğruluğu, regresyon analizi ve *t*-testi uygulanarak belirlenebileceği gibi geri elde ve girişim çalışmaları ile de saptanabilmektedir.

Sistemik hata, yöntemin doğruluğunu analit konsantrasyonuna bağımlı olup olmamasına göre iki şekilde etkileyebilir. Sistemik hata, analit konsantrasyonundan bağımsız ise sabit sistemik hata (constant error, CE) olarak tanımlanır ve interferans veren maddelere bağımlı olarak görülebilir. Elde edilen CE değerinin E_a 'dan küçük olması durumunda yöntemin sabit sistemik hatasının kabul edilebilirliğini göstermektedir. Sistemik hata analit konsantrasyonuna bağımlı olarak bir değişim gösteriyor ise oransal sistemik hata "Proportional Error" PE olarak

tanımlanır ve genellikle kalibratörde belirtilen madde miktarının doğru olmamasına veya analitin çapraz reaksiyonuna bağlı olarak meydana gelmektedir. Bulunan PE değerinin E_a 'dan küçük olması durumunda yöntemin oransal sistematik hatası kabul edilmektedir (53-56).

2.3. GERİ KAZANIM (RECOVERY)

Analizi yapılacak maddenin çeşitli düzeylerini içeren örnek havuzlarına bilinen miktarlarda analit eklenerek analiz tekrarlanır. Eklenen miktarın orijinal örneğin %10'dan fazla olmaması gerekir.

Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen yüzde geri kazanım değeri, oransal hatanın (PE) hesaplanmasında kullanılmaktadır. Hesaplanan $\bar{P}\bar{E} < E_a$ ise yöntemin oransal hatası kabul edilebilir düzeydedir. %95-100 arasındaki yüzde geri kazanım değerleri kabul edilebilir olarak değerlendirilmektedir (53-55)

2.4. GİRİŞİM (INTERFERANS)

Yöntemin herhangi bir basamağında olumsuz yönde etki gösteren maddelerin yarattığı etkiye girişim denir. Girişime neden olan etkenler çoğunlukla lipemi, hemoliz, ilaçlar ve patolojik durumlarda miktarı artan maddelerdir. Bu durumun varlığını tespit etmek için örneklerde analiz yapıldıktan sonra, bozucu etkisi incelenecek maddeler örneklere ilave edilir. İlave edilen örnek miktarı orijinal örnek hacminin %10'undan fazla olmamalıdır. Ölçümler sonucunda elde edilen sabit hata (CE) belirlenen girişime eşittir. $CE < E_a$ ise yöntemin sabit hatası kabul edilmektedir (53-55).

2.5. DOĞRUSALLIK (LINEARİTE)

Kalitatif anlamda doğrusallık, konsantrasyon aralığı veya yöntemde hiçbir değişiklik yapılmadan örnekte bulunan bir değer belirlenmesinde kullanılan aralık olarak tanımlanmaktadır. Dilüsyon olmadan analit miktarını belirleyebilme sınırıdır. Doğrusallık sınırları deneysel olarak

çalışıldığında seçilen konsantrasyon aralığı, üretici tarafından önerilen sınırları içermelidir. Doğrusallık çalışmasında gereken farklı konsantrasyonlardaki çözelti sayısı en az dört olmalıdır. Her örneğin iki kez çalışılması ve ortalamasının alınması önerilmektedir.

Genelde doğrusallık çalışmalarında bir dizi standart kullanılır. Ancak NCCLS çeşitli düzeylerde değerleri bilinen hasta örneklerinin ya da bunların seyreltilmiş havuzlarının bu amaçla kullanılmasını önermektedir. Yöntemin kalibrasyon eğrisi çizilerek doğrusallık sınırları belirlenir. Bu eğrinin laboratuvara gelen örneklerin sayısal olarak %95-99'unu ölçecek bir doğrusallık sınırına sahip olması beklenmektedir (53-55).

2.6. MINIMUM SAPTAMA SINIRI

Analizi yapılan maddenin en düşük konsantrasyonunu saptama ve bunu sıfır değerinden ayırabilme sınırıdır. Bunun altındaki bir değer sayısal olarak rapor edilemez (53,54).

2.7. ANALİTİK DUYARLILIK

Analizi yapılan maddenin örnekteki konsantrasyonu değiştiğinde, ölçüm sinyalinde meydana gelen değişikliğe analitik duyarlılık denmektedir. Analitik duyarlılık, minimumu saptama sınırı ile aynı anlamda kullanılsa da belirtildiği gibi farklılık bulunmakta olup ikisi birbiriyle ilişkilidir (52,53).

2.8. REAKTİF DAYANIKLILIĞI

Yöntemde kullanılan reaktiflerin stabilitesidir. Özellikle liyofilize reaktiflerin sulandırıldıktan sonraki stabiliteleri, eski ve yeni reaktiflerle yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar arasındaki farkın belirlenmesi ile saptanabilmektedir. Bulunan farkın anlamlılığı t-Testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilebilmektedir (53,54).

3. YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMALARI

Karşılaştırmada her iki yöntemin de performansının aynı örnekler kullanılarak karşılaştırılması gerekir. İdeal olan, performansı incelenecek yöntemin referans yöntem ile karşılaştırılmasıdır. Referans yöntem olmadığı durumlarda laboratuvarda kullanılmakta olan ve güvenilirliği kanıtlanmış olan rutin yöntem ile önerilen yöntem karşılaştırılabilir. Klinik laboratuvarlarda yöntem karşılaştırma çalışmalarında çoğunlukla referans yöntem yerine güvenilirliği kanıtlanmış rutin yöntemler kullanılmaktadır (53-57)

Başarılı bir yöntem karşılaştırma çalışmasında dikkat edilmesi gereken noktalar:

1. Çalışmaya en az 40 örnek alınması,
2. Çalışmanın en az 5 güne yayılması,
3. Örneklerin farklı düzeylerde analit içermesi,
4. Örneklerdeki analit düzeyleri analitik sınırlar içinde mümkün olduğunca homojen dağılım göstermesi,
5. Üretici firma tarafından belirtilen uyarı yok ise hemolizli, lipemik ve ikterik örneklerin çalışma grubuna dahil edilmesi,
6. Örneklerin her iki yöntemle de ikişer kez çalışılması, bu yapılamıyorsa uç değerlere sahip olan örneklerin ölçümlerinin tekrar edilmesi,
7. Elde edilen verilerde birbiri ile uyumlu olmayan sonuçların değerlendirmeye alınmaması,
8. Her iki yöntem ile yapılan çalışmaların mümkün olduğunca yakın zamanlarda gerçekleştirilmesidir (53).

3.1. KARŞILAŞTIRMADA KULLANILAN İSTATİSTİK YÖNTEMLERİ

Yöntem karşılaştırma çalışmaları ile elde edilen veriler arasındaki farkın anlamlılığı ve yöntemler arasında bulunan hataların büyüklüğü şu istatistiksel yöntemlerin kullanımı ile belirlenebilmektedir (56,57).

- F- Test
- t-Test
- Korelasyon Analizi
- Lineer Regresyon Analizi

F-Test

İki yöntemin (kullanılmakta olan ve yeni yöntem) varyansları (standart sapmalarının kareleri) karşılaştırılarak, homojenliğinin test edilmesinde kullanılır.

t-Test

Bağımlı ya da bağımsız iki grubun ortalamaları arasında fark olup olmadığını inceleyen istatistiksel analizdir. Bias ve S istatistiksel terimleri ile yöntemler arasındaki sistematik hatanın belirlenmesini sağlar. Yöntemler arasındaki sistematik farkları en kolay hesaplama yoludur.

Korelasyon Analizi

Her iki yöntem ile bulunan değerlerin birbiri ile uyumunu, aralarında ilişki olup olmadığını, varsa ilişkinin yönünü ve gücünü inceler. Korelasyon katsayısı (r değeri) veri aralığına bağlı olarak değişim gösterir; bu nedenle sadece ölçüm sonuçları arasındaki ilişkiyi gösterir. Korelasyon katsayısının (+) ve (-) yönde 1'e yakın değerde bulunması, iki ölçüm yöntemi arasındaki ilişkinin uyumlu olduğunu ifade eder.

NCCLS EP-9 yöntem karşılaştırma protokolüne göre $r > 0.975$ olduğunda lineer regresyon analizi uygulanabileceği, $r < 0.975$ olduğunda ise ilave istatistiksel analizlerin yapılması gerektiği belirtilmektedir (53,55).

Lineer Regresyon Analizi

Karşılaştırılan yöntemler arasında korelasyon var ise, karşılaştırma yöntemine göre test edilen yöntemden elde edilen sonuçlara hataların etkileri lineer regresyon denklemi kullanılarak saptanır. Regresyon analizi, sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin derecesini veren bağıntı (korelasyon) analizine ek olarak, değişkenlerden biri bilindiğinde diğerinin değerini kestirebilmemize yarayan bir istatistik analiz tekniğidir.

y-kesişim: Yöntemler arasındaki sabit hatayı (CE) verir. Analizör ile glukometreler arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda bulduğumuz y kesişim değerleri ideal olan "0.0" değeri ile karşılaştırılarak glukometrelerin uygunlukları belirlenir.

Eğim: Yöntemler arasındaki oransal hatayı (PE) ifade eder. İdeal olan eğimin "1.0" olmasıdır. Analizör ile glukometreler arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda elde edilen her cihaza ilişkin değerler ideal değer ile karşılaştırılarak glukometrelerin uygunlukları belirlenir.

Regresyonun standart hatası (Sy/x): Karşılaştırmalar sonucu elde edilen Sy/x değerleri ile analizör ve glukometreler arasındaki rastgele hatayı (RE) verir. Böylece analizör ile okunan belirli bir değer için glukometrelerde kaç okunduğu tespit edilerek uygunlukları değerlendirilir.

Elde edilen regresyon denkleminde x yerine klinik karar noktasına yakın veya eşdeğer bir örnek değeri verilip, elde edilen Yc değerinin birbirinden farkı alınarak analizör ve glukometreler arasındaki sistematik hatalar (SE) saptanır.

SE= | Yc-Xc | olarak tespit edilen SE ile Ea karşılaştırması sonucu SE<Ea olan glukometrelerin sistematik hataları kabul edilebilir olarak

değerlendirilirken, $SE > E_a$ olan glukometrelerin sistematik hataları kabul edilemez olarak değerlendirilir.

Rastgele ve sistematik hatanın toplamı ile elde edilen glukometrelerin toplam hataları TE , E_a ile karşılaştırılması sonucu $TE < E_a$ olan glukometrelerin toplam hataları kabul edilebilir olarak değerlendirilirken, $TE > E_a$ olan glukometrelerin toplam hataları kabul edilemez olarak değerlendirilir.

Bu çalışmanın grafiksel gösterimi Lineer Regresyon grafiği ve Farklar grafiği ile belirtilmektedir.

3.2. HATA ÇİZELGESİ "ERROR GRID" ANALİZİ

Hata çizelgesi analizi hasta başı glukoz ölçüm cihazlarının klinik açıdan doğruluğunun belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Karşılaştırmada kullanılan glukometrelerin doğruluğu yöntem karşılaştırma çalışması ile belirlenebileceği gibi Clarke ve grubunun Hata çizelgesi analizi kullanılarak da tespit edilebilmektedir (6,22,29,58-62).

Hata çizelgesi analizi kan glukoz verilerine nonparametrik yaklaşımdır. Tıbbi karar konsantrasyonlarına göre üç ilkeyi temel alır (63).

1. 3.9 mmol/L (70 mg/dl)'nin altındaki kan glukoz değerlerinin klinik olarak yükseltilmelidir.
2. 10 mmol/L (180 mg/dl)'nin üzerindeki kan glukoz değerleri klinik olarak düşürülmelidir.
3. Kabul edilebilir doğruluktaki okumalar referans kan glukoz değerlerinin %20'si içerisinde olmalıdır veya hem referans hem de glukometre sonucunun 3.9 mmol/L (70 mg/dl)'nin altında olduğu durumlarda kabul edilebilir.

Hata çizelgesi analizinde x eksenini referans sistem kan glukoz sonuçlarını ve y eksenini glukometrelerde ölçülen tam kan glukoz

sonuçlarını tanımlanmaktadır. Referans sistem ile glukometre sonuçları arasındaki uyum hakkında bilgi veren farklı bölgeler ile tanımlanmaktadır.

Bu bölgeler:

Bölge A: Referans yöntem değerlerine göre %20' den daha az farklılık gösteren sonuçları içerir. Bu bölge klinik olarak güvenilir, tanı ve tedavi açısından doğru kararlar alınmasını sağlayan sonuçları içeren bölümdür.

Bölge B: Referans yöntem değerlerinden %20 daha fazla farklılık gösteren sonuçları içerir fakat klinik olarak doğru, tedavi kararları açısından hatalara neden olmayan sonuçları içeren bölümdür.

Bölge C: Hesaplama ile düzeltilemez sonuçların yer aldığı bölümdür.

Bölge D: Tanı ve tedavide kullanımı tehlikeli olan sonuçların yer aldığı bölümdür.

Bölge E: Hatalı sonuçların yer aldığı bölümdür.

GEREÇ VE YÖNTEM

01.05.2001-30.05.2001 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma (PAÜ EUA) Hastanesi kan alma birimine başvuran diyabetik ve diyabetik olmayan bireyler, yaş ve cins farkı gözöltilmeden rastgele seçilerek çalışma kapsamına alındı.

Çalışma kapsamına alınan bireylerin kan şekerleri eş zamanlı olarak glukometrelerde saptanarak, NCCLS EP-9 yöntem karşılaştırma protokolüne göre 5 gruba ayrılarak incelemeye alındı (57). NCCLS yöntem karşılaştırma protokolüne göre glukoz için farklı konsantrasyonlara ait önerilen grup dağılımları aşağıdaki gibidir.

- A. Kan glukoz düzeyi 50 mg/dl altında (Toplam sayının %10'u)
- B. Kan glukoz düzeyi 51-110 mg/dl arasında (Toplam sayının %40'ı)
- C. Kan glukoz düzeyi 111-150 mg/dl arasında (Toplam sayının %30'u)
- D. Kan glukoz düzeyi 151-250 mg/dl arasında (Toplam sayının %10'u)
- E. Kan glukoz düzeyi 250 mg/dl üzerinde (Toplam sayının %10'u)

PAÜ EUA Hastanesi kan alma birimine rutin tetkik yaptırmak için başvuran bireylerden alınan değişik glukoz konsantrasyonlarına sahip kan örneklerinden oluşturulan gruplar arasından, her grup için önerilen sayıda olmak üzere toplam örnek sayısı 40 olacak şekilde rastgele seçilen örneklerin dağılımı;

- A. Kan glukoz düzeyi 50 mg/dl altında (4 Kişi)
 - B. Kan glukoz düzeyi 51-110 mg/dl arasında (16 Kişi)
 - C. Kan glukoz düzeyi 111-150 mg/dl arasında (12 Kişi)
 - D. Kan glukoz düzeyi 151-250 mg/dl arasında (4 Kişi)
 - E. Kan glukoz düzeyi 250 mg/dl üzerinde (4 Kişi)
- olacak şekilde düzenlendi.

Sabah saat 08.00-10.00 arasında ve sabit bir oda ısısında oturur pozisyonda brakıyal venden 2 ml'lik bir adet EDTA'lı vakumlu ve bir adet 8 ml'lik antikoagülansız düz vakumlu tüplere alınmış olan kan örnekleri çalışma kapsamına alındı. Analitik performans karakteristiklerinin belirlenmesi çalışmalarında glukometrelerde EDTA'lı tam kan örnekleri, analizörde aynı örneklerin plazmaları kullanıldı.

Exac Tech ve MediSense glukometreleri kapiller kan örneği ile çalıştığından öncelikle bu glukoz ölçüm cihazları kapiller ve tam kan ölçümleri açısından karşılaştırıldı (n= 45).

Yöntem karşılaştırma çalışmasında ise EDTA'lı tam kanda 1-2 dakika içinde Glukotrend, One Touch, ExacTech ve MediSense glukometrelerinde glukoz değerleri saptandı ve aynı örneklerin hematokrit düzeyleri Cell-Dyn 3700 cihazı ile belirlendi. Düz tüplere alınan kan örneklerinin 10 dakika içinde 4000 devirde 15 dakika santrifüj yapılması ile elde edilen serumlar karşılaştırma yöntemimiz olan ILAB 900 analizöründe okutularak serum glukoz düzeyleri saptandı. Bulunan ortalamalar ile glukometrelerin ortalamaları karşılaştırıldı.

Ölçümlerde her glukometrenin kendisine ait farklı test stripleri kullanıldı. Günlük kalite kontroller yapıldıktan sonra örnekler otomatik pipetle kontrollü olarak striplere uygulandı ve ölçüm üretici firmanın önerilerine uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm cihazlarda ölçümler beş dakikadan az sürede yapıldı. Çalışma süresince kullanılan glukometre striplerinin lot numaraları her bir cihaz için aynı olacak şekilde çalışma planlandı.

Tablo 1'de ölçümler için kullanılan cihazlara ait bilgiler özetlenmektedir.

Tablo-1. Çalışmada kullanılan glukometreler ve genel özellikleri

TİPİ	GLUKOTREND	ONE TOUCH	MEDISENSE	EXAC TECH
Firma Adı	Roche Diagnostics, Germany	Life Scan, USA	Abbott Laboratories, USA	Abbott Laboratories, USA
Katalog No	GHO2304159	NVG20A3CK	S2492-0165	C1406-0355
Ölçüm Yöntemi	Reflektans fotometri	Reflektans fotometri	Glukoz oksidaz bazlı Biosensör	Glukoz oksidaz bazlı Biosensör
Örnek Tipi	Kapiller, venöz(EDTA'lı ve Heparinli), neonatal kan	Kapiller ve EDTA'lı venöz kan	Kapiller tam kan	Kapiller tam kan
Test İlkesi	Glukoz oksidaz/ Peroksidaz	Glukoz oksidaz/ Peroksidaz	Glukoz oksidaz	Glukoz oksidaz
Ölçüm aralığı	10-600 mg/ dl	0-600 mg/ dl	20-600 mg/ dl	40-450 mg/ dl
Kan miktarı	3 mikrolitre	10 mikrolitre	10 mikrolitre	15 mikrolitre
Ölçüm süresi	15 saniye	45 saniye	20 saniye	30 saniye
Hafıza	son 125 ölçüm değeri	son 75 ölçüm	Son 10 ölçüm	Son ölçüm
Boyutları	100x50x17 mm	121x67x27 mm	97x48x14.5 mm	: 92.7x 54.6x9.5 mm
Ağırlık	Ağırlık: Yaklaşık 58 gr(piller hariç)	Ağırlık: 135 gr(piller içinde)	Ağırlık: Yaklaşık 40 gr	Ağırlık: Yaklaşık 40 gr
Otomatik kapanma	Yaklaşık 90 saniye sonra	Yaklaşık 120saniye sonra	Yaklaşık 60 saniye sonra	Yaklaşık 30 saniye sonra
Pil gücü-ömrü	2 adet lityum pil Yaklaşık 1000 ölçüm	J size-6 volt alkali pil ortalama 1 yıl	3.0 volt DC sabit piller Yaklaşık 4000 ölçüm	3.0 volt DC sabit piller Yaklaşık 4000 ölçüm

Glukoz test kitinin kalibrasyonu ILAB -900 analizöründe ReferrIL G standardı ile yapıldı. Glukotrend glukometrede, lot spesifik "code-chip" ve One Touch glukometrede lot spesifik "code" numarası ile otomatik kalibrasyon yapılırken, MediSense ve ExacTech glukometrelerinde otomatik kalibrasyon çalışmaya başlamadan önce günlük olarak "lot spesifik kalibrasyon stripi" ile yapıldı. ILAB 900 analizöründe glukoz testi için bu teste ait Sera 1 ve Sera 2 adlı iki konsantrasyon düzeyinde kontrol serumları ile analitik kalite kontrolü çalışıldı. Glukometrelerde ise, Glukotrend, MediSense ve ExacTech cihazlarına ait düşük ve yüksek düzey olmak üzere iki düzey kontrol serumu ve One Touch cihazına ait tek düzey normal kontrol serumu ile analitik kalite kontrol çalışmaları yapıldı (Tablo II).

Tablo-II. Ölçümlerde kullanılan kalibratör ve kontroller

Cihaz	Kit Bilgileri	Kalibratör	Kontrol ve Değerleri (mg/dl)
Ilab 900	IL Test Glucose (Oxidase) kiti Lot no:IO600205	ReferrIL G Calibrator (Cat No: I0200052)	Sera 1 : 71-86 lot no NO502113 Sera2 : 229-303 lot no: NO502114
Glucotrend	Glucotrend test stripi, Glukoz Lot no: 22838131	Otomatik kalibrasyon lot spesifik "code-chip"	Düşük düzey: 35-65 lot no: 22333823) Yüksek düzey:137-185 lot no 22332826)
One-Touch	One Touch test stripi, Glukoz Lot No: 027668A	Otomatik kalibrasyon lot spesifik "code" numarası ile	Tek düzey : 97-129 lot no: VL228)
MediSense	MediSense test stripi, Glukoz Lot No: 23986	Otomatik kalibrasyon lot spesifik kalibrasyon stripi ile	Düşük düzey : 45-76 lot no: 12593 Yüksek düzey: 270-420 lot no: 12588
Exac Tech	ExacTech test stripi, Glukoz Lot No: 44904	Otomatik kalibrasyon: lot spesifik kalibrasyon stripi ile	Düşük düzey : 56-101 lot no: 62667Q100 Yüksek düzey: 202-307 lot no: 62668Q100

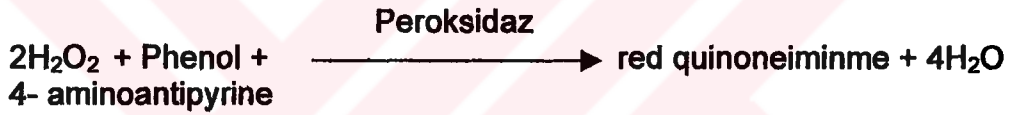
1. TEST İLKELERİ

1.1. ILAB 900 ANALİZÖR

Ölçüm Yöntemi: Spektrofotometrik ölçüm

Glukoz Kiti Test İlkesi: Glukoz oksidaz/ Peroksidaz

Glukoz serumda ILAB 900 otoanalizöründe Glukoz oksidaz-Peroksidaz yöntemi ile spektrofotometrik olarak ölçüldü. Glukoz oksidaz havadaki moleküler oksijeni kullanarak glukozdan glukonik asit ve hidrojen peroksit oluşturur. Oluşan hidrojen peroksit peroksidaz enzimi varlığında renkli bir kompleks meydana getirir. Oluşan rengin şiddeti 510 nm'de spektrofotometrik olarak saptanır ve örnekteki glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.



1.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

Ölçüm Yöntemi: Reflektans fotometri

Strip Test İlkesi: Glukoz oksidaz-Peroksidaz

Test strisine emdirilmiş halde bulunan glukoz oksidaz ve peroksidaz enzimi ile hasta kan örneğindeki glukoz reaksiyona girmesi ile renkli bileşik oluşturmaktadır. Strip üzerine direkt olarak gönderilen ışığın yansıyan miktarı sinyal ya da sensör dedektör ile ölçülür. Oluşan rengin şiddeti ile kan glukoz konsantrasyonu doğru orantılıdır.

1.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

Ölçüm Yöntemi: Reflektans fotometri

Strip Test İlkesi: Glukoz oksidaz-Peroksidaz

Test strisine emdirilmiş halde bulunan glukoz oksidaz ve peroksidaz enzimi ile hasta kan örneğindeki glukozun reaksiyona girmesi ile renkli bir

bileşik oluşmaktadır. Strip üzerine direkt olarak gönderilen ışığın yansıyan miktarı sinyal yada sensör dedektör ile ölçülür. Oluşan rengin şiddeti ile kan glukoz konsantrasyonu doğru orantılıdır.

1.4. MEDİSENSE GLUKOMETRE

Ölçüm Yöntemi: Biosensor / Elektrokimyasal sistem

Strip Test İlkesi: Glukoz oksidaz bazlı biosensor

Kullanılan MediSense test striplerinde üçlü elektrod sistemi bulunmaktadır. Bunlardan birincisi aktif elektrod (glukoz oksidaz kaplı), ikincisi kompensasyon elektrodu geri akımın baskılanmasını sağlar ve üçüncüsü ise örnekteki girişim veren maddelerden (askorbik asit, üre vb.) gelen özgün olmayan sinyalleri alan elektrottur. Bu spesifik olmayan akım glukoz oksidaz kaplı aktif elektrottan elde edilen akımdan çıkarılarak sadece glukozdan kaynaklanan akımın spesifik olarak ölçülmesi sağlanır.

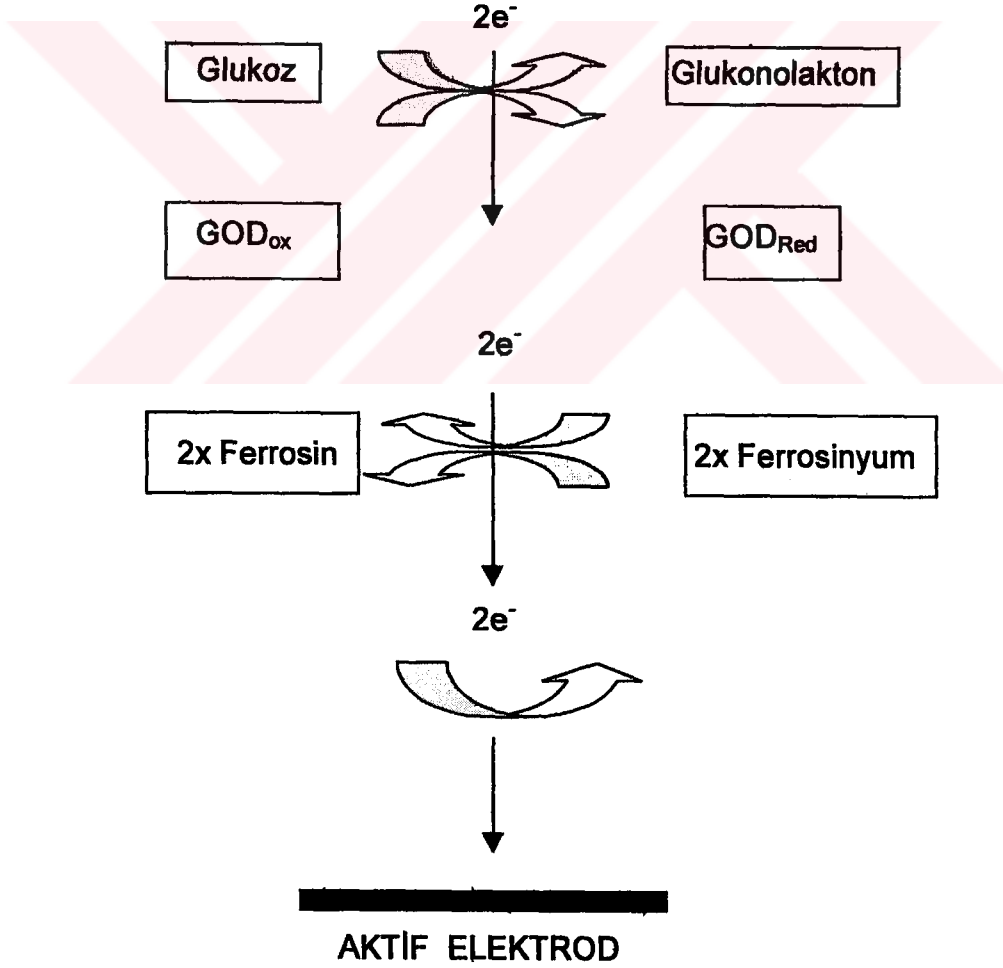
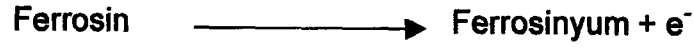
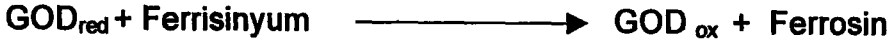
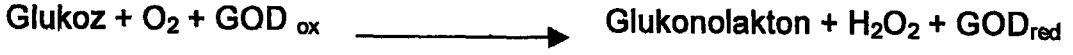
Kan örneğindeki glukoz, test stribi üzerindeki glukoz oksidaz tarafından yıkılırken enzim okside halden redükte hale geçer. Enzim aktif duruma gelmek için Ferrosinyumdan Ferrosin oluşturur. Bu kimyasal reaksiyon sırasında açığa çıkan elektronlar bir akım meydana getirir. Test stribi yüzeyindeki elektrod tarafından algılanan elektriksel akım örnekteki glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve sistemdeki program ile uygun glukoz konsantrasyonuna çevrilir.

1.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

Ölçüm yöntemi: Biosensor / Elektrokimyasal sistem

Strip Test İlkesi: Glukoz oksidaz bazlı biosensor

Exac Tech glukometre strip test prensibi ve ölçüm yöntemi MediSense glukometre ile aynıdır (Şekil 1).



Şekil 1: MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin test ilkeleri

2. ANALİTİK PERFORMANS DEĞERLENDİRME ÇALIŞMALARI

Yöntem karşılaştırma çalışmasına geçmeden önce glukometrelerin ve laboratuvar rutin glukoz ölçüm yönteminin temel performans karakteristiklerini belirten tekrarlanabilirlik (precision), doğruluk (accuracy), geri elde (recovery), girişim (interferans), doğrusallık (linearite) ve analitik duyarlılık özellikleri incelendi.

2.1. TEKRARLANABİLİRLİK (PRECISION) ÇALIŞMASI

Analizör ve glukometrelerde deney içi tekrarlanabilirlik çalışmaları için ardışık 20 kez ve günler arası tekrarlanabilirlik çalışmaları için ardışık 20 gün olacak şekilde her cihazın kendi kontrol solüsyonları kullanılarak yapıldı.

Glukotrend, MediSense ve Exac Tech marka glukometrelerinde her cihazın kendine ait düşük ve yüksek düzey olmak üzere iki düzey kontrol serumu ile tekrarlanabilirlik çalışması yapılırken, One Touch glukometrede tek düzey kontrol serumu bulunduğundan sadece bu düzeyde tekrarlanabilirlik çalışılabilir.

Tekrarlanabilirlik çalışmaları ile elde edilen değerlerden hesaplanan ortalama (X), standart sapma (S) ve yüzde değişim katsayısı (%CV) değerleri ile yöntemlerin rastgele hatası tespit edildi. Yöntemin gün içi rastgele hatası $RE= 4XS$ ve günler arası rastgele hatası $RE= 3XS$ formülü ile belirlendi ve elde edilen değer (Ea)'dan küçük olduğunda yöntemin rastgele hatası kabul edilirken, (Ea)'dan büyük olduğunda kabul edilemez olarak değerlendirildi. Bu çalışmada izin verilen hata olarak, her bir cihazın deney içi ve günler arası ölçülen ortalamaların %10'u alındı ve karşılaştırıldı.

2.2. DOĞRULUK (ACCURACY) ÇALIŞMASI

Doğruluk çalışması için glukometreler ve rutin analizörün geri kazanım ve girişim çalışmaları yapıldı. Ayrıca Error Grid Analizi ile de glukometrelerin klinik doğruluğu ve kullanılabilirliği değerlendirildi.

2.3. GERİ KAZANIM (RECOVERY) ÇALIŞMASI

Rutin analizörde ve glukometrelerde başlangıç konsantrasyonları ölçülen iki farklı düzeyde glukoz içeren örneğe, 100 mg/dl ve 400 mg/dl düzeyinde glukoz eklenerek dört glukometrede tam kanda ve analizörde plazmada olacak şekilde eş zamanlı ölçümler yapıldı. Ölçümler dörder kez tekrarlanarak ortalama değerler belirlendi. Bu ortalama değerlerin eklenen glukoz konsantrasyonuna bölüp 100 ile çarpılması ile yüzde geri kazanım değeri (R) elde edildi.

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot X_c$$

Elde edilen yüzde geri kazanım değeri, oransal hatanın (PE) hesaplanmasında kullanıldı. Hesaplanan $PE < E_a$ olduğunda yöntemin oransal hatası kabul edilebilir, $PE > E_a$ olduğunda ise yöntemin oransal hatası kabul edilemez olarak değerlendirildi.

2.4. GİRİŞİM (INTERFERANS) ÇALIŞMASI

Girişim çalışmasında örneklerdeki glukoz konsantrasyonu tespit edildikten sonra, bilirubin ve hemoliz girişimi çalışıldı. Girişim çalışmasında rutin analizörde ve glukometrelerde glukoz konsantrasyonları saptanmış örneklere 5 mg/dl ve 10 mg/dl olacak şekilde iki farklı düzey bilirubin ve hemoglobün içeriği analizör ile ölçülen 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl olan iki farklı düzey hemoglobün standardı eklendi. Analizörde plazmada ve 4 glukometrede tam kanda üçer kez çalışıldı ve girişim değerleri, ölçülen değerden girişim körü değerinin çıkarılması ile elde

edildi. Bu değerlerden ortalama girişim değeri hesaplanarak girişime neden olup olmadığı ve oluyorsa hangi düzeyde olduğu incelendi.

Elde edilen ortalama girişim değeri sabit hata (CE)'yi verdiğinden hesaplanan $CE < E_a$ olduğunda yöntemin sabit hatası kabul edilirken $CE > E_a$ olduğunda yöntemin sabit hatası kabul edilemez olarak değerlendirildi. Burada, analizörde ölçülen girişim körü ortalamasının %10'u müsaade edilen hata olarak alındı ve değerlendirme yapıldı.

2.5. DOğRUSALLIK (LINEARİTE) ALIşMASI

Doğrusallık çalışmasında konsantrasyonu bilinen düşük ve yüksek iki düzey tam kan örneğinden değişik oranlarda konsantrasyonu bilinen 5 farklı havuzlar oluşturuldu ve bu örneklerden 4 glukometrede tam kanda ve analizörde plazmada ölçümler yapıldı. Her düzey için üçer kez ölçüm yapıp ortalamaları alındı.

Bilinen analit konsantrasyonlarına karşılık elde edilen sonuçların doğrusal değişimleri incelendi. Ölçümler sonucunda elde edilen değerlere göre beklenen değerlerin x eksenine, bulunan değerlerin y eksenine yerleştirilmesi ile doğrusallık grafiği çizildi. Ayrıca her konsantrasyona karşılık elde edilen verilerin ölçülen değerin beklenen değere bölünüp 100 ile çarpılması ile yüzde uygunluğu hesaplandı.

Elde edilen uygunluk yüzdesi $\%100 \pm 5$ sınırları içerisinde olduğunda yöntemin doğrusallığı kabul edilirken, bu sınırların dışında tespit edilen doğrusallık değerleri kabul edilmedi.

2.6. ANALİTİK DUYARLILIK ALIşMASI

Analitik duyarlılık çalışmasında, glukometrelerde tam kanda ve rutin analizörde plazmada okutulup glukoz konsantrasyonu tespit edilen örneklerle 0.05 ml ve 0.1 ml %0.9 Serum Fizyolojik ilave edilerek dile edildi ve glukometrelerde ve rutin analizörde üçer kez ölçümler yapılarak

glukoz konsantrasyonlarındaki değişiklikler izlendi. Dilüsyona bağlı oluşan konsantrasyon farkının cihazlar tarafından saptanabilme derecesi eşleştirilmiş T testi ile belirlenerek anlamlılık açısından incelendi.

3. YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMALARI

3.1. F TEST

Glukometreler ve ILAB 900 analizörünün varyanslarının karşılaştırılmasında F testi kullanıldı. Elde edilen F değeri ve anlamlılığı incelenerek analizör ve glukometreler arasındaki varyansın homojenliği değerlendirilerek t-testi yapıldı.

3.2. t- TEST

Glukometreler ve ILAB 900 analizöründe tespit edilen verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında ve yöntemler arasındaki sistematik hatanın belirlenmesinde eşleştirilmiş t- Testi ve anlamlılığı kullanıldı

3.3. KORELASYON ANALİZİ

Glukometreler ve ILAB 900 analizöründe tespit edilen verilerin birbiri ile ilişkisinin belirlenmesinde korelasyon analizi uygulandı ve elde edilen korelasyon katsayısı (r) ve anlamlılığı incelenerek uyum hakkında karar verildi. Korelasyon katsayısı değerlerinin 0.975 üzerinde bulunması ile tüm glukometrelerde lineer regresyon çalışmasının yapılabileceğine karar verildi.

3.4. LINEER REGRESYON ANALİZİ

Yöntem karşılaştırmasında ideal olan performansı incelenecek yöntemin referans yöntem ile karşılaştırılmasıdır. Çalışmamızda referans yöntemin bulunmadığı durumlarda kullanılabilen ve yöntem karşılaştırma çalışmalarında tercih edilen rutin yöntem ile karşılaştırma gerçekleştirildi.

Bu amaçla 40 örnek otuz gün içerisinde ve eş zamanlı olarak laboratuvar rutin analizöründe ve Glukotrend, One Touch, MediSense ve

Exac Tech glukometrelerinde analiz edildi. Elde edilen verilere uygulanan Regresyon analizi sonucunda $y = a + bx$ eşitliğine göre rutin kullanılan ILAB 900 analizörü ile Glukotrend, One Touch, MediSense, Exac Tech glukometreleri arasında ayrı ayrı yöntem karşılaştırması yapıldı.

y-kesişim: Analizör ile glukometreler arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda bulduğumuz a değerleri ideal olan "0.0" değeri ile karşılaştırılarak glukometrelerin uygunlukları değerlendirildi.

Eğim: Analizör ile glukometreler arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda elde edilen her cihaza ait b değerleri ideal değer ile karşılaştırılarak glukometrelerin uygunlukları belirlendi.

Regresyonun standart hatası (Sy/x): Analizör ve glukometreler arasındaki rastgele hata (RE) tespit edildi. Böylece analizör ile okunan belirli bir değerın glukometrelerde kaç okunduğu tespit edilerek uygunlukları değerlendirildi.

Elde edilen regresyon denkleminde x yerine klinik karar noktasına yakın veya eşdeğer bir örnek değeri verilip, elde edilen Yc değerinin birbirinden farkı alınarak analizör ve glukometreler arasındaki sistematik hataları (SE) saptandı.

$SE = |Yc - Xc|$ olarak tespit edilen SE ile Ea karşılaştırması sonucu $SE < Ea$ olan glukometrelerin sistematik hataları kabul edilebilir olarak değerlendirilirken, $SE > Ea$ olan glukometrelerin sistematik hataları kabul edilemez olarak değerlendirildi.

Rastgele ve sistematik hatanın toplamı ile elde edilen glukometrelerin toplam hataları TE, Ea ile karşılaştırılması sonucu $TE < Ea$ olan glukometrelerin toplam hataları kabul edilebilir olarak değerlendirilirken,

TE>Ea olan glukometrelerin toplam hataları kabul edilemez olarak değerlendirildi.

Yöntem karşılaştırma deneyleri ile glukometrelerin analitik performans karakteristiklerinin laboratuvar şartlarında kalite hedeflerimize uygunluğu değerlendirildi.

4. HATA ÇİZELGESİ "ERROR GRID" ANALİZİ

Hata çizelgesi analizi çiziminde, ILAB 900 analizörü serum glukoz sonuçları x eksenine ve glukometrelerde ölçülen tam kan glukoz sonuçları y eksenine yazıldı. ILAB 900 sonuçlarına göre kabul edilebilir %20 sınırları belirlendi ($X_i \pm \%20 X_i$). Diğer hata alanları "Hata Çizelgesi" analizi madde 1 ve 2'ye göre çizildi. Bu bölgelere giren olgu sayıları belirlendi ve cihazın klinik doğruluğunun değerlendirilmesinde kullanıldı.

5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Analitik performans değerlendirilmesi çalışmalarında; analizör ve glukometreler arasındaki rastgele hatanın belirlenmesinde ve izin verilen hata ile karşılaştırılmasında SD ve yüzde CV değerleri kullanılırken, analitik duyarlılıklarının değerlendirilmesinde ise eşleştirilmiş t-Testi kullanıldı.

Yöntem karşılaştırma çalışması istatistikinde; F testi örneklerin varyanslarının karşılaştırılmasında, t-Testi ise gözlemlenen farklılıkların anlamlılıklarının belirlenmesinde kullanıldı. Analizör ile glukometreler arasındaki ilişki lineer regresyon analizi ve Pearson Korelasyon katsayısı anlamlılığının belirlenmesi ile tespit edildi.

Bland Altman analizi iki ölçüm yöntemi arasındaki uyumun değerlendirilmesinde kullanıldı. İstatistik anlamlı farklılık sınırı %5 olasılık olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel hesaplamalarda SPSS 10.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

1. ANALİTİK PERFORMANS

1.1. TEKRARLANABİLİRLİK ÇALIŞMASI SONUÇLARI

1.1.1. ILAB 900 ANALİZÖR

ILAB 900 otoanalizöründe glukoz ölçümlerinin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik değerleri Tablo III'de özetlenmektedir.

Tablo-III. ILAB 900 analizörü tekrarlanabilirlik sonuçları

	Deney içi değişkenlik				Günler arası değişkenlik			
	n	x (mg/dl)	SD	%CV	n	x (mg/dl)	SD	%CV
Sera 1	20	80.7	0.85	1.05	20	80.9	0.96	1.18
Sera 2	20	280	2.58	0.92	20	274	2.97	1.08

n= ölçüm sayısı, x= ortalama, SD= Standart sapma,%CV= Değişim katsayısı

ILAB 900 analizörünün deney içi tekrarlanabilirliğinden elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($4xS$), sera 1 ve sera 2 için (sırasıyla 3.40 ve 10.32 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (E_a) (sırasıyla 8 ve 28 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII) (E_a 80.7 mg/dl için 8, 280 mg/dl için 28 olarak alındı) (52).

Günler arası tekrarlanabilirlik sonuçlarından elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($3xS$), sera1 ve sera 2 için (sırasıyla 2.88 ve 8.91 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (E_a) (sırasıyla 8 ve 27.4 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo IX) (E_a 80.9 mg/dl için 8, 274 mg/dl için 27.4 olarak alındı) (52).

1.1.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

Glukotrend glukometrenin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik değerleri Tablo IV'de özetlenmektedir.

Tablo-IV. GLUKOTREND glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları

	Deney içi değişkenlik				Günler arası değişkenlik			
	n	x (mg/dl)	SD	%CV	n	x (mg/dl)	SD	%CV
Düşük düzey	20	52.8	0.69	1.31	20	53.4	0.68	1.27
Yüksek düzey	20	169	2.07	1.22	20	170	2.38	1.40

n= ölçüm sayısı, x= ortalama, SD= Standart sapma,%CV= Değişim katsayısı

Glukotrend glukometrenin deney içi tekrarlanabilirliğinden elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata (4xS), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 2.76 ve 8.28 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (Ea) (sırasıyla 5.2 ve 16.9 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII) (Ea 52.8 mg/dl için 5.2, 169 mg/dl için 16.9 olarak alındı) (52).

Günler arası tekrarlanabilirlik sonuçlarından elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata (3xS), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 2.04 ve 7.14 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (Ea) (sırasıyla 5.3 ve 17 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo IX) (Ea 53.4 mg/dl için 5.3, 170 mg/dl için 17 olarak alındı) (52).

1.1.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

One Touch glukometrenin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik değerleri Tablo V'de özetlenmektedir.

Tablo-V. ONE TOUCH glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları

	Deney içi değişkenlik				Günler arası değişkenlik			
	n	x (mg/dl)	SD	%CV	n	x (mg/dl)	SD	%CV
Normal düzey	20	120.3	1.84	1.53	20	119.3	1.72	1.44

n= ölçüm sayısı, x= ortalama, SD= Standart sapma,%CV= Değişim katsayısı

One Touch glukometrenin deney içi tekrarlanabilirliğinden elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($4xS$), normal düzey için (7.36 mg/dl) olup kabul edilebilir hatadan (E_a) (12 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII) (E_a 120.3 mg/dl için 12 olarak alındı) (52).

Günler arası tekrarlanabilirlik sonuçlarından elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($3xS$), normal düzey için (5.16 mg/dl) olup kabul edilebilir hatadan (E_a) (11.9 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo IX) (E_a 119.3 mg/dl için 11.9 olarak alındı) (52).

1.1.4. MEDİSENSE GLUKOMETRE

MediSense glukometrenin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik değerleri Tablo VI'da özetlenmektedir.

Tablo- VI. MEDİSENSE glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları

	Deney içi değişkenlik				Günler arası değişkenlik			
	n	x (mg/dl)	SD	%CV	n	x (mg/dl)	SD	%CV
Düşük düzey	20	59.4	1.35	2.27	20	58.8	1.29	2.19
Yüksek düzey	20	344.1	3.76	1.08	20	342.8	9.20	2.68

n= ölçüm sayısı, x= ortalama, SD= Standart sapma,%CV= Değişim katsayısı

MediSense glukometrenin deney içi tekrarlanabilirliğinden elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($4xS$), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 5.40 ve 15.04 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (E_a) (sırasıyla 5.9 ve 34.4 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (TabloVIII) (E_a 59.4 mg/dl için 5.9, 344.1 mg/dl için 34.4 olarak alındı) (52).

Günler arası tekrarlanabilirlik sonuçlarından elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($3xS$), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 3.87 ve 27.60 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (E_a) (sırasıyla 5.8 ve 34.2 mg/dl) daha düşük olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo IX) (E_a 58.8 mg/dl için 5.8, 342.8 mg/dl için 34.2 olarak alındı) (52).

1.1.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

Exac Tech glukometrenin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik değerleri Tablo VII'de özetlenmektedir.

Tablo- VII. EXAC TECH glukometre tekrarlanabilirlik sonuçları

	Deney içi değişkenlik				Günler arası değişkenlik			
	n	x (mg/dl)	SD	%CV	n	x (mg/dl)	SD	%CV
Düşük düzey	20	90.8	4.08	4.55	20	89.2	3.62	4.05
Yüksek düzey	20	289.4	7.88	2.72	20	273.9	9.65	3.52

n= ölçüm sayısı, x= ortalama, SD= Standart sapma,%CV= Değişim katsayısı

Exac Tech glukometrenin deney içi tekrarlanabilirliğinden elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($4xS$), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 16.32 ve 31.52 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (Ea) (sırasıyla 9 ve 28.9 mg/dl) daha yüksek olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilemez olarak değerlendirildi (Tablo VIII) (Ea 90.8 mg/dl için 9, 289.4 mg/dl için 28.9 olarak alındı) (52).

Günler arası tekrarlanabilirlik sonuçlarından elde edilen standart sapma değerlerine göre hesaplanan rastgele hata ($3xS$), düşük ve yüksek düzeyler için (sırasıyla 10.86 ve 28.95 mg/dl) olup kabul edilebilir hatalardan (Ea) (sırasıyla 8.9 ve 27.3 mg/dl) daha yüksek olduğundan yöntemin performansı rastgele hata açısından kabul edilemez olarak değerlendirildi (Tablo IX) (Ea 89.2 mg/dl için 8.9, 273.9 mg/dl için 27.3 olarak alındı) (52).

Tablo-VIII. Toplam gün içi tekrarlanabilirlik çalışması sonuçları

CİHAZ ADI	GÜN İÇİ DEĞİŞKENLİK (n=20)			DEĞERLENDİRME
	X	SD	%CV	RE<Ea
ILAB 900				
Sera 1	80.7	0.85	1.05	3.40<8
Sera 2	280	2.58	0.92	10.32<28
GLUKOTREND				
Düşük düzey	52.8	0.69	1.31	2.76<5.2
Yüksek düzey	169	2.07	1.22	8.28<16.9
ONE TOUCH				
Normal düzey	120.3	1.84	1.53	7.36<12
MEDİSENSE				
Düşük düzey	59.4	1.35	2.27	5.40<5.9
Yüksek düzey	344.1	3.76	1.08	15.04<34.4
EXAC TECH				
Düşük düzey	90.8	4.08	4.55	16.32>9
Yüksek düzey	289.4	7.88	2.72	31.52>28.9

Tablo-IX. Toplam günler arası tekrarlanabilirlik çalışması sonuçları

CİHAZ ADI	GÜNLER ARASI DEĞİŞKENLİK (n=20)			DEĞERLENDİRME
	X	SD	%CV	RE<Ea
ILAB 900				
Sera 1	80.9	0.96	1.18	2.88<8
Sera 2	274	2.97	1.08	8.91<27.4
GLUKOTREND				
Düşük düzey	53.4	0.68	1.27	2.04<5.3
Yüksek düzey	170	2.38	1.40	7.14<17
ONE TOUCH				
Normal düzey	119.3	1.72	1.44	5.16<11.9
MEDİSENSE				
Düşük düzey	58.8	1.29	2.19	3.87<5.8
Yüksek düzey	342.8	9.20	2.68	27.60<34.2
EXAC TECH				
Düşük düzey	89.2	3.62	4.05	10.86>8.9
Yüksek düzey	273.9	9.65	3.52	28.95>27.3

1.2. DOĞRULUK (ACCURACY)

1.2.1. GERİ KAZANIM (RECOVERY) ÇALIŞMASI SONUÇLARI

1.2.1.1. ILAB 900 ANALİZÖR

Tablo X, XI'de ILAB 900 otoanalizörünün geri kazanım çalışma sonuçları özetlenmektedir.

Tablo-X. Başlangıç kons. 60 mg/dl için ILAB 900 geri kazanım çalışması sonuçları

Eklene Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Ger kazanım (mg/dl)	%Ger kazanım	Ort. %Ger kazanım
-	59,59,60,60	---	---	
100	158,157,160,160	99,97,100,100	99,97,100,100	99
400	462,460,458,454	403,401,398,394	100,100,99.5,98.5	99.5
Ger kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki ger kazanımların ortalaması				R= 99.2

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot X_c \quad \%PE = \frac{99.2 - 100}{100} \times 50 = 0.40$$

%PE (0.40) < Ea (6) olduğu için yöntemin oransal hatası 50 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 50 mg/dl için Ea = 6 olarak alındı) (52).

Tablo- XI. Başlangıç kons. 100 mg/dl için ILAB 900 geri kazanım çalışması sonuçları

Eklene Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Ger kazanım (mg/dl)	%Ger kazanım	Ort. %Ger kazanım
-	116,116,117,116	---	---	
100	214,211,216,215	98,95,99,99	98,95,99,99	97.7
400	514,517,516,518	398,401,399,402	99.5,100,99.7,100	99.8
Ger kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki ger kazanımların ortalaması				98.7

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot X_c \quad \%PE = \frac{98.7 - 100}{100} \times 120 = 1.56$$

%PE (1.56) < Ea (12) olduğu için yöntemin oransal hatası 120 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 120 mg/dl için Ea = 12 olarak alındı) (52).

1.2.1.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

Tablo XII, XIII'de Glukotrend glukometrenin geri kazanım çalışma sonuçları özetlenmiştir.

Tablo-XII. Başlangıç kons. 60 mg/dl için Glukotrend geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	57,57,59,57	---	---	
100	155,152,157,153	98,95,98,96	98,95,98,96	96.7
400	460,460,457,458	403,403,398,401	100,100,99.5,100	99.8
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 98.2

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{98.2-100}{100} \times 50 = 0.90$$

%PE (0.90) < Ea (6) olduğu için yöntemin oransal hatası 50 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 50 mg/dl için Ea = 6 olarak alındı) (52).

Tablo-XIII. Başlangıç kons.100 mg/dl için Glukotrend geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	115,116,116,116	---	---	
100	213,214,214,214	98,98,98,98	98,98,98,98	98
400	500,502,510,503	385,386,394,387	96.2,96.5,98.5,96.7	96.9
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 97.4

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{97.4-100}{100} \times 120 = 3.12$$

%PE (3.12) < Ea (12) olduğu için yöntemin oransal hatası 120 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 120 mg/dl için Ea = 12 olarak alındı) (52).

1.2.1.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

Tablo XIV, XV'de One Touch glukometrenin geri kazanım çalışma sonuçları özetlenmiştir.

Tablo-XIV. Başlangıç kons. 60 mg/dl için One Touch geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	59,62,61,61	---	---	
100	156,161,160,158	97,99,99,97	97,99,99,97	98
400	457,461,419,455	398,399,358,394	99.5,99.7,89.5,98.5	96.8
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 97.4

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{97.4 - 100}{100} \times 50 = 1.30$$

%PE (1.30) < Ea (6) olduğu için yöntemin oransal hatası 50 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 50 mg/dl için Ea = 6 olarak alındı) (52).

Tablo-XV. Başlangıç kons. 100 mg/dl için One Touch geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	114,112,114,114	---	---	
100	213,207,210,205	99,95,96,91	99,95,96,91	95.2
400	511,528,527,518	397,416,413,404	99.2,104,103,101	101.8
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 98.5

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{98.5 - 100}{100} \times 120 = 1.80$$

%PE (1.80) < Ea (12) olduğu için yöntemin oransal hatası 120 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Xc= 120 mg/dl için Ea = 12 olarak alındı) (52).

1.2.1.4. MEDİSENSE GLUKOMETRE

Tablo XVI, XVII'de MediSense glukometrenin geri kazanım çalışma sonuçları özetlenmiştir.

Tablo-XVI. Başlangıç kons. 60 mg/dl için MediSense geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	66,74,71,71	—	—	
100	151,160,150,157	85,86,79,86	85,86,79,86	84
400	412,396,396,413	346,322,325,342	86.5,80.5,81.2,85.5	83.4
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 83.7

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{83.7 - 100}{100} \times 50 = 8.15$$

%PE (8.15) > Ea (6) olduğu için yöntemin oransal hatası 50 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilemez olarak değerlendirildi (Xc= 50 mg/dl için Ea = 6 olarak alındı) (52).

Tablo-XVII. Başlangıç kons. 100 mg/dl için MediSense geri kazanım çalışması sonuçları

Eklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	140,123,115,113	—	—	
100	211,207,211,203	71,84,96,93	71,84,96,90	85.2
400	409,401,434,410	269,278,319,297	67.2,69.5,79.7,74.2	72.6
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				R= 78.9

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot Xc \quad \%PE = \frac{78.9 - 100}{100} \times 120 = 25.3$$

%PE (25.3) > Ea (12) olduğu için yöntemin oransal hatası 120 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilemez olarak değerlendirildi (Xc= 120 mg/dl için Ea = 12 olarak alındı) (52).

1.2.1.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

Tablo XVIII, XIX'da Glukotrend glukometrenin geri kazanım çalışması sonuçları özetlenmiştir.

Tablo-XVIII. Başlangıç kons. 60 mg/dl için Exac Tech geri kazanım çalışması sonuçları

Eklene Glukoz (mg/dl)	Öçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	63,50,49,64	—	—	—
100	145,130,139,140	82,80,90,76	82,80,90,76	82
400	HI,HI,HI,HI	—	—	—
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot X_c \quad \%PE = \frac{82 - 100}{100} \times 50 = 9.0$$

%PE (9.0) > Ea (6) olduğu için yöntemin oransal hatası 50 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilemez olarak değerlendirildi (Xc= 50 mg/dl için Ea = 6 olarak alındı) (52).

Tablo-XIX. Başlangıç kons. 100 mg/dl için Exac Tech geri kazanım çalışması sonuçları

Eklene Glukoz (mg/dl)	Öçülen Glukoz (mg/dl)	Geri kazanım (mg/dl)	%Geri kazanım	Ort. %Geri kazanım
-	114,116,112,112	—	—	—
100	206,183,188,227	92,67,76,115	92,67,76,115	87.5
400	HI,HI,HI,HI	—	—	—
Geri kazanım Ortalaması (R)= İki düzeydeki geri kazanımların ortalaması				

$$\%PE = \frac{|R-100|}{100} \cdot X_c \quad \%PE = \frac{87.5 - 100}{100} \times 120 = 15.0$$

%PE (15.0) > Ea (12) olduğu için yöntemin oransal hatası 120 mg/dl karar konsantrasyonunda kabul edilemez olarak değerlendirildi (Xc= 120 mg/dl için Ea = 12 olarak alındı) (52).

EXAC TECH glukometre her iki başlangıç düzeyinde de 400 mg/dl glukoz konsantrasyonundan ekleme yapıldığında okuma yapmadığından bu düzey değerlendirilemedi.

İki farklı başlangıç konsantrasyonunda geri kazanım çalışması sonuçları Tablo XX' de toplu olarak özetlenmektedir.

Tablo-XX. Toplu Geri Kazanım Çalışması Sonuçları

CİHAZ ADI	ÖRNEK KONS. (mg/dl)	R	%PE	DEĞERLENDİRME %PE<Ea
ILAB 900	60	99.2	0.40	0.40<6
	100	98.7	1.56	1.56<12
GLUKOTREND	60	98.2	0.90	0.90<6
	100	97.4	3.12	3.12 <12
ONE TOUCH	60	97.4	1.30	1.30 < 6
	100	98.5	1.80	1.80<12
MEDISENSE	60	83.7	8.15	8.15> 6
	100	78.9	25.3	25.3>12
EXAC TECH	60	82	9	9.0 > 6
	100	87.5	15	15.0 >12

R: Geri kazanım ortalaması, PE: Oransal hata

1.2.2. GİRİŞİM (INTERFERANS)

1.2.2.1. BİLİRUBİN GİRİŞİM ÇALIŞMASI SONUÇLARI

1.2.2.1.1. ILAB 900 ANALİZÖR

Ortalaması 78 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 5 ve 10 mg/dl bilirubin eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Bilirubin (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort. Girişim (CE)
-	79, 78, 78	—	—
5	81, 80, 80	2, 2, 2	2
10	82, 82, 83	3, 4, 5	4

ILAB 900 analizörünün 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bilirubin girişimine bağlı sabit hatası $CE(4) < Ea (7.8)$ olduğu için kabul edilebilir düzeyde olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 78 mg/dl'ye göre kabul edilebilir $Ea 7.8$ olarak alındı) (52).

1.2.2.1.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 78 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 5 ve 10 mg/dl bilirubin eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Bilirubin (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort. Girişim (CE)
-	81, 80, 83	—	—
5	82, 82, 84	1, 2, 1	1.3
10	86, 86, 88	5, 6, 5	5.3

Glukotrend glukometrenin 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bilirubin girişimine bağlı sabit hatası $CE(5.3) < Ea (7.8)$ olduğu için kabul edilebilir düzeyde olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 78 mg/dl'ye göre kabul edilebilir $Ea 7.8$ olarak alındı) (52).

1.2.2.1.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 78 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 5 ve 10 mg/dl bilirubin eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Bilirubin (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim (CE)
-	79, 80, 81	—	—
5	79, 84, 83	0, 4, 2	2
10	84, 89, 83	5, 9, 2	5.3

One Touch glukometrenin 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bilirubin girişimine bağlı sabit hatası $CE(5.3) < Ea (7.8)$ olduğu için kabul edilebilir düzeyde olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 78 mg/dl'ye göre kabul edilebilir $Ea 7.8$ olarak alındı) (52).

1.2.2.1.4. MEDİSENSE GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 78 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 5 ve 10 mg/dl bilirubin eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Bilirubin (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim (CE)
-	76, 80, 86	—	—
5	84, 85, 89	8, 5, 3	5.3
10	85, 88, 89	11, 8, 3	7.3

MediSense glukometrenin 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bilirubin girişimine bağlı sabit hatası $CE(7.3) > Ea (7.8)$ olduğu için kabul edilebilir düzeyde olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 78 mg/dl'ye göre kabul edilebilir $Ea 7.8$ olarak alındı) (52).

1.2.2.1.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 78 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 5 ve 10 mg/dl bilirubin eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Bilirubin (mg/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim (CE)
-	85, 92, 89	---	---
5	89, 88, 92	4, (-4), 3	3
10	85, 88, 85	0, (-4), (-4)	(-2.6)

Exac Tech glukometrenin 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bilirubin girişimine bağlı sabit hatası $CE(2.6) < Ea (7.8)$ olduğundan kabul edilebilir düzeyde olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 78 mg/dl'ye göre kabul edilebilir $Ea 7.8$ olarak alındı) (52).

1.2.2.2. HEMOLİZ GİRİŞİM ÇALIŞMASI SONUÇLARI

1.2.2.2.1. ILAB 900 ANALİZÖR

Ortalaması 61 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl hemoglobin standardı eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Hemoglobin (g/dl)	Ölçülen Glukoz(mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim (CE)
-	62, 61, 61	---	---
17.2 g/dl	64, 63, 64	2, 2, 3	2.3
25.8 g/dl	64, 65, 65	2, 4, 4	3.3

ILAB 900 analizörünün 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonuna kadar hemoliz girişimine bağlı sabit hatası $CE(3.3) < Ea (6.1)$ olduğu için kabul edilebilir olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 61'e göre kabul edilebilir $Ea 6.1$ olarak alındı) (52).

1.2.2.2.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 61 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl hemoglobin standardı eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Hemoglobin (g/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim
-	65, 65, 65	---	---
17.2 g/dl	68, 69, 69	3, 4, 4	3.6
25.8 g/dl	69, 70, 70	4, 5, 5	4.6

Glukotrend glukometrenin 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonuna kadar hemoliz girişimine bağlı sabit hatası $CE(4.6) < Ea (6.1)$ olduğu için kabul edilebilir olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 61'e göre kabul edilebilir $Ea 6.1$ olarak alındı) (52).

1.2.2.2.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 61 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl hemoglobin standardı eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Hemoglobin (g/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim
-	64, 64, 64	---	---
17.2 g/dl	65, 66, 67	1, 2, 3	2
25.8 g/dl	65, 68, 68	1, 4, 4	3

One Touch glukometrenin 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonuna kadar hemoliz girişimine bağlı sabit hatası $CE(3) < Ea (6.1)$ olduğu için kabul edilebilir olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 61'e göre kabul edilebilir $Ea 6.1$ olarak alındı) (52).

1.2.2.2.4. MEDISENSE GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 61 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl hemoglobin standardı eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Hemoglobin (g/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort.Girişim
-	79, 80, 75	—	—
17.2 g/dl	80, 85, 81	1, 5, 6	4
25.8 g/dl	88, 91, 88	9,11,13	11

MediSense glukometrenin 17.2 g/dl hemoglobin konsantrasyonunda hemoliz girişimine bağlı sabit hatası $CE(4) < Ea (6.1)$ olduğu için kabul edilebilir olduğu halde; 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonunda $CE(11) > Ea (6.1)$ olup bu düzeyde sabit hatası kabul edilmez olarak değerlendirildi (ILAB 900 analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 61'e göre kabul edilebilir $Ea 6.1$ olarak alındı) (52).

1.2.2.2.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

ILAB 900 analizöründe ortalaması 61 mg/dl olarak saptanan glukoz örneğine 17.2 g/dl ve 25.8 g/dl hemoglobin standardı eklenerek yapılan girişim çalışması sonucu aşağıda sunulmuştur:

Eklenen Hemoglobin (g/dl)	Ölçülen Glukoz (mg/dl)	Girişim	Ort. Girişim
-	66, 65, 68	—	—
17.2 g/dl	83, 82, 82	17,17,14	16
25.8 g/dl	96, 95, 91	30, 30, 23	27.6

Exac Tech glukometrenin 17.2 g/dl hemoglobin konsantrasyonunda sabit hatası $CE(16) > Ea(6.1)$ ve 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonunda sabit hatası $CE(27.6) > Ea (6.1)$ olduğundan hemoliz girişimine bağlı sabit hatası her iki düzeyde de kabul edilmez olarak değerlendirildi (ILAB 900

analizöründe elde edilen girişim körü ortalaması olan 61'e göre kabul edilebilir Ea 6.1 olarak alındı) (52)

İki farklı konsantrasyonunda bilirubin ve hemoliz girişimi çalışması sonuçları Tablo XXI ve Tablo XXII' de özetlenmektedir.

Tablo-XXI. Toplu Bilirubin girişim çalışması sonuçları

CİHAZ ADI	EKLENEN BİLİRUBİN KONS. (mg/dl)	ORTALAMA CE	DEĞERLENDİRME CE<Ea
ILAB 900	5	2	2<7.8
	10	4	4<7.8
GLUKOTREND	5	1.3	1.3<7.8
	10	5.3	5.3<7.8
ONE TOUCH	5	2	2<7.8
	10	5.3	5.3<7.8
MEDİSENSE	5	5.3	5.3<7.8
	10	7.3	7.3<7.8
EXAC TECH	5	3	3<7.8
	10	8	2.6<7.8

CE: sabit hata, Ea: İzin verilen hata

Tablo-XXII. Toplu Hemoliz girişim çalışması sonuçları

CİHAZ ADI	EKLENEN HEMOGLOBİN KONS. (g/dl)	ORTALAMA CE	DEĞERLENDİRME CE<Ea
ILAB 900	17.2	2.3	2.3< 6.1
	25.8	3.3	3.3< 6.1
GLUKOTREND	17.2	3.6	3.6< 6.1
	25.8	4.6	4.6< 6.1
ONE TOUCH	17.2	2	2< 6.1
	25.8	3	3< 6.1
MEDİSENSE	17.2	4	4< 6.1
	25.8	11	11> 6.1
EXAC TECH	17.2	16	16> 6.1
	25.8	27	27> 6.1

CE: sabit hata, Ea: İzin verilen hata

1.2.3. DOĞRUSALLIK ÇALIŞMASI SONUÇLARI

1.2.3.1. ILAB 900 ANALİZÖR

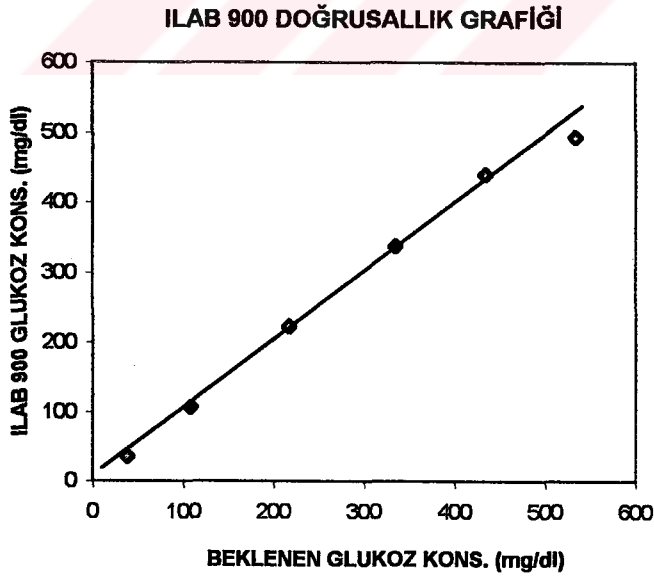
ILAB 900 analizörü doğrusallığı $\%100 \pm 5$ uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo XXIII).

Tablo-XXIII. ILAB 900 analizörü doğrusallık çalışması sonuçları

Beklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Ort. Glukoz (mg/dl)	% Uygunluk
38	37	97.3
108	107	98.6
217	215	99.0
335	338	100.8
434	440	100
533	528	99
647	---	---

%Uygunluk: (Ölçülen değer/Beklenen değer)x100

Ölçüm sonucu elde edilen değerler sonucunda hesaplanan % uygunluk sayılarına göre çizilen doğrusallık grafiği Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. ILAB 900 Analizör doğrusallık grafiği

1.2.3.2. GLUKOTREND GLUKOMETRE

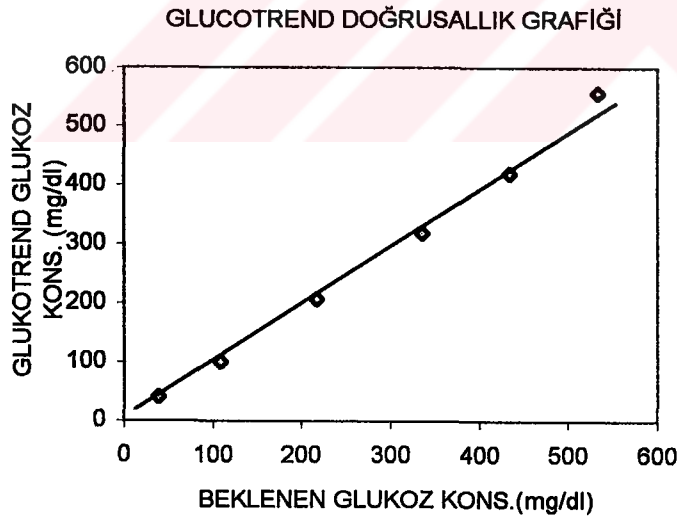
Glukotrend glukometrenin doğrusallığı 100 ± 5 uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo XXIV).

Tablo-XXIV. Glukotrend glukometre doğrusallık çalışması sonuçları

Beklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Ort. Glukoz (mg/dl)	% Uygunluk
38	37	97.3
108	105	97.2
217	208	95.8
335	328	97.9
434	420	96.7
533	528	99.0
647	---	---

%Uygunluk: (Ölçülen değer/Beklenen değer)x100

Ölçüm sonucu elde edilen değerler sonucunda hesaplanan % uygunluk sayılarına göre çizilen doğrusallık grafiği Şekil 3'de görülmektedir.



Şekil 3. GLUKOTREND glukometre doğrusallık grafiği

1.2.3.3. ONE TOUCH GLUKOMETRE

One Touch glukometrenin doğrusallığı 100 ± 5 uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo XXV)

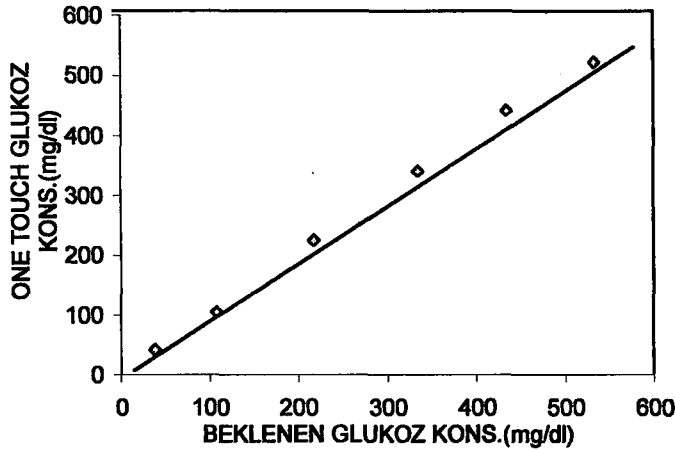
Tablo-XXV. One Touch glukometre doğrusallık çalışması sonuçları

Beklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Ort. Glukoz (mg/dl)	% Uygunluk
38	39	102.6
108	105	97.2
217	214	98.6
335	330	98.5
434	428	98.6
533	522	97.9
647	---	---

%Uygunluk: $(\text{Ölçülen değer/Beklenen değer}) \times 100$

Ölçüm sonucu elde edilen değerler sonucunda hesaplanan % uygunluk sayılarına göre çizilen doğrusallık grafiği Şekil 4'de görülmektedir.

ONE TOUCH DOĞRUSALLIK GRAFİĞİ



Şekil 4. ONE TOUCH glukometre doğrusallık grafiği

1.2.3.4. MEDİSENSE GLUKOMETRE

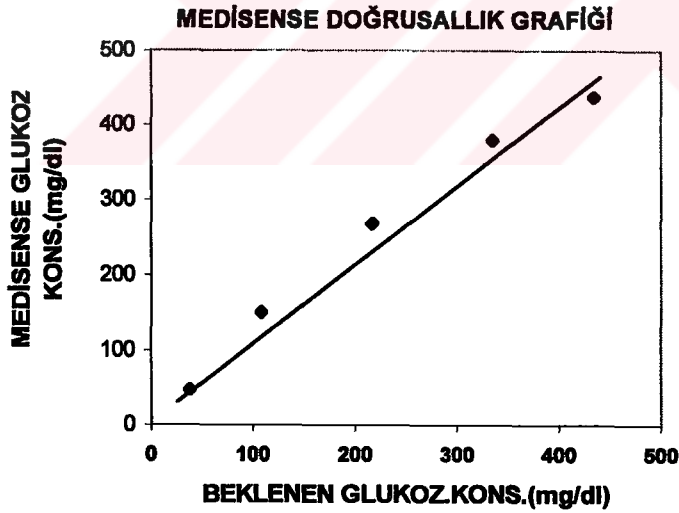
MediSense glukometrenin doğrusallığı 100 ± 5 uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo XXVI)

Tablo-XXVI. MediSense glukometre doğrusallık çalışması sonuçları

Beklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Ort. Glukoz (mg/dl)	% Uygunluk
38	39	102.6
108	110	101.8
217	211	97.2
335	330	98.5
434	438	100.9
533	—	—
647	—	—

%Uygunluk: (Ölçülen değer/Beklenen değer)x100

Ölçüm sonucu elde edilen değerler sonucunda hesaplanan % uygunluk sayılarına göre çizilen doğrusallık grafiği Şekil 5'de görülmektedir.



Şekil 5. MEDİSENSE glukometre doğrusallık grafiği

1.2.3.5. EXAC TECH GLUKOMETRE

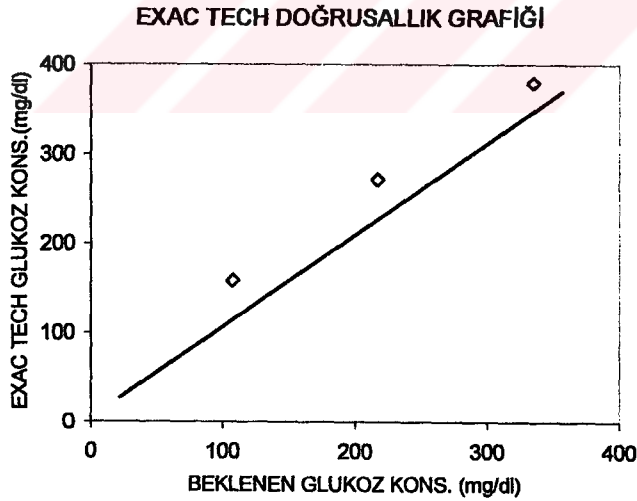
Exac Tech glukometrenin doğrusallığı $\%100 \pm 5$ dışında tespit edilen uygunluk yüzdeleri ile kabul edilemez olarak değerlendirildi (Tablo XXVII)

Tablo-XXVII. Exac Tech glukometre doğrusallık çalışması sonuçları

Beklenen Glukoz (mg/dl)	Ölçülen Ort. Glukoz (mg/dl)	% Uygunluk
38	---	---
108	122	112.9
217	225	103.6
335	380	113.4
434	---	---
533	---	---
647	---	---

%Uygunluk: (Ölçülen değer/Beklenen değer)x100

Ölçüm sonucu elde edilen değerler sonucunda hesaplanan % uygunluk sayılarına göre çizilen doğrusallık grafiği Şekil 6'da görülmektedir.



Şekil 6. EXAC TECH glukometre doğrusallık grafiği

1.2.4. ANALİTİK DUYARLILIK

Analizör ve glukometrelerde analitik duyarlılık çalışmasında elde edilen veriler eşleştirilmiş t-Testi ile yorumlanıp istatistiksel anlamlılıkları belirlendi. Çalışma sonucunda ILAB 900 ve tüm glukometrelere ait elde edilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunarak, tüm cihazların analitik duyarlılığının yüksek ve yeterli olduğu tespit edildi ($p < 0.05$) (Tablo XXVIII).

Tablo-XXVIII. Analitik duyarlılık çalışması sonuçları

CİHAZ ADI	EKLENEN (ml)	ORT \pm SD	p
ILAB 900	–	107.0 \pm 1.0	0.020
	0.05	103.0 \pm 1.0	
	0.10	86.3 \pm 0.5	
GLUKOTREND	–	109.3 \pm 0.5	0.017
	0.05	102.6 \pm 2.0	
	0.10	94.6 \pm 0.5	
ONE TOUCH	–	106.0 \pm 1.0	0.005
	0.05	101.3 \pm 1.1	
	0.10	94.3 \pm 0.5	
MEDISENSE	–	105.0 \pm 2.0	0.013
	0.05	100.0 \pm 1.0	
	0.10	96.3 \pm 1.5	
EXAC TECH	–	100.0 \pm 3.0	0.001
	0.05	90.3 \pm 3.0	
	0.10	74.3 \pm 0.5	

1.2.5. HEMOGLOBİN VE HEMATOKRİT DEĞERLERİ

Yapılan ölçümler sonucunda ortalama hemoglobin konsantrasyonu 13.40 \pm 1.38 gr/dl (10.2-16.4) ve ortalama hematokrit konsantrasyonu 38.72 \pm 3.59 (30.0-43.5) olarak tespit edildi.

2.MEDİSENSE VE EXAC TECH GLUKOMETRELERİNİN KAPİLLER VE VENÖZ TAM KAN SONUÇLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRMASI

Karşılaştırma yaptığımız cihazlardan MediSense ve Exac Tech glukometreleri sadece kapiller kan ile kalibre edilmiş olduğu için öncelikle bu cihazlarda eş zamanlı olarak kapiller ve venöz örnekler arasındaki farkı araştırdık. Ölçümler sonucunda elde edilen sonuçlar Tablo XXIX'da izlenmektedir.

Tablo-XXIX. MediSense ve Exac Tech cihazları kapiller ve tam kan ölçüm sonuçları

ÖRNEK NO	MEDİSENSE ÖLÇÜM SONUÇLARI (n=45) (mg/dl)		EXAC TECH ÖLÇÜM SONUÇLARI (n=45) (mg/dl)	
	KAPİLLER	TAM KAN	KAPİLLER	TAM KAN
	1	93	94	102
2	75	87	59	63
3	97	88	71	104
4	126	132	113	128
5	99	126	104	134
6	106	102	77	102
7	78	93	68	89
8	97	102	87	100
9	116	108	76	92
10	91	86	85	87
11	94	101	95	122
12	99	107	100	112
13	101	110	80	93
14	99	99	77	102
15	69	89	73	93
16	91	101	76	101
17	91	102	73	99
18	184	158	168	182
19	90	110	88	105
20	96	89	95	81
21	116	120	100	188
22	101	114	80	103
23	98	106	89	106
24	110	94	87	93
25	102	114	105	120
26	102	109	96	108
27	88	91	87	104
28	84	85	85	102
29	85	79	118	104
30	90	94	86	127
31	250	283	346	415
32	84	81	94	95
33	83	89	82	97

ÖRNEK NO	MEDİSENSE ÖLÇÜM SONUÇLARI		EXAC TECH ÖLÇÜM SONUÇLARI	
	(n=45) (mg/dl)		(n=45) (mg/dl)	
	KAPİLLER	TAM KAN	KAPİLLER	TAM KAN
34	72	95	85	116
35	108	129	114	114
36	240	275	245	370
37	360	382	357	438
38	64	75	84	82
39	102	110	126	115
40	58	75	68	90
41	76	81	94	106
42	76	93	66	114
43	132	132	144	150
44	120	141	147	152
45	75	94	95	108

Her iki cihazda da kapiller ölçümler referans alınarak gerçekleştirilen kapiller ve venöz kan ölçümleri arasındaki karşılaştırma istatistiği değerleri ve anlamlılığı tespit edildi. Sonuçlar Tablo XXX'da belirtilmektedir.

Tablo-XXX. MediSense ve Exac Tech kapiller ve tam kan karşılaştırma sonuçları

PARAMETRELER	MEDİSENSE		EXAC TECH	
	KAPİLLER	TAM KAN	KAPİLLER	TAM KAN
(n)	45	45	45	45
Veri aralığı (mg/dl)	58-360	75-382	59-357	63-438
Mean	107.73	116.11	107.93	129.08
SD	52.94	57.55	61.65	79.13
r (p)	0.982 (0.000)		0.995 (0.000)	
r ²	0.965		0.923	
Regresyon Denklemi	y=1.06x+1.06		y=1.23x-4	
Sy/x	10.87		22.19	
Ort. Arası Fark (%95 CI)	-8.377 (-4.97-11.78)		-21.15 (-13.274-29.03)	
Sd	11.33		26.23	
t- Testi	-4.96		-5.41	
p	0.000		0.000	

3.YÖNTEM KARŞILAŞTIRMA ÇALIŞMASI SONUÇLARI

3.1. F TESTİ

Karşılaştırılan yöntemlerin varyansları arasındaki ilişkiyi ve istatistiksel anlamlılığını incelemek için yapılan F testi sonucunda ILAB 900 ve tüm glukometrelerin varyanslarının homojen olduğu ve F testine ilişkin p değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0.000$) (Tablo XXXI).

Tablo-XXXI.Yöntemler arasındaki F Testi sonuçları

KARŞILAŞTIRILAN CİHAZLAR	F	P
ILAB 900-GLUKOTREND	4473.460	0.000
ILAB 900-ONE TOUCH	3892.597	0.000
ILAB 900-MEDİSENSE	1076.962	0.000
ILAB 900-EXAC TECH	694.527	0.000

3.2. EŞLEŞTİRİLMİŞ t- TESTİ SONUÇLARI

Karşılaştırdığımız yöntemlerin ortalamaları arasında fark olup olmadığını incelemek için yaptığımız eşleştirilmiş T-Testi sonucunda ILAB 900 analizörü ile One Touch, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark olduğu saptanırken ($p<0.001$); Glukotrend glukometre ile analizör ortalamaları arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo XXXII).

Tablo-XXXII. ILAB 900 ve glukometrelerin aynı glukoz konsantrasyonlarına ait ölçüm sonuçlarının eşleştirilmiş t-Testi ile karşılaştırılması

KARŞILAŞTIRILAN CİHAZLAR	Ort ± SD	t	P
ILAB 900	140 ± 85		—
GLUKOTREND	137 ± 84	2.02	0.050
ONE TOUCH	127 ± 83	9.48	0.000
MEDİSENSE	116 ± 64	5.93	0.000
EXAC TECH	131 ± 61	4.77	0.000

3.3. KORELASYON ANALİZİ SONUÇLARI

Yöntemler arasındaki ilişkiyi ve ilişkinin gücünü belirlemek amacı ile yaptığımız korelasyon analizi sonucunda ILAB 900 analizörü ile Glukotrend, One Touch, MediSense ve Exac Tech glukometreleri arasında anlamlı korelasyon olduğu ve lineer regresyon analizi yapılabileceği saptandı ($p=0.000$) (Tablo XXXIII).

Tablo-XXXIII.Yöntemler arasındaki korelasyon analizi sonuçları

KARŞILAŞTIRILAN CİHAZLAR (n=40)	KORELASYON KATSAYISI (r)	P
ILAB 900-GLUKOTREND	0.996	0.000
ILAB 900-ONE TOUCH	0.995	0.000
ILAB 900-MEDİSENSE	0.983.	0.000
ILAB 900-EXAC TECH	0.977	0.000

3.4. LİNEER REGRESYON ANALİZİ SONUÇLARI

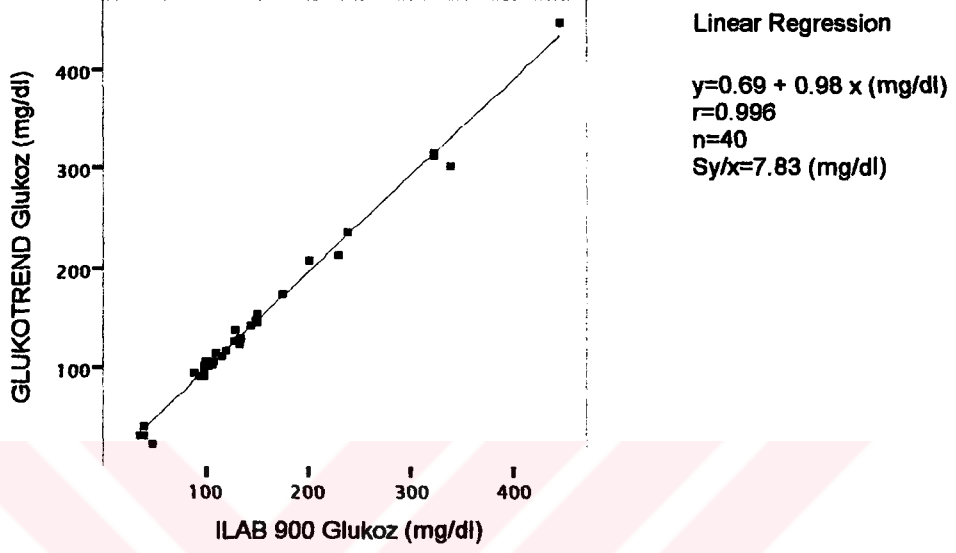
Karşılaştırma yöntemi olarak alınan ILAB 900'de serumda ve tümö glukometrelerde tam kanda yapılan ölçümler sonucunda elde edilen değerler Tablo XXXIV'de özetlenmektedir (n=40)

Tablo-XXXIV.Karşılaştırmada kullanılan cihazlar ve ölçüm sonuçları

ILAB 900 (Serum) (mg/dl)	GLUKOTREND (Tam Kan) (mg/dl)	ONE TOUCH (Tam Kan) (mg/dl)	MEDİSENSE (Tam Kan) (mg/dl)	EXAC TECH (Tam Kan) (mg/dl)
99	106	91	96	91
98	101	97	78	92
88	95	86	88	81
200	208	189	191	164
103	105	84	82	89
128	137	120	107	120
98	99	78	79	92
98	97	89	98	92
97	95	86	94	97
116	112	90	102	128
116	111	98	103	107
108	107	102	94	115
92	91	78	86	90
97	92	78	73	93
103	101	95	82	82
98	95	86	85	85
143	143	127	113	138
228	213	200	161	178
131	128	112	119	129
106	103	105	98	92
109	115	92	97	100
38	41	41	37	0
107	107	93	74	80
321	316	299	227	281
104	106	93	91	85
174	173	149	154	148
134	129	118	108	126
238	236	233	206	208
444	447	431	337	0
38	31	34	36	0
149	145	131	143	151
132	122	112	92	59
321	312	323	264	332
150	153	136	124	148
148	147	131	115	143
119	116	110	120	113
127	126	119	106	107
38	31	36	28	0
338	303	32	254	265
47	24	34	31	0

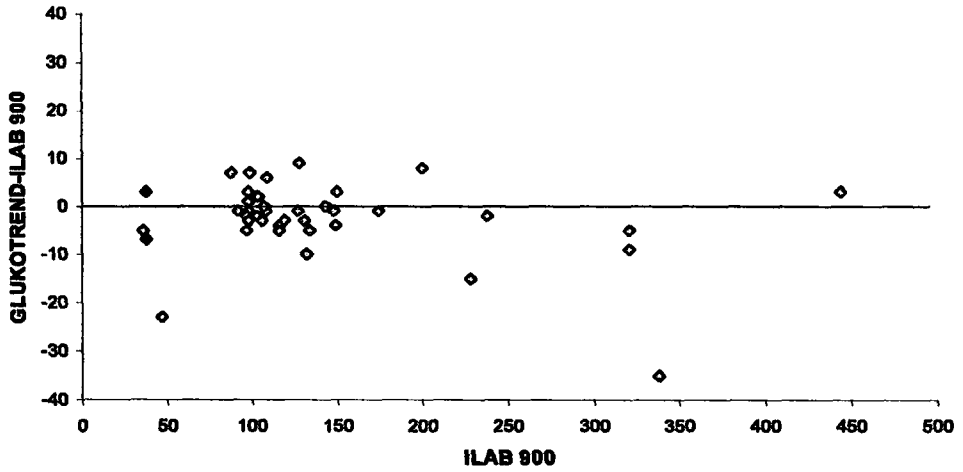
3.4.1. ILAB 900 ANALİZÖR VE GLUKOTREND GLUKOMETRE

Glukotrend glukometre ve ILAB 900 sistemi ile gerçekleştirilen lineer regresyon grafiği Şekil 7 ve fark grafiği Şekil 8'de izlenmektedir.



Şekil 7. Glukotrend glukometre lineer regresyon grafiği

GLUKOTREND FARK GRAFIĞİ



Şekil 8. GLUKOTREND glukometre fark grafiği

r: Korelasyon katsayısı, Burada 0.96 olarak bulundu ve 1'e yakın bir değer olduğundan iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu tespit edildi ve $r > 0.975$ ilkesine göre lineer regresyon analizi uygulandı.

y-kesişim: İki yöntem arasındaki CE 0.69 olarak bulundu ve sıfırdan önemli oranda farklı olmadığı, ideal değere yakın bir değer olduğu tespit edildi.

Eğim: Glukotrend glukometrenin ILAB 900 analizörüne göre oransal hatası 0.98 olarak bulundu ve ideal değere yakın olarak değerlendirildi.

Sy/x: Regresyonun standart hatası. Burada 7.83 mg/dl olarak belirlendi.

Glukotrend glukometrenin, düşük düzey günler arası tekrarlanabilirlik ortalamasına göre sistematik hatası,

$$SE = |Y_c - X_c|$$

$$Y_c = 0.69 + 0.98 \times 53.4 = 52.3$$

$$SE = 52.3 - 53.4 = 0.37$$

$0.37 < 5.3$ ($X_c = 53.4$ mg/dl de $E_a = 5.3$) (52) ve yüksek düzey günler arası tekrarlanabilirlik ortalamasına göre sistematik hatası,

$$Y_c = 0.69 + 0.98 \times 170 = 167.2$$

$$SE = 167.2 - 170 = 2.71$$

$2.71 < 17$ ($X_c = 170$ mg/dl de $E_a = 17$) (52) olduğundan kabul edilebilir olarak değerlendirildi.

Glukotrend glukometrenin toplam hatası düşük düzey için;

$$TE = RE + SE$$

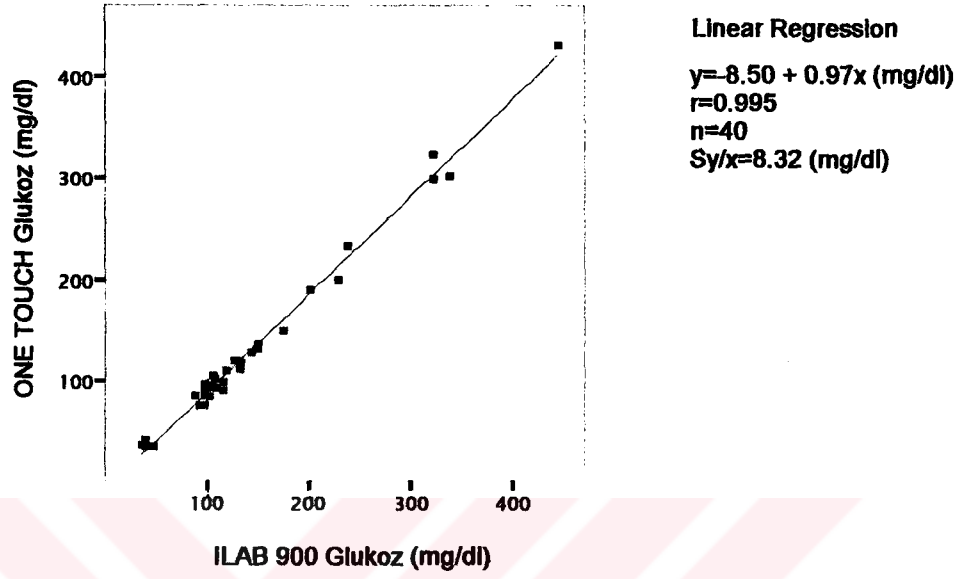
$$TE = 0.37 + 2.04 = 2.41 < 5.3 \text{ ve}$$

yüksek düzey için;

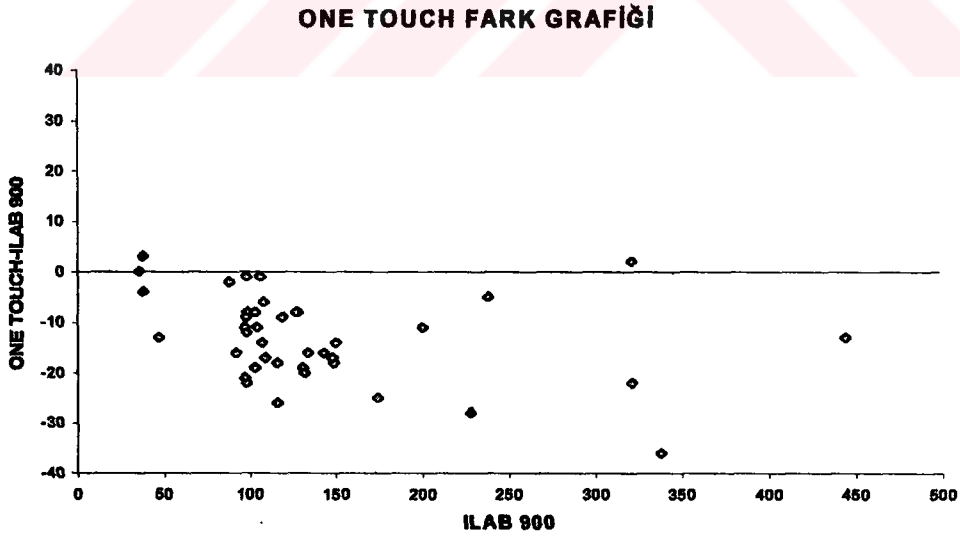
$TE = 2.71 + 7.14 = 9.85 < 17$ olduğundan kabul edilebilir olarak değerlendirildi ($X_c = 170$ mg/dl de $E_a = 17$) (52).

3.4.2. ILAB 900 ANALİZÖR VE ONE TOUCH GLUKOMETRE

One Touch glukometre ve ILAB 900 sistemi ile gerçekleştirilen lineer regresyon grafiği Şekil 9 ve fark grafiği Şekil 10'da izlenmektedir.



Şekil 9. One Touch glukometre lineer regresyon grafiği



Şekil 10 . ONE TOUCH glukometre fark grafiği

r: Korelasyon katsayısıdır ve burada 0.995 olarak bulundu ve 1'e yakın bir değer olduğundan iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu tespit edildi ve $r > 0.975$ ilkesine göre lineer regresyon analizi uygulandı.

y-kesişim: İki yöntem arasındaki a değeri (-8.50) olarak bulundu ve ideal olan "0.0" değerinden önemli oranda farklı olarak değerlendirildi.

Eğim: One Touch glukometrenin ILAB 900 analizörüne göre oransal hatası 0.97 olarak bulundu ve ve ideal değere yakın olarak değerlendirildi.

Sy/x: Regresyonun standart hatası. Burada 8.32 mg/dl olarak belirlendi.

One Touch glukometrenin, normal düzey günler arası ortalamasına göre sistematik hatası,

$$SE = |Y_c - X_c|$$

$$Y_c = -8.50 + 0.97 \times 119.3 = 107.2$$

$$SE = 107.2 - 119.3 = 12.1$$

12.1 > 11.9 olduğu için kabul edilemez olarak değerlendirildi ($X_c = 119.3$ mg/dl de $E_a = 11.9$) (52).

One Touch glukometrenin normal düzey için toplam hatası (TE),

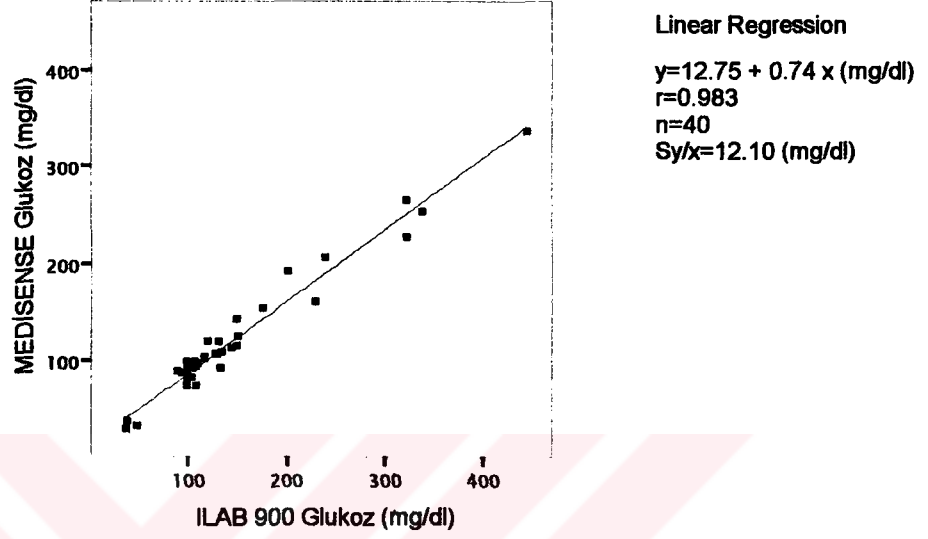
$$TE = RE + SE$$

$$TE = 12.1 + 5.16 = 17.16$$

17.16 > 11.9 olduğu için kabul edilemez olarak değerlendirildi ($X_c = 119.3$ mg/dl de $E_a = 11.9$) (52).

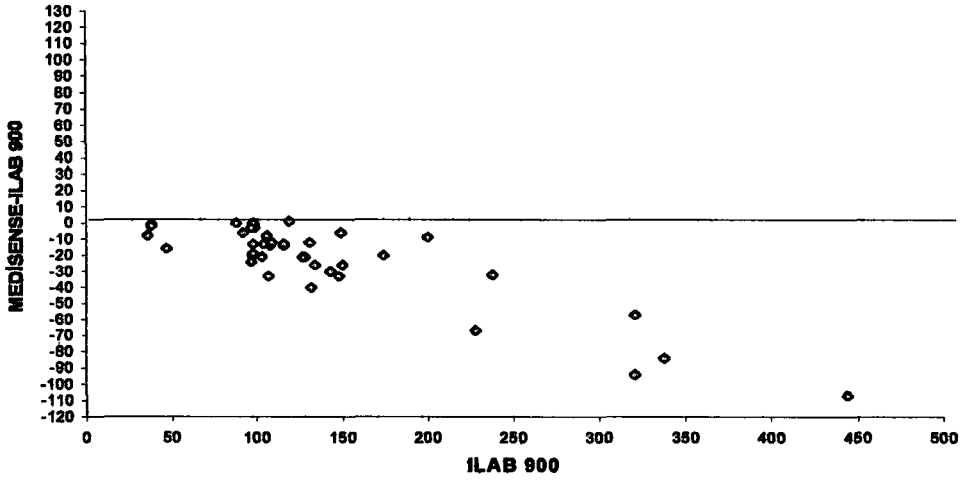
3.4.3. ILAB 900 ANALİZÖR VE MEDİSENSE GLUKOMETRE

MediSense glukometre ve ILAB 900 sistemi ile gerçekleştirilen lineer regresyon grafiği Şekil 11 ve fark grafiği Şekil 12'de izlenmektedir.



Şekil 11. MediSense glukometre lineer regresyon grafiği

MEDİSENSE FARK GRAFİĞİ



Şekil 12. MEDİSENSE glukometre fark grafiği

r: Korelasyon katsayısıdır ve burada 0.983 olarak bulundu ve 1'e yakın bir değer olduğundan iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğunu tespit edildi ve $r > 0.975$ ilkesine göre lineer regresyon analizi uygulandı.

y-kesişim: İki yöntem arasındaki CE 12.75 olarak bulundu ve ideal olan "0.0" değerinden önemli oranda farklı olarak değerlendirildi

Eğim: Glukotrend glukometrenin ILAB 900 analizörüne göre oransal hatası 0.74 olarak bulundu ve ideal değere yakın olarak değerlendirildi.

Sy/x: Regresyonun standart hatası. Burada 12.10 mg/dl olarak belirlendi.

MediSense glukometrenin, düşük düzey günler arası tekrarlanabilirlik ortalamasına göre sistematik hatası,

$$SE = | Y_c - X_c |$$

$$Y_c = 12.75 + 0.74 \times 58.8 = 56.2$$

$$SE = 56.2 - 58.8 = 2.53$$

$2.53 < 5.8$ ($X_c = 58.8$ mg/dl de $E_a = 5.8$) (52) olduğu için MediSense glukometrenin bu düzeyde sistematik hatası kabul edilirken;

$$Y_c = 12.75 + 0.74 \times 342.8 = 266.4$$

$$SE = 266.4 - 342.8 = 76.3$$

$76.3 > 34.2$ ($X_c = 342.8$ mg/dl de $E_a = 34.2$) (52) olduğundan sistematik hatası bu düzeyde kabul edilemez olarak değerlendirildi.

MediSense glukometrenin toplam hatası düşük düzey için.

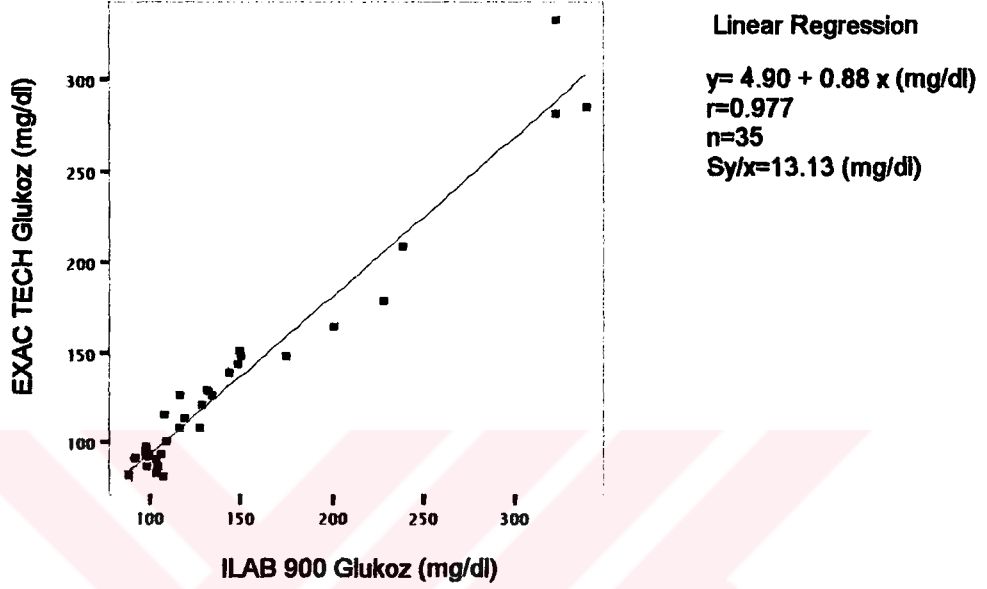
$$TE = RE + SE$$

$$TE = 2.53 + 3.87 = 6.4 > 5.8 \text{ ve yüksek düzey için,}$$

$$TE = 76.3 + 27.60 = 103.9 > 34.2 \text{ olduğundan kabul edilemez olarak değerlendirildi (} X_c = 342.8 \text{ mg/dl de } E_a = 34.2 \text{) (52).}$$

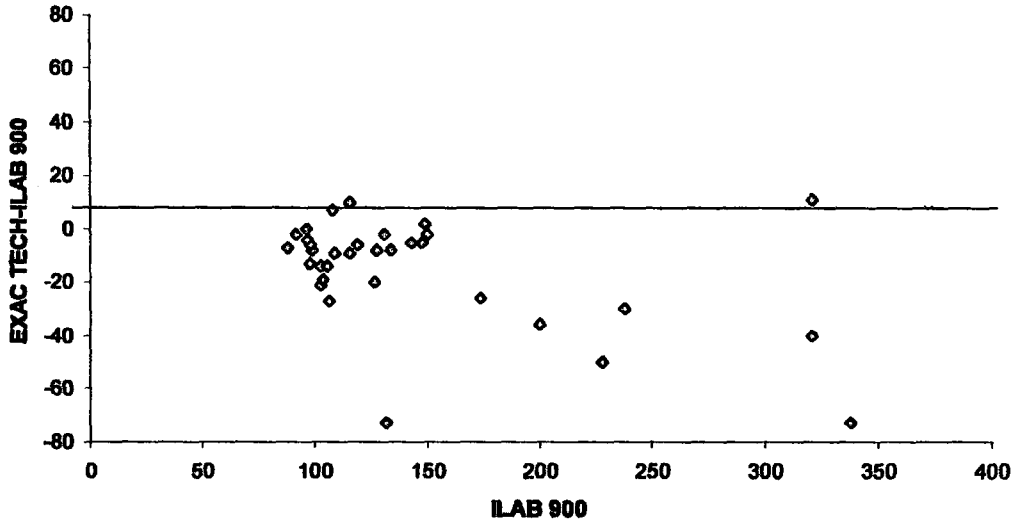
3.4.4. ILAB 900 ANALİZÖR VE EXAC TECH GLUKOMETRE

Exac Tech glukometre ve ILAB 900 sistemi ile gerçekleştirilen lineer regresyon grafiği Şekil 13 ve fark grafiği Şekil 14'de izlenmektedir.



Şekil 13. Exac Tech glukometre lineer regresyon grafiği

EXAC TECH FARK GRAFIĞI



Şekil 14. EXAC TECH glukometre fark grafiği

r: Korelasyon katsayısıdır ve burada 0.977 olarak bulundu ve 1'e yakın bir değer olduğundan iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu tespit edildi ve $r > 0.975$ ilkesine göre lineer regresyon analizi uygulandı.

y-kesişim: İki yöntem arasındaki CE 4.90 olarak bulundu ve sıfırdan önemli oranda farklı olmadığı. ideal olan "0.0" değerine yakın bir değer olduğu tespit edildi.

Eğim: Exac Tech glukometrenin ILAB 900 analizörüne göre oransal hatası 0.88 olarak bulundu ve ideal değere yakın olarak değerlendirildi.

Sy/x: Regresyonun standart hatası. Burada 13.13 mg/dl olarak belirlendi. Exac Tech glukometrenin düşük düzey günler arası tekrarlanabilirlik ortalamasına göre sistematik hatası,

$$SE = | Y_c - X_c |$$

$$Y_c = 4.90 + 0.88 \times 89.2 = 83.3$$

$$SE = 83.3 - 89.2 = 5.8$$

$5.8 < 8.9$ ($X_c = 89.2$ mg/dl de $E_a = 8.9$) (52) olduğu için Exac Tech glukometrenin bu düzeyde sistematik hatası kabul edilirken;

$$Y_c = 4.90 + 0.88 \times 273.9 = 245.9$$

$$SE = 245.9 - 273.9 = 27.9$$

$27.9 > 27.3$ ($X_c = 273.9$ mg/dl de $E_a = 27.3$) (52) olduğundan sistematik hatası bu düzeyde kabul edilemez olarak değerlendirildi. Exac Tech glukometrenin toplam hatası düşük düzey için,

$$TE = RE + SE$$

$$TE = 5.8 + 10.86 = 16.6 > 8.9 \text{ ve yüksek düzey için,}$$

$TE = 27.9 + 28.95 = 56.8 > 27.3$ olduğundan kabul edilemez olarak değerlendirildi ($X_c = 273.9$ mg/dl de $E_a = 27.3$) (52). Yöntem karşılaştırma çalışmasında elde edilen istatistiksel veriler Tablo XXXV'de belirtilmektedir.

Tablo-XXXV. Yöntem Karşılaştırma çalışmasının istatistiksel sonuçları

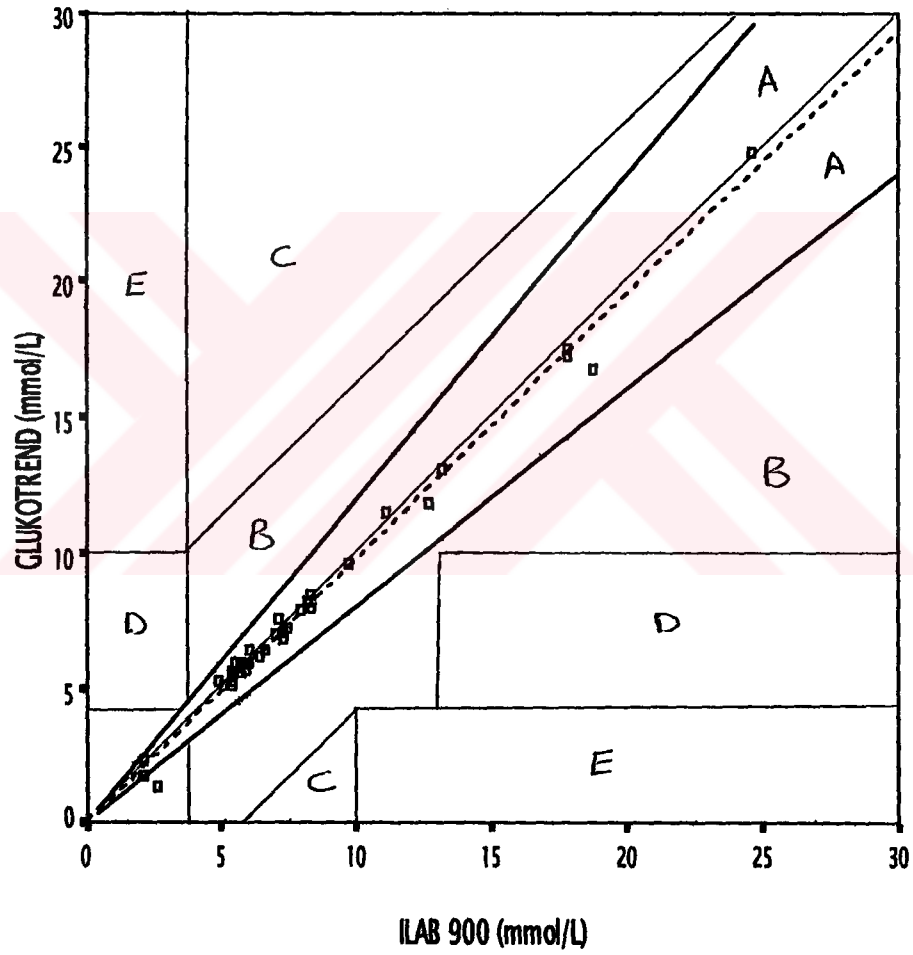
		ILAB 900		
		n=40	Veri Aralığı: 36 – 444 mg/dl	x=140.53
PARAMETRELER	GLUKOTREND	ONE TOUCH	MEDISENSE	EXACTECH
N	40	40	40	35
Veri aralığı (mg/dl)	24 - 447	34 - 431	28 - 337	80 - 332
R (p)	0.996 (0.000)	0.995 (0.000)	0.983 (0.000)	0.977 (0.000)
Regresyon Denklemi	$y=0.69 + 0.98 x$	$y=-8.50 + 0.97 x$	$y=12.75 + 0.74 x$	$y=4.90 + 0.88 x$
Sy/x	7.83	8.32	12.10	13.13
F Testi	4473.460	3892.597	1076.962	694.527
P	0.000	0.000	0.000	0.000
t- Testi	2.02	9.48	5.93	4.77
X	137.98	127.55	116.83	131.09
P	0.050	0.000	0.000	0.000
Sd	7.98	8.66	25.28	15.25

Eğim: (doğrunun eğimi). y-kesimim: (doğrunun y eksenini kestiği nokta), Sy/x: Regresyonun standart hatası, Sd: Farkların standart sapması

4. HATA ÇİZELGESİ "ERROR GRID" ANALİZİ SONUÇLARI

4.1. GLUKOTREND GLUKOMETRE

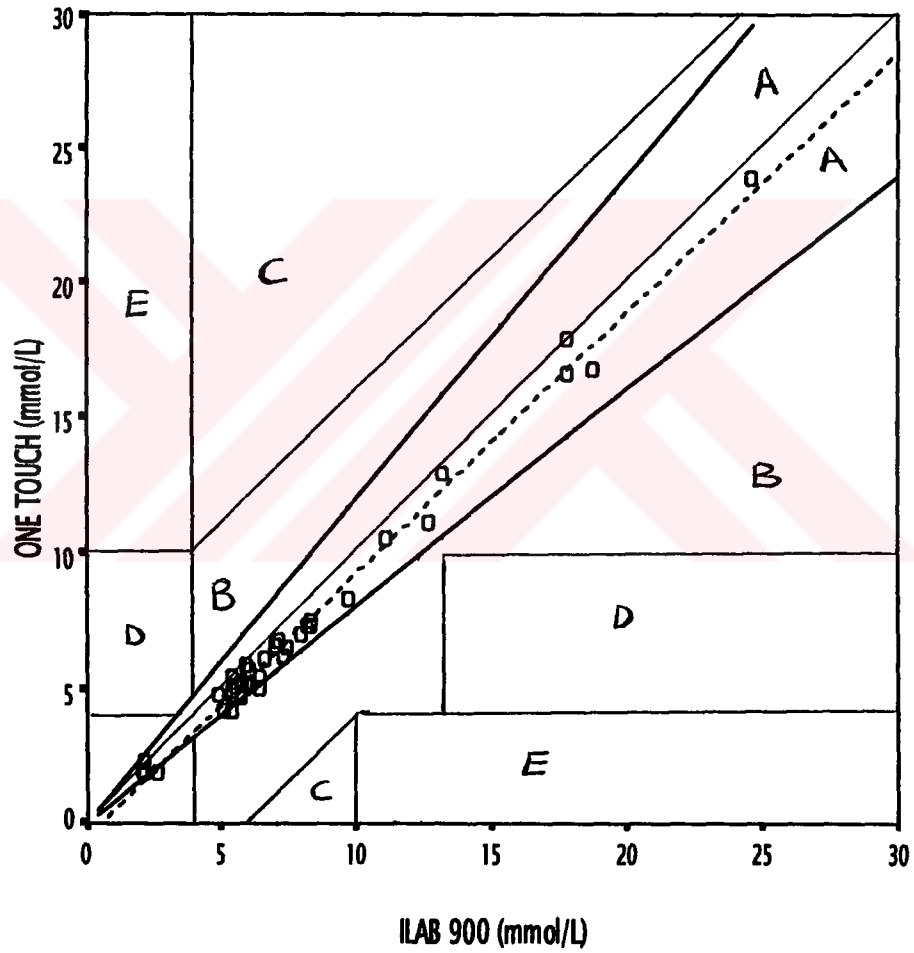
Glukotrend glukometrenin klinik doğruluğunun belirlenmesinde kullanılan Hata Çizelgesi Analizinde, x eksenini ILAB 900 serum glukoz sonuçları ve y eksenini Glukotrend glukometre plazma glukoz sonuçları şeklinde tanımlanarak cihazın doğruluğu hakkında bilgi veren bölgelere göre çizilen grafikte, Glukotrend glukoz değerlerinin %100'ü A bölgesinde saptandı (Şekil 15).



Şekil15. GLUKOTREND glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.

4.2. ONE TOUCH GLUKOMETRE

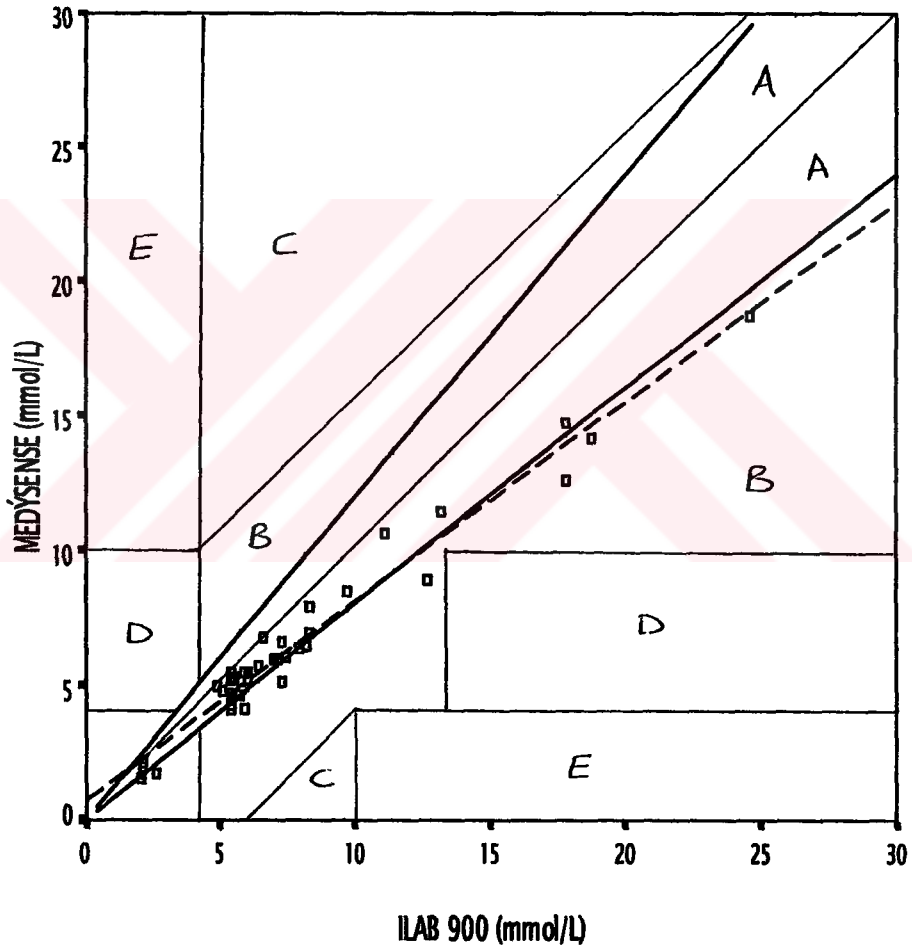
One Touch glukometrenin klinik doğruluğunun belirlenmesinde kullanılan Hata Çizelgesi Analizinde, x eksenini ILAB 900 serum glukoz sonuçları ve y eksenini One Touch glukometre plazma glukoz sonuçları şeklinde tanımlanarak cihazın doğruluğu hakkında bilgi veren bölgelere göre çizilen grafikte, One Touch kan glukoz değerlerinin %90'ı A bölgesinde %10'u ise B bölgesi içinde saptandı (Şekil 16).



Şekil16. ONE TOUCH glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.

4.3. MEDİSENSE GLUKOMETRE

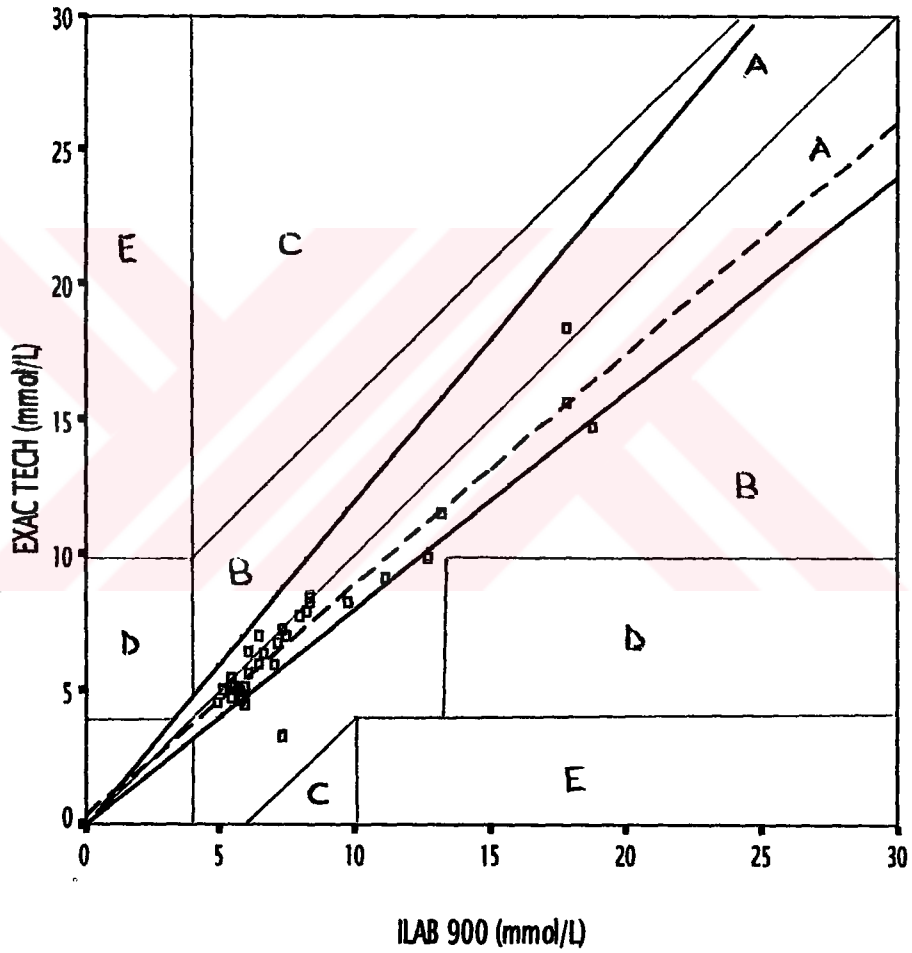
MediSense glukometrenin klinik doğruluğunun belirlenmesinde kullanılan Hata Çizelgesi Analizinde, x eksenini ILAB 900 serum glukoz sonuçları ve y eksenini MediSense glukometre plazma glukoz sonuçları şeklinde tanımlanarak cihazın doğruluğu hakkında bilgi veren bölgelere göre çizilen grafikte Glukotrend kan glukoz değerlerinin %65'i A bölgesinde % 35'i ise B bölgesinde saptandı (Şekil 17).



Şekil 17. MEDİSENSE glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği.

4.4. EXAC TECH GLUKOMETRE

Exac Tech glukometrenin klinik doğruluğunun belirlenmesinde kullanılan Hata Çizelgesi Analizinde, x eksenini ILAB 900 serum glukoz sonuçları ve y eksenini Exac Tech glukometre plazma glukoz sonuçları şeklinde tanımlanarak cihazın doğruluğu hakkında bilgi veren farklı bölgelere göre çizilen grafikte Exac Tech kan glukoz değerlerinin %85.7'si A bölgesinde %14.2'si B bölgesi içinde saptandı (Şekil 18).



Şekil 18. EXAC TECH glukometre ve ILAB 900 analizörü arasındaki Hata Çizelgesi Analizi grafiği

TARTIŞMA

Hasta- başı analizleri çoğunlukla laboratuvar dışında, acil servislerde, ameliyathanelerde, yoğun bakım ünitelerinde hastalık tanı, sağaltımı ve izlenmesinde kullanılan özel cihazlarla yapılan testlerdir. Hasta, klinisyen ve kurum yönetimi açısından çeşitli avantajları olan bu cihazların sayısı gün geçtikçe artmakta ve benimsenmektedir. Hızla gelişmekte olan ve araştırılan bu analizörler arasında en yaygın kullanılanları glukometrelerdir (14).

Diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı kontrolü, kan glukoz konsantrasyonu değişiminin izlenmesi, komplikasyonların erken dönemde saptanması ve izlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla, hasta-başı analiz cihazlarının kullanımının önemi gün geçtikçe artmakla beraber bu cihazların çeşitliliği cihaz seçiminde bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (13,17).

Glukometrelerin çeşitliliği göz önüne alındığında cihaz seçiminde; cihazın büyüklüğü, test süresinin kısalığı, örnek volümünün azlığı, kullanım kolaylığı, ölçüm aralığının geniş olması, değişik yaş gruplarında kullanım verimliliği, test başına maliyet gibi teknik değişkenlikler cihaz seçimini etkileyebilmektedir. Yapılan çalışmalarda kullanılan glukometrelerin doğruluk ve tekrarlanabilirlik sonuçlarının farklı olduğu saptanırken, günümüzde bu özellikler geliştirilmiş olup, kritik glukoz konsantrasyonlarında da pratik ve kısa sürede sonuç verebilen glukometreler üretilmiştir (57,58).

Glukometreler arası karşılaştırma çalışmaları, ilk kullanıma girdikleri yıllardan bu yana birçok araştırmacının ilgi odağı haline gelmiş ve bu konu ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (3,6,11,28,29,32,39). Ancak bu konu ile ilgili çalışmaların sonuçları birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında büyük farklılıklar olduğu gözlenmektedir (51,57-60,64). Düşüncemize göre bu

değişiklikler karşılaştırma amacı ile seçilen cihaza ve özelliklerine bağlı olabileceği gibi, karşılaştırmaların yapıldığı laboratuvar koşullarının farklı olmasından da kaynaklanabilmektedir.

Bu amaçla, yapılan araştırmalara uygun olarak çalışmamızda, kendi hastanemizde, kliniklerde ve hastalar tarafından sık kullanılmakta olan dört glukometre performans karakteristikleri açısından değerlendirilip, laboratuvar rutin glukoz ölçüm yöntemi ile karşılaştırıldı.

Glukometrelerin gerçek performansı daha çok kullanılan striplerin özelliklerine bağlıdır. Glukoz test striplerinde genel olarak kuru kimya bazında glukoz oksidaz-peroksidaz reaksiyonu ile oluşan rengin reflektans fotometri ile saptanması yöntemi kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen elektrokimyasal biyosensör ölçüm sistemleri hasta başı cihazları açısından küçük boyutlu olması, test süresinin hızlı ve örnek hacminin az olması açısından önemli bir avantaj olarak kabul edilmektedir (13,51,58,59,64). Bu amaçla iki adet reflektans fotometri ve iki adet biyosensör sistemi ile çalışan glukometre çalışma kapsamına alınarak iki tip cihazın değerlendirilmesi yapıldı.

Glukometrelerin karşılaştırmalarının yapıldığı çalışmalarda karşılaşılan güçlüklerden biri biyolojik değişkenler ve hematokritin test sonuçları üzerine olası etkileridir. Devreese ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, biyolojik değişkenliği ve hematokritin glukoz ölçümü üzerine etkisini elimine etmek amacı ile sağlıklı tek bir gönüllüden alınan kan örnekleri ile çalışma planlanmıştır (62). Aynı şekilde Tang ve arkadaşları sağlıklı gönüllülerden toplanan tam kan havuzunda çalışarak hematokritin etkisini elimine ettiklerini belirtmektedirler (28). Tate ve arkadaşlarının çalışmasında ise gerçeği yansıtmaları açısından değişik gruplardan oluşan 207 hastada çalışmayı gerçekleştirdikleri belirtilmektedir (58). Wertgasser ve grubunun araştırmasında da çalışmanın 248 hasta üzerinde planlandığı belirtilmektedir (61). Biz gerçeğe daha yakın olduğu görüşünü temel alarak

ve literatürdeki diğer bir çok çalışmayla uyumlu olarak farklı bireylerden alınan taze örneklerde çalışmayı tercih ettik (3,29,51,60).

Tam kanda glukoz ölçümünde değişik antikoagülanlar kullanılabilir (29,39,58). Lewis ve arkadaşları tam kanda glikolizi önlemek amacı ile kullanılan lityum heparin ve sodyum florür gibi koruyucuların glukoz ölçüm ilkesi ile interferans vermediğini belirtirlerken, sodyum florürün özellikle hasta - başı analiz cihazlarında sık kullanılan test yöntemi olan glukoz oksidaz - peroksidaz yöntemini etkilediği yönünde çalışmalar da bulunmaktadır (59,62,65,66). Çalışmamızda girişimi minimal etkilediği belirtilen EDTA'lı tüplere alınan tam kan örnekleri, kapiller örnekler göre tercih edilerek serum değerleri ile karşılaştırıldı (52). Günlük kalite kontroller yapıldıktan sonra örnekler otomatik pipette kontrollü olarak striplere uygulandı ve ölçüm üretici firmanın önerilerine uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm cihazlarda ölçümler beş dakikadan az sürede gerçekleştirildi.

Ölçülen tam kan değerleri serum ya da plazma değerlerinden %8-10 daha düşük olduğu pek çok çalışmada belirtilmektedir (23,39,64,67,68). Buna uygun olarak, çalışmamızda da tam kan değerleri serum değerlerinden % 8.9 daha düşük saptandı.

Glukoz ölçümünde Hekzokinaz referans yöntem olmasına karşın klinik laboratuvarlarda yöntem karşılaştırma çalışmalarında genellikle referans yöntem yerine analitik performansı belirlenmiş, güvenilirliği kanıtlanmış rutin yöntemlerin kullanılması önerilmektedir (8,39,58,64,65).

Giampietro ve arkadaşlarının çalışmasında glukoz oksidaz yöntemi karşılaştırma yöntemi olarak alınmış ve kullanımının kolay olduğu kadar tekrarlanabilirliğinin de yüksek olduğu belirtilmiştir (60). Çalışmamızda da kan, idrar ve BOS' da glukoz ölçümünde rutin yöntem olarak kullandığımız

glukoz için spesifik, stabil ve basit bir yöntem olarak değerlendirilen glukoz oksidaz peroksidaz yöntemi karşılaştırma yöntemi olarak seçildi.

Kullanım kolaylıkları maliyet ve teknik değişkenlikler cihaz seçimini etkileyebildiğinden bu konular önem sırasında üst sıralarda belirtilmektedir (51). Çalışmada kullanılan dört glukometre arasındaki temel farklılıklar kalibrasyon yöntemleri, gerekli olan örnek hacmi, doğrusalılık ve okuma zamanı olarak değerlendirildi.

Yeni glukometrelerde ölçüm için gerekli olan örnek hacmi ve ölçüm süresi azaltılırken ölçüm aralığı genişletilmiştir. Weitgasser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yeni sistem glukometrelerin 3-5 mikrolitre gibi çok az kan gerektirdiği, bu nedenle önceki glukometreler gibi örnek uygulamasında gözlemlenen hataların en aza indirildiği görüşü belirtilmektedir (61). Bu avantaj hızlı ölçüm ve hafıza kapasitesi ile birleştirildiği zaman oldukça önemli bir değerlendirme kriteri olmaktadır (31,56,61). Çalışmamızda, Glukotrend glukometre 15 saniye ile en kısa ölçüm süresine sahip iken, One Touch glukometrenin diğerlerine göre 45 saniye gibi oldukça uzun bir ölçüm süresine sahip olması da bu cihaz açısından bir dezavantaj olarak değerlendirildi.

Yapılan yöntem karşılaştırma çalışmalarında en az 40 örnek önerilmekte olup, değişik hasta sayıları ile yapılan çalışmalar da bulunmaktadır (1,56,58,60,64). Çalışmamızda gerçeği yansıtması ve kullanılabilirliği göstermesi açısından NCCLS-EP9 protokolüne göre geniş bir glukoz aralığındaki 40 hastanın örnekleri eş zamanlı olarak ILAB 900 analizöründe serum ve dört glukometrede tam kan olarak analiz edildi (57). Exac Tech glukometrenin çalışma planı içinde bulunan dört düşük konsantrasyondaki glukoz değerinde okuma yapamadığından yöntem karşılaştırması çalışması bu glukometre için otuz beş örnek üzerinden yapıldı (Tablo XXXIV).

Glukometrelerin performans karakteristiklerinin belirlenmesinde ilk yapılması gereken ön deneyler kesinlik, tekrarlanabilirlik çalışmalarıdır. Bu konuda önerilen yöntem, çalışmaya kalibratör veya standart çözeltileri ile başlanıp gerçek örnekler ile devam edilmesidir (53). Devreese ve grubunun yaptığı çalışmada, çalışmaya alınan glukometrelerin standart çözeltisi içine konan stabilizatör veya koruyucuların stripteki reaksiyon ile interferans verdiğinden sadece kendi kontrol sıvılarını okuyabildikleri belirtilmiştir (62). Önerilen uygulama çalışma kapsamına aldığımız glukometrelerin değişik standartları okuyamaması üzerine gerçekleştirilemedi. Bunun nedeni de solüsyonların stabilizasyonunu sağlayan koruyuculara bağlı olduğu şeklinde yorumlandı.

Tekrarlanabilirlik çalışmaları deney içi ve günler arası olmak üzere (n=20) Glukotrend, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinde düşük ve yüksek olmak üzere iki düzeydeki kontrol çözeltileri kullanılarak; One Touch glukometrenin ise sadece tek düzey kontrol solüsyonu olduğundan yalnızca normal düzeydeki kontrol çözeltileri kullanılarak tekrarlanabilirlik çalışıldı. Çalışmalar bu konuda yapılan diğer çalışmalara uygun olarak gerçekleştirildi (28,39,57). Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre deney içi ve günler arası %CV'ler 0.92-4.55 değerleri arasında saptandı (Tablo VIII ve Tablo IX).

Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada One Touch glukometrenin tekrarlanabilirliğinin oldukça yüksek olduğu ve yüzde CV'sinin 2.7 olduğu belirtilmektedir (29). Bizim çalışmamızda da One Touch glukometrenin deney içi tekrarlanabilirlikte elde edilen CV'si 1.53, günler arası tekrarlanabilirlikte ise 1.44 olarak tespit edilmiş olup, tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu belirlenirken, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin deney içi ve günler arası yüzde CV'lerinin diğer 3 glukometreye göre daha yüksek olduğu saptandı (Tablo VIII ve Tablo IX). Bu sonuç, kullanılan biyosensör bazlı yeni glukometrelerin kullanımının kolay olmasına rağmen

tekrarlanabilirliklerinin beklenildiği kadar iyi olmadığını ileri süren diğer çalışmaları desteklemektedir (58,62,67,68).

Gerçekleştirdiğimiz geri kazanım çalışmalarında Glukotrend ve One Touch glukometrelerinin oransal hataları kabul edilirken, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin oransal hataları kabul edilemez olarak değerlendirildi (Tablo XX).

Chan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tam kan ve plazma glukoz değerlerinin bir çok faktör tarafından etkilendiği bildirilmekte olup bunların başında da hematokrit ve bilirubin geldiği belirtilmektedir (29). Bu iki faktör diyabetik hastalarda, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ve yeni doğan bebeklerde oldukça önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda; hematokriti düşük olan hastalarda glukoz stripleri ile gerçek glukoz konsantrasyonundan daha yüksek glukoz değerleri, hematokriti yüksek olan hastalarda ise gerçek glukoz konsantrasyonundan daha düşük glukoz değerleri elde edildiği belirtilmiştir (3,29,58,59). Bu durum örnekteki eritrosit sayısının miktarı ile orantılı olarak reaktif bölgesine plazmanın diffüzyonunu artırıp azaltması ile sonuçların yüksek ve düşük çıkmasına sebep olduğu şeklinde açıklanmaktadır. Bu da gerçek kan glukoz değerinin değerlendirilmesinde önemli sorunlar yaratmaktadır.

Weitgasser ve grubunun yaptığı çalışmada hematokrit değerleri 30'un altında ve 60'ın üzerinde olan örneklerin hematokritin etkisini elimine etmek için çalışma dışında bırakıldığı belirtilmektedir (61). Literatürlerdeki diğer çalışmalarda da hematokrit düzeyleri % 30-60 arasında olan örneklerin çalışma kapsamına alındığı, böylece hematokritin etkisi elimine edilmeye çalışıldığı bildirilmektedir (1,28,29,38,45,56,58,59). Bizim araştırmamızda da hematokrit değerleri % 30-45 arasında olan kişiler çalışmaya dahil edilerek bu etki minimize edilmeye çalışıldı.

Analitik performans değerlendirilmesi açısından yapılan bilirubin ve hemoliz girişimi çalışmalarında glukometrelerin etkilendiği değerler temel alınarak çalışma planlandı. Glukotrend, One Touch, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinde bilirubin girişimi çalışmasında 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonuna kadar bir girişim olmadığı tespit edildi. Hemoliz girişimi çalışmasında ise, 25.8 g/dl hemoglobın konsantrasyonuna kadar Glukotrend, One Touch glukometrelerinde anlamlı bir girişim saptanmazken, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin sırasıyla 25.8 ve 17.2 g/dl hemoglobın konsantrasyonlarında girişime neden olduğu tespit edildi (Tablo XXI ve Tablo XXII).

Çalışmamızda, doğrusallık değerlendirmesi literatürlere ve NCCLS'nin önerilerine uygun olarak ve diğer araştırmacıların da uyguladıkları şekilde yüksek ve düşük seviyedeki iki farklı düzey tam kan örneklerinin değişik oranlarda karıştırılması ile elde edilen farklı düzeylerdeki beş havuzdan ölçümler yapılarak gerçekleştirildi (57,59). Çalışma kapsamına alınan glukometreler; diyabetik hastalarda sık görülen hipoglisemi düzeylerinde ve insülin tedavisi sırasında gözlemlenen glukoz konsantrasyonlarında, doğrusallık açısından değerlendirildi. Hazırlanan örneklerde yapılan doğrusallık çalışmalarına göre Glukotrend, One Touch, MediSense glukometrelerinin doğrusallıkları 100 ± 5 uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak, Exac Tech glukometrenin doğrusallığı ise 100 ± 5 dışında saptanan yüzdeleri ile kabul edilemez olarak değerlendirildi.

Analitik duyarlılık çalışması, glukoz konsantrasyonu bilinen normal hematokrit düzeyine sahip olan tam kan örneklerine, iki farklı düzeyde %0.9 serum fizyolojik eklenmesinden sonra glukometrelerin yeni glukoz konsantrasyonunu doğru olarak tespitinin değerlendirilmesi, bu konuda yapılan çalışmalara benzer olarak gerçekleştirildi (59,64). Çalışma sonucunda tüm glukometrelere ilişkin elde edilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, tüm cihazların analitik duyarlılığının yüksek ve yeterli olduğu tespit edildi (Tablo XXVIII).

Hasta başı ölçüm cihazlarının çoğu 40 mg/dl'nin altındaki glukoz değerlerini doğru olarak ölçemezler. Bu nedenle genellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinden kanlar merkez laboratuvarına gönderilmektedir. Önceden kullanılan glukometrelere göre günümüzde kritik glukoz konsantrasyonlarında ölçüm yapabilen glukometreler üretilmektedir.

Louie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ikinci jenerasyon glukometrelere eklenen prosedür basamakları ile hataların azaltıldığını belirtmişlerdir. Ayrıca kesinlik ve doğruluğun geliştirilmesinin de strip teknolojisindeki gelişmelere bağlı olarak oluştuğu açıklanmıştır (3).

Demers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Precision G glukometrenin düşük glukoz konsantrasyonlarını etkili olarak saptayabildiği ve özellikle yeni doğan yoğun bakım ünitesinde çalışılmaya uygun olduğu belirtilmektedir (69). Çalışmamızda diğer biyosensör bazlı glukometreler olan Exac Tech glukometreye göre MediSense glukometrenin düşük glukoz konsantrasyonlarında daha iyi ölçüm yapabildiği saptanmıştır. Düşük ve yüksek kritik glukoz düzeylerinde ölçüm yapabilen Glukotrend glukometre, çalışmamız sonuçlarına göre yeni doğan yoğun bakım ünitesinde kullanıma daha uygun olarak değerlendirildi.

Devreese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada One Touch striplerinin inkübasyon zamanındaki değişikliklerin mümkün olmadığı belirtilmektedir (62). Çalışma kapsamına aldığımız One Touch dahil olmak üzere tüm glukometrelerde örnek stripe uygulandığı andan itibaren ölçüm süresinin başlaması ve sabit olması nedeni ile inkübasyon süresinde değişiklik yapmak mümkün değildi. Bu nedenle test sonuçları üzerine inkübasyon süresinin etkisi çalışılmadı.

Hastalar ve sağlık personeli tarafından kullanılan glukometrelerde analitik performansları iyi olmasına rağmen çeşitli basamaklarda hatalar

yapılmakta ve yanlış sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bu hataların giderilmesinde düzenli kalibrasyon, cihazın bakımının zamanında yapılması ve en önemlisi de laboratuvar referans yöntemi ile sürekli karşılaştırılması önerilmektedir (61).

Hastanede acil servis, yoğun bakım, ameliyathane gibi farklı bölümlerde ve merkez laboratuvarında ölçümler yapılmaktadır. Buralarda kullanılan glukometrelerin kendi içindeki ve merkez laboratuvar sonuçları ile ilişkisi mutlaka belirlenmelidir. Bu sonuçların karşılaştırılabilir olması ve bu konuda klinisyene bilgi verilmesi gereklidir

Bilindiği gibi hasta başı cihazlarının kalite kontrolünde Amerikan Patologlar Koleji (Collage of American Pathologist-CAP-ABD) ve Sağlık Hizmetleri Akreditasyon Örgütleri Komisyonu (Joint Comission on Healthcare Organisations-JCAHO-ABD) standartlarına göre, her altı ayda bir merkez laboratuvar ile eş ölçümler "split sample" gerekmektedir. Hasta başı ölçüm sonuçları laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılır (49,53). Aynı hasta örnekleri her iki cihazla da analiz edilir. Bu kalite kontrolün değerlendirilebilmesi için her iki cihaz sonuçlarının birbirlerine çevrilebilme özelliğinin bilinmesi gereklidir. Çalışmamızın amaçlarından biri de bu kalite kontrol değerlendirmelerinde yararlanılabilecek bir yöntem geliştirmek olduğundan ölçümler venöz kan ile yapıldı.

Yapılan yöntem karşılaştırma çalışmasında, laboratuvar ölçüm cihazında kapiller kan kullanılmadığından venöz kan ile çalışmak gerekmektedir. Özellikle karşılaştırma yaptığımız cihazlardan MediSense ve Exac Tech glukometreleri sadece kapiller kana göre kalibre edilmiş oldukları için öncelikle kapiller kan ve venöz kan arasındaki farkı saptadık.

MediSense ve Exac Tech glukometrelerinde kapiller ve venöz tam kan örnekleri ile elde ettiğimiz sonuçlar arasındaki korelasyon MediSense kapiller ve venöz tam kan arasında (0.982, p=0.000) ve Exac Tech kapiller

ve venöz tam kan arasında ise (0.995, p=0.000) olarak saptandı (Tablo XXIX). Aynı çalışmada kapiller ve venöz kan arasında elde edilen regresyon istatistiğine göre, MediSense glukometre için ($y=1.06x+1.06$) ve Exac Tech glukometre için ($y=1.23x-4$) olarak belirlendi.

Tablo XXIX ve XXX'da gözleendiği gibi MediSense ve Exac Tech glukometrelerinde kapiller ve venöz kan okumaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Regresyon denklemlerine göre y-kesişimim 40-400 mg/dl aralıkları için küçük değerde olması ve eğimim bire yakın (çevirme faktörü) bulunması kapiller ve venöz kan sonuçlarının klinik olarak kullanılabilmesi olanağını sağlamaktadır. Yalnız kritik karar düzeylerinde dikkatli olunması gerekmektedir. Hem bu nedenle hem de çalışmamızın amacı ve hedefleri açısından karşılaştırmalarda venöz kan kullanmamızın sakınca yaratmayacağını düşünerek ve bu konu ile ilgili literatürlerle de desteklenerek venöz kanda çalışma yaptık (70,71).

Ayrıca tablolarda gözleendiği gibi (Tablo XXIX, Tablo XXX, Tablo XXXII) venöz kan sonuçlarında MediSense ve Exac Tech ortalamaları ILAB 900'den daha daha düşük düzeydedir (Tablo c). Kapiller ve venöz kan sonuçlarını karşılaştırdığımız ön çalışmamızda kapiller sonuçların venöz sonuçlardan daha düşük bulmamız venöz kanı kullanmamızın sakıncalı olmadığını da gösterdi.

Çalışmamızda, glukometreler ve analizör ile ölçülen kan glukoz değerleri karşılaştırması sonucunda, tam kan glukoz sonuçları ve serum değerleri arasındaki korelasyon katsayıları Glukotrend ($r=0.996$, $p=0.000$), One Touch ($r=0.995$, $p=0.000$), MediSense ($r=0.983$, $p=0.000$), Exac Tech ($r=0.977$, $p=0.000$) olarak tüm glukometreler için 0.900'den büyük olarak tespit edildi (Tablo XXXI). Yöntem karşılaştırma çalışmalarında önerildiği gibi r değerleri 0.975 üzerinde olduğundan bundan sonraki aşamada lineer regresyon analizi uygulandı (53).

Tate ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, One Touch glukometrenin kişinin semptomlarıyla bağlantısı olmaksızın, gerçek glukoz konsantrasyonundan daha düşük sonuçlar verdiği ve gereksiz hipoglisemi tedavisi yapılmasına neden olduğu belirtilmektedir (58). Çalışmamız sonucunda da One Touch glukometrenin sistematik ve toplam hatası kabul edilemez olarak değerlendirildi. Değişik glukoz düzeylerine sahip gruplarda bu sistematik hatanın devam ettiği ve rutin analizör sonuçlarına göre glukoz değerlerini % 16 düşük olarak okuduğu tespit edildi. Aynı çalışmada Exac Tech glukometrenin yüksek glukoz konsantrasyonlarını daha da yüksek değerde okuduğu ve yüksek doz insülin tedavisi yapılmasına neden olduğu belirtilmesine rağmen, bizim çalışmamızda böyle bir sonuç gözlenmedi (58).

Yaptığımız yöntem karşılaştırma çalışmasında regresyon istatistiğine göre; Glukotrend glukometre ($y= 0.69+0.98x$), One Touch glukometre ($y= -8.50+ 0.97x$), MediSense glukometre ($y=12.75+0.74x$), Exac Tech glukometre ($y=4.90+0.88x$) olarak elde edildi.

Çalışmamız sonucunda, çalışmaya alınan glukometrelerin hataları sistematik ve toplam hata olarak değerlendirildi. Stahl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Exac Tech ve MediSense glukometrelerinin örnekteki oksijen oranına çok duyarlı olmasına bağlı olarak sistematik hataya neden olduğu tespit edilmiştir (70). Bu durumun da kapiller kanda ölçüm yaparken önemli olmadığı ama venöz kanda ölçüm yapılırken önemli olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarımız sonucunda, Glukotrend glukometre için düşük ve yüksek düzey glukoz düzeylerinde tespit edilen sistematik ve toplam hata kabul edilirken, One Touch glukometrenin sistematik ve toplam hatası kabul edilmez olarak değerlendirildi. MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin ise düşük düzeydeki sistematik hataları kabul edilirken, yüksek düzeydeki sistematik hataları ve toplam hataları kabul edilmedi.

Hata Çizelgesi "Error Grid" Analizi hasta başı glukoz ölçüm cihazlarının klinik açıdan doğruluğunun belirlenmesinde önerilen bir yöntemdir. Karşılaştırmada kullanılan glukometrelerin doğruluğu yöntem karşılaştırma çalışması ile belirlenebileceği gibi Hata Çizelgesi Analizi kullanılarak da tespit edilebilmektedir (6,22,29,61-63,72-74). Bu analizde doğruluk değerleri referans sistem ile glukometre sonuçları arasındaki uyum hakkında bilgi veren farklı bölgeler ile tanımlanmaktadır.

Çalışmamızda Glukotrend glukometrenin tüm sonuçları A bölgesi içinde tespit edildiğinden bulgular klinik doğruluk açısından güvenilir olarak değerlendirilirken (Şekil-15), One Touch glukometre sonuçları %90 A bölgesinde, %10 A bölgesi dışında tespit edildi (Şekil-16). Weitgasser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Glukotrend glukometrenin tüm sonuçlarının A bölgesi içinde bulunduğu, One Touch glukometrenin ise eski sistem glukometrelerden olduğu halde %98.5 A bölgesinde tespit edilen sonuçları ile yeni glukometreler kadar güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (61). Rheney ve grubunun yaptığı çalışmada ise One Touch glukometre sonuçlarının Hata Çizelgesi Analizinde %75 A bölgesinde tespit edildiği bildirilmiştir (75). Brunner ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada One Touch glukometre sonuçlarının Hata Çizelgesi Analizinde 70 mg/dl'nin altındaki düşük glukoz konsantrasyonlarında D bölgesinde saptanırken, 70-180 mg/dl konsantrasyonunda % 100 kabul edilen A+B bölgesinde, 180 mg/dl üzeri glukoz konsantrasyonlarında ise %100 A bölgesinde okuma yaptığını belirtmişlerdir (73).

Bizim değerlendirmemizde MediSense glukometre sonuçları %65 A bölgesi içinde %35 A bölgesi dışında tespit edilirken (Şekil-17); Exac Tech glukometre çalışmasına göre ise sonuçlar %91.4 A bölgesi içinde %8.5 ise A bölgesi dışında tespit edildi (Şekil-18). Poirier ve grubunun yaptığı bir çalışmada ise Exac Tech glukometrenin kabul edilebilir doğrulukta oldukları fakat referans yöntemine göre ölçüm doğruluğu açısından orta

derecede etkili performans gösterdikleri belirtilmiştir (74). Moberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Exac tech glukometrenin özellikle düşük düzey glukoz konsantrasyonlarında ciddi hatalara neden olduğu ve bu düzeyde klinik olarak doğru kabul edilmeyen okumalar yaptığı tespit edilmiştir (76).

Çalışma kapsamına alınan glukometrelerin değerlendirilmesi sonucunda, Glukotrend glukometrenin rastgele hatası iki düzey için de kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII ve Tablo IX). Geri kazanım çalışması sonucunda oransal hatası kabul edilirken (Tablo XX); bilirubin ve hemoliz girişimi çalışması sonucunda ise sabit hatası kabul edildi (Tablo XXI ve Tablo XXII). Doğrusallığı kabul edilebilir olduğu (Şekil 3) ve analitik duyarlılığının yeterli olduğu tespit edildi (Tablo XXVIII). Yapılan yöntem karşılaştırması çalışması sonucunda iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu saptandı (Tablo XXXIII). Çalışmamız sonucunda Glukotrend glukometrenin sistematik ve toplam hataları kabul edilebilir olarak değerlendirildi. Glukotrend glukometre 15 saniye ile en kısa okuma süresine sahip olan ve laboratuvar serum glukoz değerlerine en yakın okumayı yapan cihaz olduğu tespit edildi.

One Touch glukometrenin rastgele hatası normal düzey için kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII ve Tablo IX). Geri kazanım çalışması sonucunda oransal hatası kabul edilirken (Tablo XX); bilirubin ve hemoliz girişimi çalışması sonucunda ise sabit hatası kabul edildi (Tablo XXI ve Tablo XXII). Doğrusallığı kabul edilebilir olduğu (Şekil 4) ve analitik duyarlılığının yeterli olduğu tespit edildi (Tablo XXVIII). Yapılan yöntem karşılaştırması çalışması sonucunda iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu saptandı (Tablo XXXIII). Çalışmamız sonucunda One Touch glukometrenin sistematik ve toplam hatası kabul edilemez olarak değerlendirildi. Değişik glukoz düzeylerine sahip gruplarda bu sistematik hatanın devam ettiği ve rutin analizör sonuçlarına göre glukoz değerlerini % 16 düşük olarak okuduğu tespit edildi. One Touch glukometrenin

diğerlerine göre 45 saniye gibi oldukça uzun bir ölçüm süresine sahip olması bu cihaz açısından bir dezavantaj olarak değerlendirildi.

MediSense glukometrenin rastgele hatası iki düzey için de kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII ve Tablo IX). Geri kazanım çalışması sonucunda oransal hatası kabul edilemez olarak saptandı (Tablo XX). Bilirubin girişimi çalışmasında anlamlı bir girişim saptanmazken (Tablo XXI), hemoliz girişimi çalışmasında 25.8 g/dl hemoglobin düzeyinde anlamlı bir girişim tespit edildi (Tablo XXII). Doğrusallığı kabul edilebilir olduğu (Şekil 5) ve analitik duyarlılığının yeterli olduğu tespit edildi (Tablo XXVIII). Yapılan yöntem karşılaştırması çalışması sonucunda iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu saptandı (Tablo XXXIII). Çalışmamız sonucunda MediSense glukometrenin düşük düzeyde sistematik hatası kabul edilirken, yüksek düzeyde sistematik hatası ve her iki düzeydeki toplam hataları kabul edilemez olarak değerlendirildi.

Exac Tech glukometrenin rastgele hatası iki düzey için de kabul edilebilir olarak değerlendirildi (Tablo VIII ve Tablo IX). Geri kazanım çalışması sonucunda oransal hatası kabul edilemez olarak saptandı (Tablo XX). Bilirubin girişimi çalışmasında anlamlı bir girişim saptanmazken (Tablo XXI), hemoliz girişimi çalışmasında 17.2 g/dl hemoglobin düzeyinde anlamlı bir girişim tespit edildi (Tablo XXII). Doğrusallığı kabul edilemez olduğu (Şekil 6) ve analitik duyarlılığının yeterli olduğu tespit edildi (Tablo XXVIII). Yapılan yöntem karşılaştırması çalışması sonucunda iki yöntem arasında yüksek korelasyon olduğu saptandı (Tablo XXXIII). Çalışmamız sonucunda Exac Tech glukometrenin düşük düzeyde sistematik hatası kabul edilirken, yüksek düzeyde sistematik hatası ve her iki düzeydeki toplam hataları kabul edilemez olarak değerlendirildi. Çalışma planı içinde bulunan dört düşük konsantrasyondaki glukoz değerinde okuma yapamadığından yöntem

karşılaştırması çalışması bu glukometre için otuz beş örnek üzerinde gerçekleştirildi (Tablo XXXIV).

Devreese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada One Touch glukometrede manipulasyon hatalarının minimal olduğu, silme gerektirmemesi açısından da daha pratik ve az hataya neden olduğu sonuç olarak da laboratuvar dışında rutin kullanım için yeterli doğrulukta, kullanımı kolay olduğu belirtilmiştir (62). Chan ve arkadaşlarının çalışmasında da One Touch glukometre kullanımı, test prosedürü kolay ve rutin kullanım için uygun bir cihaz olarak değerlendirilmiştir (29).

Genel olarak ortaya çıkan sonuç; gün geçtikçe sayısı giderek artmakta ve kullanımı yaygınlaşmakta olan glukometrelerin arasında performans karakteristikleri ve doğruluk açısından oldukça büyük farklılıklar bulunduğudır.

Bu çalışma ile glukometreler değişik açılardan bir kez daha incelenmiş ve farklılıklar kişiler tarafından değerlendirmeye açık hale getirilmiştir.

Gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışmanın, cihaz performansı değerlendirmesi yönünden yapılacak olan daha sonraki çalışmalar için bir temel oluşturacağı ve bulgularımızın bundan sonraki aşamalarda gerçekleştirilecek olan çalışmalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

SONUÇ

Diyabetli hastalarda kan glukozunun kontrolü amacıyla yaygın olarak kullanılmakta olan dört farklı glukometrenin (Glukotrend, One Touch, MediSense ve Exac Tech) temel analitik performans karakteristiklerini inceleyip laboratuvar rutin glukoz ölçüm yöntemi ile karşılaştırdık.

- Glukometrelerin deney içi ve günler arası tekrarlanabilirlik çalışmasında Exac Tech dışında tüm glukometrelerin tekrarlanabilirlikleri kabul edilebilir olarak değerlendirildi.

- Geri kazanım çalışmalarında Glukotrend ve One Touch glukometrelerinin oransal hataları kabul edilirken, MediSense ve Exac Tech glukometrelerinin oransal hataları kabul edilemez olarak belirlendi.

- Analitik performans değerlendirilmesi açısından yapılan 5 ve 10 mg/dl konsantrasyonlarında bilirubin girişimi çalışmasında Glukotrend, One Touch, MediSense glukometrelerinde her iki düzeyde de anlamlı bir girişim saptanmazken, Exac Tech glukometrenin 10 mg/dl bilirubin konsantrasyonunda girişime neden olduğu tespit edildi. Hemoliz girişimi çalışmasında ise, 17.2 ve 25.8 g/dl hemoglobin konsantrasyonlarında Glukotrend ve One Touch glukometrelerinde anlamlı bir girişim saptanmazken, Medisense 25.8 g/dl ve Exac Tech 17.2 g/dl hemoglobin konsantrasyonlarında girişime neden oldu.

- Doğrusallık çalışmalarına göre Glukotrend, One Touch, MediSense glukometrelerinin doğrusallıkları $\%100 \pm 5$ uygunluk yüzdeleri ile kabul edilebilir olarak izlenirken, Exac Tech glukometrenin doğrusallığı $\%100 \pm 5$ dışında bulunan yüzdeleri ile kabul edilemez olarak saptandı.

- Analitik duyarlılık çalışması sonucunda tüm glukometrelerin yapılan dilüsyonlarla oluşan farklılığı saptadığı ve bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi. Bunun sonucunda, cihazların analitik duyarlılığının yüksek ve yeterli olduğuna karar verildi.

- MediSense ve Exac Tech glukometre kapiller ve venöz tam kan sonuçları açısından karşılaştırıldı. Regresyon denklemine göre MediSense glukometrede ($y=1.06x+1.06$) ve Exac Tech glukometrede ($y=1.23x-4.0$)

olup, kapiller kan sonuçları daha düşük olduğundan yöntem karşılaştırmasında venöz kan örnekleri kullanıldı.

• NCCLS-EP9 protokolüne göre glukoz değerlerine göre gruplanmış 40 örnek ile yöntem karşılaştırması yapıldı.

• Yapılan F testi ile verilerin homojen olduğu saptandı ($p=0.000$)

• Analizör ve glukometrelerin aynı glukoz konsantrasyonlarına ait ölçüm sonuçları eşleştirilmiş t-Testi ile karşılaştırıldı ve Glukotrend dışında tüm cihazların ortalaması glukoz sonuçlarının analizör sonucundan istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (Glukotrend $p=0.050$ ve diğer glukometreler için $p=0.000$)

• Çalışmaya alınan glukometreler ile analizör sonuçları arasındaki korelasyonun oldukça yüksek olduğu saptandı ($r>0.90$, $p=0.000$)

• Yöntem karşılaştırması sonucunda; regresyon istatistiği Glukotrend glukometre ($y= 0.69+0.98x$), One Touch glukometre ($y= -8.50+ 0.97x$), MediSense glukometre ($y=12.75+0.74x$), Exac Tech glukometre ($y=4.90+0.88x$) olarak elde edildi. Bu sonuçlara göre Glukotrend glukometrenin laboratuvar serum değerlerine en yakın okumayı yaptığı tespit edildi.

• Klinik doğruluğun ve kullanılabilirliğin belirlenmesinde kullanılan "Error Grid" çalışmamızda Glukotrend glukometre sonuçları analizör sonuçları ile karşılaştırıldığında %100 A bölgesi içinde tespit edilirken, diğer glukometrelerin sonuçlarının A+ B bölgesi içinde olduğu ve bu sonuçlara göre 4 glukometrenin de klinik olarak kabul edilebilir sonuçları içerdiği tespit edildi.

• Yapılan ölçümler sonucunda glukometrelerde okutulan tam kan glukoz değerlerinin serum değerlerinden %8.9 daha düşük olduğu saptandı.

• One touch glukometrenin sabit bir sistematik hata ile tüm glukoz değerlerinde %16 düşük okuma yaptığı saptandı.

• Exac Tech glukometrenin belirtildiği gibi 40 mg/dl'den düşük glukoz konsantrasyonlarında okuma yapamadığı belirlendi.

- Yeni geliştirilen biyosensör bazlı glukometrelerin (MediSense ve Exac Tech) kullanımları kolay olduğu halde analitik performanslarının beklenildiği kadar iyi olmadığı saptandı.
- Sonuç olarak bu çalışma, glukometre seçiminde analitik performans karakteristikleri ve yöntem karşılaştırması çalışmalarının yapılmasının önemli olduğunu göstermektedir.



ÖZET

Diyabetik hastalarda kan şekerinin sıkı kontrolü, kan glukoz konsantrasyonu değişiminin izlenmesi, komplikasyonların erken dönemde saptanması açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla glukometrelerin kullanımının önemi gün geçtikçe artmakla beraber bu cihazların çeşitliliği cihaz seçimi açısından önemini korumaktadır. Glukometreler arası karşılaştırma çalışmaları ilk kullanıma girdikleri yıllardan bu yana birçok araştırmacının ilgi odağı haline gelmiş olup bu konu ile ilgili pek çok çalışma yapılmaktadır.

Bu amaçla dört farklı glukometre ve laboratuvar rutin glukoz ölçümünde kullanılan analizörün performans karakteristiklerini incelemek ve yöntem karşılaştırması yapmak çalışmanın temel amacını oluşturmaktadır.

Hastanemizde, kliniklerde ve hastalar arasında sık kullanılmakta olan dört farklı glukometre ve laboratuvarda rutin glukoz ölçümünde kullanılan analizör çalışma kapsamına alınıp analitik performans karakteristikleri yönünden incelendi ve diyabetik olan ve olmayan bireyler arasından seçilerek çalışma kapsamına alınan 40 venöz örnek üzerinde yöntem karşılaştırması yapıldı. Serum glukoz düzeyleri otomatize sistemde spektrofotometrik olarak, Glukotrend ve One Touch glukometrede reflektans fotometri ve MediSense ve Exac Tech glukometrelerinde ise biyosensör bazlı elektrokimyasal yöntem ile ölçüldü.

Analitik performans karakteristikleri belirleme çalışmalarında; ILAB 900 analizör, Glukotrend ve One Touch glukometrelerinden elde edilen değerler her çalışma için kabul edilirken; MediSense glukometrenin geri kazanım ve girişim çalışmalarında, Exac Tech glukometrenin ise tekrarlanabilirlik, geri kazanım, girişim, doğrusalılık çalışmalarında elde edilen değerler kabul edilemez olarak saptandı.

Analizör ve glukometrelerin aynı glukoz konsantrasyonlarına ait ölçüm sonuçları Glukotrend dışında tüm cihazlarda analizör sonucundan istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (Glukotrend $p=0.050$ ve diğer glukometreler için $p=0.000$). Glukometreler ile analizör sonuçları arasında yüksek ve anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edildi ($r>0.90$, $p=0.000$).

Sonuç olarak bu çalışma, glukometre seçiminde analitik performans karakteristikleri ve yöntem karşılaştırması çalışmalarının yapılmasının önemli olduğunu göstermektedir.



SUMMARY

The tight control and monitoring of blood glucose level in diabetics is important for early determination of complications and following up diabetes mellitus. For this reason, while the importance of using a glucometer is increasing, the variability and complexity of the devices is important in choosing them. Since glucometers are first used, the comparison studies have been the focus of interest of many investigators. Many researches have been made since then.

For this reason, the aim of this study is to determine the performance characteristics and to compare the methods of four different glucometers and the analyzer which is used in our routine laboratory for the glucose measurement.

For different glucometers which are commonly used by diabetic patients and in hospital in different clinics and the analyzer which is used for routine glucose measurement are investigated for analytical performance characteristics. Forty venous samples of diabetic and nondiabetic people were investigated for method comparison. The serum glucose levels were measured by the spectrophotometric method in automated system, by reflectance photometry method in Glucotrend and One Touch, by the biosensor based electrochemical method in Exac Tech and MediSense glucometers.

In the analytical performance characteristics determination studies while the precision recovery interference and linearity results of Glucotrend and One Touch are acceptable; the recovery and interference results of MediSense glucometer and the precision, recovery and interference results of Exac Tech are not acceptable.

The assay results of the analyzer and glucometers at similar glucose concentrations were statistically different in all devices except Glucotrend from the analyzer results (Glucotrend $p=0.050$ and for the other glucometers $p=0.000$). There was a significantly high correlation between the results of glucometers and the analyzer ($r>0.90$, $p=0.000$).

According to the regression statistics obtained from the method comparison study is found that the nearest value to the serum glucose level measurement in ILAB 900 was found by the Glucotrend glucometer.

As a result, this study emphasizes the importance of analytic performance characteristics studies and also the importance of performing method comparison studies while choosing a glucometer.



KAYNAKLAR

- 1. Albertson C, Davis C, Ellison J, Chu C. Clinical Evaluation of a New, Miniaturized Biosensor for Self-monitoring of Blood Glucose. Clin Chem 1998;44:2056-2057**
- 2. Lewandrowski, EL, Lewandrowski K. Point of Care Teting in the management of Diabetes mellitus: Clinical Utility and Relationship to Patient Outcomes. In: Price CP, Hicks JM. Point of Care Testing.1999; 319-333**
- 3. Louie RF, Tang Z, Sutton DV, Lee JH, Kost GJ. Point of Care Glucose Testing: Effects of critical Care Variables, Influence of Reference Instruments and a Modular Glucose Meter Design. Arc Pathol Lab Med 2000; 124: 257-266**
- 4. Boyd JC, Bruns DE. Quality Specifications for Glucose Meters: Assessment by Simulation Modeling of Errors in Insulin Dose. Arc Pathol Lab Med 1998; 112:404-415**
- 5. Skeie S, Thue G, Sandberg S. Patient Derived Quality Specifications for Instruments Used in Self Monitoring of Blood Glucose. Clin Chem 2001; 47(1): 67-73**
- 6. Harrison B, Markes R, Bradley P, Ismail IA.. A comparison of statistical Techniques to Evaluate the Performance of the Glucometer Elite Blood Glucose Meter. Clin Biochem 1996; 29: 521-527**
- 7. Kost GJ, Troung VH, Lee JH, Bourgeois P, Klechle FL., Martin C, Miller SS, Okorodudu AO, Podczasy JJ, Webster R, Whitlow KJ. Multicenter study of oxygen intensive handheld glucose point of care testing in**

critical care hospital ambulatory patients in the United States and Canada. Crit Care Med 1998; 26: 581-590

- 8. Sacks DB. Carbohydrates: In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, USA. 1999:778-785**
- 9. Briedigkeit O, Müller Plathe O, Schlebusch H, Ziems J. Recommendations of the german Working Group on Medical Laboratory Testing (AML) on the Introduction and Quality Assurance of Procedures for Point of Care testing (POCT) in Hospitals. Clin Chem Lab Med 1999; 37(9): 99-925**
- 10. Halpern NA. ICU Bedside Technology, Point Of Care Diagnostics and networks. Critical Care Clinics 2000. 16(4)**
- 11. Kendall J, Reeves B, Clancy M. Point of care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. BMJ 1998; 316: 1052-105**
- 12. McConnell EA. A bedside laboratory: Point of care blood analyzers. Dimens Crit Care Nurs 1999; 18(5):24-26**
- 13. Jacobs E. Point of Care (near patient) Testing. In: Kaplan LA, Pesce A, Eds. Clinical Chemistry. Boston: Mosby, 1996: 313-322**
- 14. Aslan D, Köseoğlu M, Nokta Bakım Analizleri (Point-Of-care Testing- POCT). Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon. Grafart Denizli 1998:131-136**
- 15. Halpern NA, Brentjens T. Point of Care testing Informatics. Critical Care Clinics 1999; 15(3): 577-591**

16. Nguyen AND, Henry JB, Sunheimer RL. Principles of Instrumentation. In: Henry JB. Clinical diagnosis and Management by Laboratory Methods. 19 nd. Ed. Saunders, Philadelphia USA. 1996: 72-73
17. Harvey MA. Point of Care Laboratory Testing in Critical Care. Am J Crit Care 1999; 8(2): 72-82
18. Parwin CA, Lo SF, Deuser SM, Weaver LG, Lewis LM, Scott MG. Impact of point-of-care testing on patients' length of stay in a large emergency department. Clin Chem 1996; 42(5): 711-717
19. Tanyalçın T. Bölüm 3: Hasta Yanı Ölçüm Cihazlarında Kalite Kontrolü. Aslan D, Klinik Laboratuvarlarda Analitik Kalite Yönetimi Kurs Kitabı. 1. Baskı. Türk Biyokimya Derneği İzmir Şubesi. İzmir, Türkiye. 2000: 89-101
20. Collinson PO. The need for point of care testing: an evidence based appraisal. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 67-73
21. Erickson KA, Wilding P. Evaluation of a Novel Point of Care System the I-STAT Portable Clinical Analyzer. Clin Chem 1993; 39(2): 283-287
22. Nichols JH, Kickler TS, Dyer KL, Humbertson SK, Cooper PC, Maughan WL, Oechsle DG. Clinical Outcomes of Point of Care Testing in the Interventional Radiology and Invasive cardiology Setting. Clin Chem 2000; 46(4): 543-550
23. Nichols JH. Management of Point of Care Testing. Blood Gas News 1999; 8: 4-14

24. Price CP, Thorpe GH. Disposable Analytical Devices for Point of care Testing. In: Price C. P, Hicks J. M. Point of Care Testing. 1999, USA:19-39
25. Kallner A. Benchtop Technology. In: Christopher P. Price, FRCPATH, Jocelyn M. Hicks, FRCPATH. Point of Care Testing. 1999, USA: 67-97
26. Tierney , Ayalakshmi Y, Parris NA, Reidy MP, Uhegbu C, Vijayakumar P. Design of Biosensor for Continual, Transdermal Glucose Monitoring. Clin Chem 1999. 45: 1681-1683
27. Jacobs E. Is Point of Care Testing Cost Effective. The Authoritative Source For The Clinical Laboratorian 1996; 1-6
28. Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ. Effects of Different Hematocrit Levels on Glucose Measurements With Handheld Meters for Point of Care Testing. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 1135-1140
29. Chan JCN, Wong RYM, Cheung CK, Lam P, Chow CC, Yeung VTF, Kan ECY, Loo KM, Mong MYL, Cockram CS. Accuracy, precision and user acceptability of self blood glucose monitoring machines. Diabetes Research and Clinical Practise 1997; 36: 91-104
30. Castro HJ, Oropello JM, Halpern N. Point of Care testing in the Intensive care Unit. Am J Clin Pathol 1995; 104: 95-99
31. Kost GJ. Connectivity The Millenium Challenge for Point of Care Testing. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 1108-1109
32. Betlej TM, Maturen A. The Emergency Department and the Clinical Laboratory Partners in Patient Care, Today and Tomorrow. Emergency Department and the Clinical Laboratory 1999; 8: 1-4

33. Kost GJ, Ehrmeyer SS, Chernow B, Winkelman JW, Zaloga GP, Dellinger RP, Shirey T. The Laboratory Clinical Interface Point of Care Testing. CHEST 1999; 115: 1140-1154
34. Heeschen C, Goldmann BU, Moeller RH, Hamm CW. Analytical performance and clinical application of a new rapid bedside assay for the detection of serum Cardiac Troponin I. Clin Chem 1998; 44:9: 1925-1930
35. Scott MG. Faster Is Better-It's Rarely That Simple. Clin Chem 2000;46: 441-442
36. Demers LM. Regulatory Issues in Point of Care Testing. In: Price C. P, Hicks J. M. Point of Care Testing. 1999, USA: 249-261
37. Misiano DR, Meyerhoff BS, Callison ME. Current and Future Directions in the Technology Relating to Bedside testing of Critically ill patients. Chest 1990; 204-212
38. Wilding P, Ciaverelli C. Hand Held Sensor Systems. In: Price CP, Hicks JM. Point of Care Testing. 1999; 41-65
39. Brooks KS, Rawal N, Henderson AR. Laboratory Assessment of Three New Monitors of Blood Glucose; Accu-Check II, Glucometer II, and Glucoscan 2000. Clin Chem 1986; 32(12): 2195-2200
40. Rawal N, Henderson AR. Quality Control Materials for Use with Monitors of Blood Glucose: "Refloflux II" (Boehringer Mannheim) and "Sugar- Chex" (Streck Laboratories) Controls. Clin Chem 1987; 33(7): 1294-1295

41. Rumley AG. Improving the quality of near-patient blood glucose measurement. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 281-286
42. Plessis MD, Ubbink JB, Vermaak WJH. Analytical Quality of Near Patient Blood Cholesterol and Glucose Determinations. *Clin Chem* 2000; 46(8): 1085-1090
43. Bullock DG. Quality Control and Quality Assurance. In: Price C.P, Hicks J. M. *Point of Care Testing*. 1999, USA: 157171
44. Larsson L. Point of Care Testing in Sweden. *Blood Gas News* 1999; 8(2): 15-19
45. Khalil OS. Spectroscopic and Clinical Aspect of Noninvasive Glucose Measurements. *Clin Chem* 1999. 45(2): 165-177
46. Bozkurt D, Çeliker Ö, Atalay ÖE. *Biyosensör. PA.Ü.T.F. Öğrenci Bülteni* 1999-2000:90-93
47. Stout P, Pokela K, Mullins- Hirte D, Hoegh T, Hilgers M, Thorp A, Collison M, Glushko T. Site-to-Site Variation of Glucose in Fluid Samples and Correlation to Venous Plasma Glucose. *Clin Chem* 1999;45: 1674-1675
48. Aslan D, *Hasta-Yanı Analiz Cihazları (POCT Cihazları) için Ek Kriterler. Tıbbi Laboratuvarlar için İyi Klinik Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu*. 1. Baskı, Türk Biyokimya Derneği, Ankara, Türkiye; 2001: 45-50
49. Burnett D. Training and Certification for Point of Care Testing. In: Price CP, Hicks JM. *Point of Care Testing*. 1999, USA: 121-135

50. John WG. Equipment Procurement and Management. In: Price C. P, Hicks JM. Point of Care Testing.1999, USA: 137-155
51. Phillipou G, Seaborn CJ, Hopper J, Phillips PJ. Capillary blood glucose measurements in hospital inpatients using portable glucose meters. Aust NZ J Med 1993; 23: 667-671
52. Koch D, Peters T. Selection and Evaluation of Methods. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed.W.B. Saunders, Philadelphia, USA. 1999: 320-335
53. Gezer S, Klinik Laboratuvarlarda Yöntem Seçimi ve Analitik Performansın Değerlendirilmesi. Gezer S, Güner G, Tuncel P. Klinik Laboratuvarlarda Yöntem Seçimi Değerlendirilmesi ve Laboratuvarlara Uygulanması Kurs Kitabı. 1. Baskı. Türk Biyokimya Derneği İzmir Şubesi. İzmir,TÜRKİYE.2000: 4-36
54. Aslan D. Ölçüm Yöntemlerinin Seçimi ve Değerlendirilmesi. Tağa Y, Aslan D, Güner G, Kutay FZ (Editörler). Tıbbi Laboratuvarlarda Standardizasyon Ve Kalite Yönetimi Toplantısı Kurs Kitabı. Türk Biyokimya Derneği. 2000: 72-105
55. Westgard JO. Points of Care Using Statistics in Method Comparison Studies. Clin Chem 1998; 44: 2240-2242
56. Westgard JO, Hunt MR. Use and Interpretation of Common Statistical Tests in Method Comparison Studies. Clin Chem 1973; 19:49-56
57. Garber CC, Krouwer JS. EP9-A Method Comparison and Estimation Using Patient Samples: Approved Guideline NCCLS 1995; 17(18)

58. Tate PF, Clements CA, Walters JE. Accuracy of Home Blood Glucose Monitors. *Diabetes Care* 1992; 15(4): 536-538
59. Lewis BD. Laboratory Evaluation of the Glucocard Blood Glucose test Meter. *Clin Chem* 1992; 38/10, 2093-2095
60. Giampietro O, Pilo A, Buzzigoli G, Boni C, Navalesi R. Four Methods for Glucose Assay Compared for Various Glucose Concentrations and under Different Clinical Conditions. *Clin Chem* 1982; 28(12): 2405-2407
61. Weitgasser R, Gappmayer B, Pichler M. Newer Portable Glucose Meters Analytical Improvement Compared with Previous Generation Devices? *Clin Chem* 1999; 45(10): 1821-1825
62. Devreese K, Roels GL. Laboratory Assesment of Five Glucose Meters Designed for self Monitoring of Blood Glucose Concentration. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993; 31(12): 829-837
63. Cox DJ, Frederick LAG; Kovatchev BP, Julian DM, Clarke WL. Understanding Error Grid Analysis. *Diabetes Care* 1997; 20(6): 911-912
64. Hodson AW, Alberti K.G.M.M,. Two Laboratory Evaluations of the Ames Glucometer. *Clin Chem* 1982; 28: 2448-2449
65. Henry JB, Kurec AS. The Clinical Laboratory: Organization, Purposes and Practice. In: Henry JB. *Clinical diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 19 nd.Ed.Saunders, Philadelphia USA.1996: 3-20
66. Young DS, Bernes EW. Specimen Collection and Processing: Sources of Biological Variation. In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz*

Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed.W.B. Saunders, Philadelphia, USA. 1999:42-70

- 67.Rainey PM. Outcomes Assessment for Point of Care Testing. Clin Chem 1998.44; 1595-1596**
- 68.Kempe KC, Czeschin Lori I, Yates KH, Deuser SM, Scott MG. A Hospital System Glucose Meter That Produces Plasma Equivalent Values from Capillary, Venous, and Arterial Blood. Clin Chem 1997; 43: 1803-1804**
- 69.Demers LM, Smith B. Application of the MediSense Precision-G Blood Glucose Testing System in a Neonatal Intensive care Unit. Clin Chem 1999; 45: 1578-1579**
- 70.Stahl M, Brandslund I, Iversen S, Filtenborg JA. Quality assessment of glucose testing in general practitioner's offices improves quality. Clin Chem 1997; 43:1926-1931**
- 71.Matthews DR, Burton SF, Bown E, Chusney G, Dornan T, Gale EA, McKinnon G, Steemson J. Capillary and venous blood glucose measurements using a direct glucose sensing meter. Diabet Med. 1991; 8(9): 875-850**
- 72.Poirier JV, Prieur NL, Campion L, Guilhem I, Allannic H, Maugendre D. Clinical and Statistical Evaluation of Self- Monitoring Blood Glucose Meters. Diabetes Care. 1998; 21(11): 1919-1924**
- 73.Brunner GA, Ellmerer M, Sendlhofer G, Wutte A, Trajanoski Z, Schaupp L, Quehenberger F, Wach P, Krejs GJ, Pieber TR. Validation of Home Blood Glucose Meters With Respect to Clinical and Analytical Approaches. Diabetes Care. 1998; 21(4): 585-589**

- 74. Parkers J, Slatin S, Pardo S, Ginsberg B. A New Consensus Error Grid to Evaluate the Clinical Significance of Inaccuracies in the Measurement of Blood glucose. Diabetes Care. 2000; 23(8): 1143-1148**
- 75. Rheney CC, Kirk JK. Performance of Three Blood Glucose Meters. Ann Pharmacother. 2000; 34(3): 317-321**
- 76. Moberg E, Lundblad S, Lins PE, Adamson U. How accurate are home-blood glucose meters with special respect to the low glycemic range? Diabetes Res Clin Pract. 1993; 19(3): 239-243**

