

## 26 Glukometrenin ölçüm kesinlik değerlendirmesi

### Evaluation of measurement precision of 26 glucometers

Kübranur ÜNAL<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Glukometre cihazları diyabet hastalarının kan glukoz düzeylerini etkin şekilde izlemelerine olanak sağlar. Bu çalışmada 26 adet glukometrenin ISO 15197'ye göre analitik performans değerlendirmelerinden olan kesinlik (presizyon) ölçüm gereksinimlerini karşılayıp karşılamadığını doğrulamayı amaçladık.

**Yöntem:** 26 glukometre cihazının her iki seviye kalite kontrol materyali ile gerçekleştirilen tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışma sonuçlarından %CV hesaplanmıştır. Tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmalarından elde edilen sonuçların birbiri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlılığını kontrol etmek için tek yönlü varyans analizi yapılmıştır.

**Bulgular:** 26 glukometre cihazının 16 tanesinin tekrarlanabilirlik ve/veya ara kesinlik çalışmalarından elde edilen %CV değerlerinin >%5 olduğu tespit edilmiştir. Yapılan tek yönlü varyans analizinde tekrarlanabilirlik açısından her iki seviyede glukometreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Ara kesinlik çalışmasında glukometreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma ile glukometrelerin güvenli şekilde kullanılabilmesi için cihazların satışına izin verildikten sonra farklı serilerde üretilmiş tüm cihazları

#### ABSTRACT

**Objective:** Glucometers enable diabetes patients to effectively monitor of their blood glucose levels. In this study, we aimed to confirm whether 26 glucometers fulfill the measurement precision requirements that are analytical performance evaluations according to ISO 15197.

**Methods:** It was calculated % CV from the repeatability and intermediate precision study results that were evaluated by two-level quality control material of the 26 glucometer. One way ANOVA analysis was performed to evaluate statistical significance of the difference between the results obtained from the reproducibility and intermediate precision studies.

**Results:** It was determined that sixteen %CV values of the 26 glucometers obtained from the repeatability and intermediate precision study were > 5%. Statistically significant differences were found between the glucometers in the repeatability study ( $p < 0,001$ ), while statistically significant difference was not found between the glucometers in the intermediate precision study.

**Conclusion:** In this study, we demonstrated that a control system is necessary to control all devices. Moreover, it was recommend that each institution should

<sup>1</sup>Polatlı Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Kübranur ÜNAL

Polatlı Devlet Hastanesi Ankara Turkey 06100 Ankara - Türkiye

Tel : +90 538 671 12 75 E-posta / E-mail : dr.kubranur\_unal@outlook.com

Geliş Tarihi / Received : 16.07.2018

Kabul Tarihi / Accepted : 31.01.2019

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2019.27132

Ünal K. 26 Glukometrenin ölçüm kesinlik değerlendirmesi.  
Turk Hij Den Biyol Derg, 2019; 76(3): 297-302

denetleyecek bir sistem bulunması gerektiğinin önemi gösterilmiştir. Ayrıca her kurumun kullanılacak glukometre cihazlarının seçimi sırasında kendi analitik performans çalışmalarını yapmasını ve düzenli aralıklarla bu çalışmaları tekrarlamalarını öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Kan glukozu kişisel-izlemi, sonuçların tekrarlanabilirliği, varyans (sapma) analizi

conduct their own analytical performance studies at the time of glucometer device selection and should check this studies periodically.

**Key Words:** Blood glucose self-monitoring, reproducibility of results, analysis of variance

## GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) kronik komplikasyonları nedeniyle toplumda mortalite ve morbidite sebebi olan önemli bir halk sağlığı sorunudur (1). 21. yüzyılın en ciddi sağlık sorunlarından biri olan DM prevalansı tüm dünyada ve Türkiye’de giderek artmaktadır. Kan şekeri regülasyonu ile yüksek kan glukoz düzeylerinin sebep olduğu makro ve mikrovasküler komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir (2). Bu sebeple kan şekeri takibi diyabet kontrolünde önem arz etmektedir (3). Glukometre cihazları hızlı sonuç vermelerinden ötürü hastane dışında ve hastane servislerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak glukometrelerin glukoz ölçümünün güvenilirliği ve doğruluğu çok önemlidir. Glukometre cihazlarının kalite kontrol işlemlerinin yapılarak sonuçlarının değerlendirilmesi, cihazlarının güvenilir sonuçlar vermesi için gerekli düzenlemelerin yapılması ve bu sonuçların değerlendirilerek takip edilmesinin sağlanması laboratuvar uzmanlarının sorumluluğundadır (4).

Ülkemizde piyasada bulunan yüzün üzerinde farklı glukometre markası bulunmaktadır. Her ne kadar cihazın satışına izin verilmeden önce Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından validasyon çalışmaları yapılıyor da olsa cihazların satıştan sonra takibini sağlayan; farklı seride üretilmiş cihazları kontrol eden bir sistem bulunmamaktadır.

Daha önce glukometrelerin analitik performansını değerlendirmeye yönelik bir takım çalışmalar yapılmıştır (5-7). Biz ise bu çalışmamızda hastanemizin çeşitli kliniklerinde kullanılmakta olan aynı marka 26 adet glukometrenin ISO 15197:2013’e göre analitik performans değerlendirmelerinden olan kesinlik (presizyon) ölçüm gereksinimlerini karşılayıp karşılamadığını doğrulamayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizin çeşitli kliniklerinde kullanılmakta olan, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından validasyon çalışmaları yapılarak satışına izin verilen aynı marka 26 adet glukometre (GlukoMax, TD 4227, Taiwan), aynı marka test stripleri (GlukoMax, TD-4325, Taiwan) ve iki seviye (normal ve yüksek) Taidoc (Taiwan) marka kalite kontrol materyali çalışmaya dahil edilmiştir. Normal seviye kalite kontrol materyalinin güven aralığı 121-163 mg/dl arasında, yüksek seviye kalite kontrol materyalinin ise güven aralığı 286-386 mg/dl arasında idi. ISO 15197:2013’e göre analitik performans değerlendirmelerinden olan kesinlik (presizyon) ölçümü; tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışması başlıkları altında gerçekleştirilmiştir. Tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmaları 26 glukometrenin hepsine ayrı ayrı CLSI EP5A protokolüne göre yapılmıştır (8). Her seviye

ve her bir cihaz için ortalama, standart sapma, %95 güven aralığı ve %CV (varyasyon katsayısı; coefficient variation) hesaplanmıştır. 26 glukometrenin tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmalarından elde edilen sonuçlarının birbiri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlılığını kontrol etmek için tek yönlü varyans analizi yapılmıştır.

### Tekrarlanabilirlik-Repeatability

Tekrarlanabilirlik çalışmasında, her bir glukometre ile her iki seviye kontrol materyalinde aynı gün içinde 10 kez ölçüm yapılarak %CV değerleri hesaplanmıştır.

### Ara Kesinlik - Intermediate Precision

Ara kesinlik çalışmasında, her bir glukometre ile her iki seviye kontrol materyalinde 10 farklı gün birer ölçüm yapılarak %CV değerleri hesaplanmıştır.

### İstatistik

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 21.0, Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılmıştır. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren verilere tek yönlü varyans analizi (One-way Anova) yapıldı.  $p \leq 0.05$  ise gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Yapılan tekrarlanabilirlik ve/veya ara kesinlik çalışmalarının sonucunda çalışmaya dahil edilen 26 glukometre cihazından 16 tanesinin CV değerinin  $>5\%$  olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Yapılan tek yönlü varyans analizinde tekrarlanabilirlik açısından her iki seviyede glukometreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Ara kesinlik çalışmasında glukometreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 2).

## TARTIŞMA

DM'de kan şekeri regülasyonunu sağlamak için kan şekeri takibi esastır (9). Hastaların günlük kan şekeri takiplerini evde yapabilmesi, hastanın hastalığının seyri konusunda farkındalığının artması ve kendi kendine diyabetini yönetebilmesi açısından önemlidir. Yine hastanelerde acil serviste, yoğun bakımda ve ameliyathanelerde bir hasta başı cihazı olarak glukometre cihazlarının kullanımı, hastanın glisemik durumu hakkında sağlık personeline kısa sürede bilgi verir. Glukometre cihazlarının fiyatının düşük olması ve basit bir prosedür ile hemen sonuç vermesi cihazların yaygın olarak kullanımını artırmaktadır. Bu nedenle bu hasta başı cihazların performansı ve doğruluğu önemli bir konudur (10).

Çalışmamızda, 26 glukometre cihazına yapılan kesinlik ölçümünde 16 cihazın tekrarlanabilirlik ve/veya ara kesinlik çalışmalarından elde edilen %CV değerlerinin  $>5\%$  olduğu tespit edilmiştir. American Diabetes Association (ADA) kriterlerine göre % CV  $< 5\%$  olan presizyon sonuçları uygun olarak kabul edilmektedir (9). Ayrıca yapılan tek yönlü varyans analizinde tekrarlanabilirlik açısından her iki seviyede glukometreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yani glukometrelerin her iki seviye kontrol materyalini aynı gün içinde ardışık okumaları birbirinden anlamlı derecede farklılık göstermektedir.

Kan şekeri ölçümünde glukometreler için ISO 15197 standardı kabul edilir. ISO 15197:2013 standardının 6. maddesinde kan şekeri ölçüm sonuçları için "analitik performans ölçümü kabul edilebilirlik kriterleri" tanımlanmıştır (11). Ülkemizde glukometre cihazları satışlarına izin verilmeden önce ISO 15197 standartlarına göre performans analizlerine tabi tutulmakta ve analiz performansı sonucunda "uygun" görülenlerin satışına izin verilmektedir. Güvenilir bir ölçüm için glukometrelerin bu standardı karşılamaları gerekir. Ayrıca "T.C Sağlık Bakanlığı Hizmet Kalite Standartları" çerçevesinde, satışına izin verilen ve hastanelerde kullanılan glukometrelerin takiplerinin

**Tablo 1.** Herbir cihazın tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmalarından elde edilen %CV değerleri

Glukometre Cihazları	Tekrarlanabilirlik-%CV		Ara kesinlik-%CV	
	Normal seviye	Yüksek seviye	Normal seviye	Yüksek seviye
1.Cihaz	4,39	4,00	3,84	3,64
2.Cihaz	<b>5,26</b>	3,50	4,39	3,43
3.Cihaz	3,32	1,29	<b>5,15</b>	4,01
4.Cihaz	4,58	4,10	3,24	2,92
5.Cihaz	<b>5,66</b>	4,04	4,05	3,29
6.Cihaz	<b>6,77</b>	2,68	<b>7,11</b>	<b>5,90</b>
7.Cihaz	<b>5,15</b>	4,91	<b>5,90</b>	4,36
8.Cihaz	4,96	<b>6,09</b>	<b>5,74</b>	3,92
9.Cihaz	4,66	4,77	3,63	<b>5,27</b>
10.Cihaz	3,76	4,86	<b>5,15</b>	3,79
11.Cihaz	3,56	4,85	<b>6,07</b>	4,40
12.Cihaz	2,66	4,84	<b>5,40</b>	3,48
13.Cihaz	3,38	2,00	4,68	2,35
14.Cihaz	4,53	3,31	3,32	4,18
15.Cihaz	4,39	1,24	4,14	3,78
16.Cihaz	4,26	2,96	4,37	2,90
17.Cihaz	<b>5,77</b>	3,99	<b>5,57</b>	3,43
18.Cihaz	2,61	<b>5,53</b>	3,79	4,59
19.Cihaz	<b>6,12</b>	3,82	4,98	1,40
20.Cihaz	3,44	3,19	4,50	4,28
21.Cihaz	1,64	5,35	4,47	<b>5,05</b>
22.Cihaz	4,93	<b>6,76</b>	1,78	4,13
23.Cihaz	<b>6,29</b>	2,70	<b>5,62</b>	3,38
24.Cihaz	2,63	1,75	4,86	4,68
25.Cihaz	3,19	<b>5,71</b>	<b>6,01</b>	4,59
26.Cihaz	4,25	1,80	3,37	4,05

**Tablo 2.** Tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmalarının tek yönlü varyans analizi sonuçları

	Normal seviye	Yüksek seviye
Tekrarlanabilirlik	F=3,708 p<0,001	F=6,648 p<0,001
Ara kesinlik	F=0,534 p=0,968	F=1,340 p=0,137

nasıl yapılacağı ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir (4). Glukometre cihazlarının kalite kontrol işlemlerinin denetimi, güvenilir sonuçlar için gerekli düzenlemelerin yapılması ve sonuçlarda uygunsuzluk tespit edildiğinde cihazın değiştirilmesi laboratuvar uzmanının denetimi altındadır.

Sonuç olarak, satışına izin verilen ve hastanemizde kullanılan bazı glukometre cihazlarının analitik performans değerlendirmelerinden olan tekrarlanabilirlik ve ara kesinlik çalışmalarını geçemediği görülmüştür. Bu nedenle, glukometrelerin güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için cihazların satışına izin verildikten sonra farklı serilerde üretilmiş

tüm cihazları denetleyecek bir sistem bulunması gerekmektedir. Ayrıca kurumların hastanelerinde kullanılacak glukometre cihazlarının seçimi aşamasında kendi analitik performans çalışmalarını yapması ve kontrol amacıyla bu cihazların kullanımı esnasında düzenli aralıklarla bu çalışmaları tekrarlamaları önerilmektedir.

### Limitasyonlar

Bu çalışmanın gün içi tekrarlanabilirlik aşamasında tam kan değil, iki farklı konsantrasyonda kontrol materyali kullanılması çalışmanın bir kısıtlamasıdır.

## REFERENCES

1. World Health Organization . Diabetes action now: an initiative of the World Health Organization and the International Diabetes Federation. 2004.
2. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*. 1993;329(14):977-86.
3. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB, Ferrara A, Liu J et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry\*. *The American journal of medicine*. 2001;111(1):1-9.
4. Standartları HHK. Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı. Pozitif Matbaa, Ankara. 2011;36.
5. Ekiz E, Duran ŞA, Ulaş M. Hastabaşı Sistemlerle Yapılan Glukoz Monitörizasyonunda Hangi Yöntem Daha Doğru? *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2014;12:1-7.
6. Aral H, Tonbaklar P, Özdemir AT, Güvenen G. Glukometre performans değerlendirme. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2004;2:105-12.
7. Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N, Zschornack E, Kocher S, Tshiananga J et al. System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes technology & therapeutics*. 2010;12(3):221-31.
8. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, Krouwer JS, Meier K. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline—second edition. *Evaluation*. 2004;24(25).
9. Association AD. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 1996;19(Supplement 1):S62-S6.
10. Klonoff DC. The Food and Drug Administration is now preparing to establish tighter performance requirements for blood glucose monitors. *SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA*; 2010.
11. International Organization for Standardization. *In Vitro Diagnostic Test Systems: Requirements for Blood-glucose Monitoring Systems for Self-testing in Managing Diabetes Mellitus*. ISO; 2013.