

Hastane Tipi Glukoz Metreler: Temel Prensipleri, Analitik Performans Hedefleri, Klinik Kullanımları

Hospital Setting Glucose Meters: Basic Principles, Analytical Performance Specifications and Clinical Uses

İD Mehmet ŞENEŞ^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Kliniği,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mehmet ŞENEŞ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Biyokimya Kliniği,
Ankara, Türkiye
senesmehmet@yahoo.com

ÖZET Hasta başı test cihazları aslında küçük laboratuvarlardır. Özellikle glukoz metreler, hastanede yatan hastalarda glukoz konsantrasyonlarında meydana gelen dalgalanmaların hızlı ve etkin izlemine ve hızlı tedavi kararlarının uygulanmasını sağlar. Kan glukoz konsantrasyonunun özellikle hastanelerde, aynı cihaz ve yöntemle, hastane tipi glukoz metrelerle, ölçülmesi sonuçların tutarlılığı açısından son derece önemlidir. Bu cihazların yönetiminin de diğer laboratuvar cihazlarında olduğu gibi yeterli bilgi ve deneyime sahip laboratuvar uzmanları tarafından gerçekleştirilmesi gerekir. Bu derlemede hastane tipi glukoz metrelerin ölçüm doğruluğunu etkileyen preanalitik ve analitik değişkenler tartışılmıştır. Özellikle glukoz metreler için performans özellikleri ve performanslarının değerlendirilmesi için yapılması gereken laboratuvar uygulamalarının neler olması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus; POCT; glukoz metreler; hastane tipi glukoz metreler

ABSTRACT Point of care test devices are actually small laboratories. Especially glucose meters facilitate rapid and effective monitoring of fluctuations in glucose concentrations and rapid treatment decisions in hospitalized patients. Especially in hospitals, in terms of the consistency of the results, it is extremely important to measure the blood glucose concentration with the same device and method, like hospital setting glucose meters. The management of these devices should be carried out by medical laboratory specialists with sufficient knowledge and experiences, as in other laboratory devices. In this review, preanalytical and analytical variables affecting the measurement accuracy of hospital setting glucose meters are discussed. In particular, the performance characteristics of glucose meters and the laboratory practices that should be done to evaluate their performance are emphasized.

Keywords: Diabetes mellitus; POCT; glucose meters; hospital setting glucose meters

■ DIABETES MELLITUS (DM)

Kronik ve ömür boyu süren bir hastalık olan DM'nin günümüzde görülme sıklığının artması ve geç teşhis edilmesi veya gerektiği şekilde tedavi edilmemesi nedeniyle yarattığı akut veya kronik komplikasyonlardan dolayı önemi gittikçe artmaktadır.¹ Kentleşme ve şehir yaşamının getirdiği yaşam tarzı değişiklikleri ve diğer etkenler, gelişmiş ve gelişmekte olan toplumlarda fazla kilolu ve obez birey sayısında artışa, bu durum da beraberinde dünyada tip 2 diyabet görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Foundation, IDF) verilerine göre 2035 yılında diyabetli hasta sayısının dünyada 592 milyona ulaşması beklenmektedir.¹

DM açısından ülkemizde de durum pek iç açıcı değildir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu tarafından 2002 ve 2013 yıllarında yayımlanan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP) I ve

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Şeneş M. Hastane tipi glukoz metreler: temel prensipleri, analitik performans hedefleri, klinik kullanımları. Koçdor H, Pabuççuoğlu A, Zihnioglu F, Sağın F, editörler. Sağlık Biyoteknolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.113-20.

II'ye göre ülkemizde 1998 yılında 2.5 milyon olan diyabetli hasta sayısının 4 kat artarak 10 milyona ulaştığı gösterilmiştir. Bu artışın, dünya ortalamasına göre 2 kat yüksek olduğu ve Avrupa'da diyabet prevalansı en yüksek ülkenin, Türkiye olduğu belirtilmektedir.^{2,3} Bunun yanında ülkemizde ancak %55 diyabetli hastaya tanı konulduğu tahmin edilmektedir. Tanı konulan hastaların ancak %50'sinin uygun tedaviyi aldığı ve bunların ancak %25'inin tedavi hedeflerine ulaşabildiği tahmin edilmektedir.^{2,4}

DM'un geç teşhisi veya yetersiz tedavisi ciddi ve maliyetli komplikasyonlara neden olabilir. Sağlıklı bireylere göre diyabetli hastaların, 4 kat daha fazla inme ve 2.5-5 kat daha fazla kalp krizi riski taşıdıkları bilinmektedir.^{3,4} Yapılan bir çalışmada tüm hastane yatış zamanlarının %22'sinin diyabetli hastalar tarafından gerçekleştirildiği gösterilmiştir.⁵ Ülkemizdeki teşhis ve tedavideki mevcut durumu da göz önüne alınca diyabetli hastaların, gelişen komplikasyonlara bağlı olarak, diyabetli olmayan hastalara göre daha sık hastaneye yatışları kaçınılmazdır.⁶

HASTANEDE YATAN HASTALARDA GELİŞEN BOZULMUŞ GLUKOZ HOMEOSTAZI

Hastanede yatan diyabetli hastaların yanında, diyabeti olmayan hastalarda cerrahi işlem, sepsis ya da travmaya bağlı gelişen metabolik stres hiperglisemiye neden olabilir. Bunun yanında tedavi amaçlı kullanılan ilaçlar (glukokortikoidler, vazopresör ajanlar, antibiyotikler, parenteral veya enteral beslenme gibi) hiperglisemi gelişimine, kaşeksi ya da malnütrisyon, böbrek ve karaciğer yetmezlikleri, insülin tedavisi veya sepsis ise hipoglisemiye neden olabilmektedir.⁷⁻⁹

Hiperglisemi, özellikle hastanede yatan hastalarda, oldukça yüksek maliyetlidir.¹⁰ Kan glukoz konsantrasyonunun kontrolü hastanede görülen komplikasyonları azaltmakta ve daha başarılı insülin doz uygulamalarının yapıldığını göstermektedir. Kan glukoz konsantrasyonunun kontrolü tedavi ve beslenme listesinin verilmesi için de son derece önemlidir.^{10,11} Hiperglisemi hastanede yatan hastalarda mortalitenin artmasına da neden olmaktadır. Bu oranın; yoğun bakım ünitelerinde %31, yoğun bakım dışı ünitelerde %10 ve totalde %16 olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.¹²

HASTANE TİPİ GLUKOZ METRELER VE YÖNETİMLERİ

Glukoz metreler, glukozu kapiller kanda ölçmek için düzenlenmiş, biyolojik reaksiyonların kullandığı biyosen-

sörlerdir. "Biyokatalitik biyosensör" sınıfında yer alır ve dünyadaki biyosensör pazarının %90'ına sahip hasta başı test cihazlarıdır.¹³

Yatan hastalarda glukoz konsantrasyonlarındaki dalgalanmalara karşı hızlı ve etkin kan glukoz izlemi, hızlı tedavi kararlarının uygulanmasını sağlar. Hasta başı glukoz metreler, hekimin tedaviyi düzenlemek için ihtiyaç duyduğu glukoz konsantrasyon bilgisini, hekim hasta başındaiken sağlar.¹¹ Kan glukoz konsantrasyonunun özellikle hastanelerde, aynı cihaz ve yöntemle, hastane tipi glukoz metrelerle, ölçülmesi sonuçların tutarlılığı açısından son derece önemlidir.

Hasta başı test cihazları aslında küçük laboratuvarlardır. Bu cihazların yönetiminin de diğer laboratuvar cihazlarında olduğu gibi yeterli bilgi ve deneyime sahip laboratuvar uzmanları tarafından gerçekleştirilmesi son derece önemlidir. Hastanelerde hasta başı test cihazlarının sağlıklı ve yüksek kalitede yönetimleri için 'hasta başı test cihazları koordinasyon komitesi' kurulması önerilmektedir.¹⁴ Komitede laboratuvar uzmanının yanı sıra en az, hemşire, klinisyen, satın alma, enfeksiyon kontrol komitesi, bilgi işlem, kurumsal yönetim ve diyabet eğitim biriminden birer kişi yer almalıdır. Komite bilgi işlem, eğitim, personel yetkilendirilmesi ve kalite kontrol konularında politikalar ve prosedürler hazırlamalı ve yayımlamalı, belli aralıklarla toplantılar düzenleyerek üst yönetime rapor sunmalıdır.^{14,15}

GLUKOZ METRELERLE İLGİLİ YASAL MEVZUAT, ULUSLARARASI STANDARTLAR VE KILAVUZLAR

2013 yılında yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği'nin 14. maddesinde, hasta başı test cihazlarının sorumluluğu laboratuvar uzmanlarına verilmiştir.¹⁶ Bunun yanında Türkiye'de tüm kamu, üniversite ve özel sağlık hizmeti veren hastanelere yönelik hazırlanmış olan Sağlıkta Kalite Standartları Versiyon 5'de de hasta başı test cihazlarıyla ilgili maddeler yer almaktadır.¹⁷

Uluslararası Standardizasyon Teşkilatı (International Organisation for Standardisation, ISO) tarafından yayımlanan, kapiller kanda glukoz konsantrasyonu ölçümü yapan *in vitro* glukoz ölçüm sistemleri için gereklilikleri betimleyen standart "TS EN ISO 15197: Vücut dışı tıbbi tanı ölçüm sistemleri-Diyabet hastalığının (diabetes mellitus) kontrolü için kişisel ölçüm amacıyla kullanılan kan glukozu izleme sistemlerinin özellikleri" standartıdır.¹⁸ Standart 2003 yı-

ında yayımlanmış, 2013 yılında revize edilmiştir. 2016 yılından itibaren piyasaya sürülecek cihazlarda, ISO 15197-2013 (E) standartına uyumluluk aranmaktadır.^{19,20} Bunların yanında ISO 22870:2016 “Hasta Başı Testleri (POCT)-Kalite ve yeterlilikleri için gereklilikler” ve ISO 15189 “Tıbbi Laboratuvarlar-Kalite ve Yeterlilik için özel şartlar” standartları da hasta başı testlerle ilişkili, sağlık kuruluşlarındaki uygulamalara odaklanan diğer standartlardır.^{21,22} Bunların yanında, Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından hasta başı testler için yayımlanmış çeşitli standartların yanında özellikle glukoz metrelerle yönelik çeşitli standartlar yayımlanmıştır.²³⁻²⁸

HASTANE TİPİ GLUKOZ METRELERDE ÖLÇÜM DOĞRULUĞUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Hastane tipi glukoz metrelerin ölçüm doğruluğu preanalitik, analitik ve postanalitik faktörlerden etkilenebilmektedir.

A. PREANALİTİK FAKTÖRLER

a. Numunenin Alındığı Bölgenin Etkileri

Glukoz metreler, genellikle kapiller tam kan numunelerinde glukoz ölçümü için geliştirilmiş cihazlardır. Ölçüm için kullanılacak olan kan numunesi genellikle kapiller kan numunesi olmakla birlikte venöz veya arteriyel kan numuneleri de kullanılabilir.¹⁹ Bu numuneler arasında en yüksek glukoz konsantrasyonu arteriyel numunelerde en düşük konsantrasyon ise venöz numunelerden elde edilmektedir.^{19,29} Venöz ve kapiller glukoz konsantrasyonları arasındaki fark hastanın metabolik durumuyla ilişkilidir. Kritik bir hastada var olan hipermetabolik durum ve diğer stres faktörleri kapiller ve venöz kan numunelerinde glukoz konsantrasyonları arasında anlamlı farklılıklara neden olabilir.^{19,29}

Arteriyel, kapiller veya venöz kan numunelerinde oksijen saturasyonu farklılıklar gösterir. Yüksek kan oksijen saturasyonu, glukoz metrelerde kullanılan ölçüm yöntemine göre, hatalı sonuçların alınmasına neden olabilir. Kapiller kan glukoz ölçümü için geliştirilmiş olan glukoz metrelerde, arteriyel veya venöz glukoz ölçümü yaparken dikkatli olunmalıdır.³⁰

Yoğun bakım hastalarında mikrosirkülasyon bozuklukları gelişebilir. Hemodinamik durumu kötü olan ve vazopresör ajanlarla tedavi edilen hastalarda kapiller glukoz konsantrasyonları ile merkezi laboratuvarında ölçülen glukoz konsantrasyonları arasında anlamlı farklılıklar olabileceği belirtilmektedir.³¹

b. Hasta grubunun Özelliklerine Bağlı Etkiler

Yenidoğan dönemi

Yenidoğanlarda, klinik bir belirti vermeyen, asemptomatik hipoglisemi ile sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu klinik tablonun fark edilmemesi ve gerekli tedavinin yapılmaması durumunda, uzun dönemde öğrenme güçlüğü, serebral palsy ve persistan ya da tekrarlayan nöbetler ve mental retardasyon gibi istenmeyen nörolojik gelişimsel sonuçlar ve akut sistemik etkiler ortaya çıkabilir.³² Yenidoğanlarda hangi durumlarda (gebelik süresi, emzirme süresi vb faktörler gibi) glukoz konsantrasyonlarının etkilenebileceği ve yakın takip ve müdahale gerektiren glukoz kesim değeri (<36 mg/dL) belirlenmiştir. Prematür bebeklerde ise bu eşik değer, nöromotor ve düşünsel performans anormalliklerinden daha çok etkilenebilecekleri için, <47 mg/dL'dir.³³

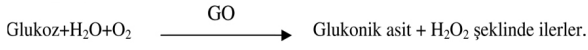
Genellikle yetişkin hastalar için geliştirilmiş olan glukoz metrelerin normoglisemik ve hiperglisemik glukoz konsantrasyonlarında merkez laboratuvar sonuçları ile uyumlu olduğu, düşük konsantrasyonlarda ise uyumun çok da istenildiği gibi olmadığı belirtilmektedir. Yenidoğan ve prematüre bebeklerde glukoz homeostazıyla ilgili en büyük problemin düşük glukoz konsantrasyonları olduğu düşünülürse bu durum ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle özellikle yenidoğan ve prematüre bebeklerde hastane tipi glukoz metre ile glukoz konsantrasyonlarının ölçümünde erişkin hastalar için tasarlanmış cihazların kullanımından kaçınılmalı, düşük glukoz konsantrasyonları için merkez laboratuvar sonuçları ile uyumlu glukoz metreler tercih edilmelidir.³⁴

Hematokrit etkileri

Normal bireylerde hematokrit genellikle %40-45 değerleri arasında görülür. Bununla birlikte bireyin yaşam tarzı (sigara, egzersiz gibi), çevresel (mevsimsel değişiklikler veya yükseklik değişiklikleri), demografik (yaş), hastalık (hematolojik hastalıklar, renal hastalıklar gibi) ve ilaçlar gibi değişkenlerle hematokrit düzeyleri birey içi %15 kadar değişkenlik gösterebilmektedir.³⁵⁻³⁷ Yapılan çalışmalarda, düşük ve yüksek hematokrit değerlerinin bazı glukoz metrelerde hatalı glukoz ölçümlerine neden olabileceğini göstermiştir.^{38,39} Yatan hastalarda hematokrit değerleri önemli farklılıklar gösterebilmektedir (yatan hastalarda %10-70, yoğun bakımlarda %15-40).³⁹ Kullanılan glukoz metre ilgili hematokrit aralıklarında doğru ölçüm yapacak şekilde üretilmemişse, bu durum glukoz sonucunun doğruluğunu belirgin ölçüde etkileyebilmektedir.³⁸

B. ANALİTİK FAKTÖRLER

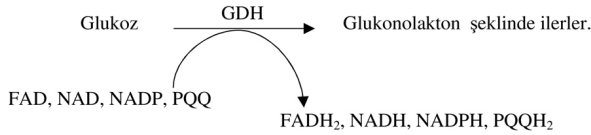
Glukoz metreler “indirekt enzimatik yöntem” ile çalışırlar. Bu yöntemde strip üzerine damlatılan bir damla kandaki glukoz, katalizör görevi gören bir enzim (yaygın olarak Glukoz oksidaz veya glukoz-1-dehidrogenaz) aracılığıyla başka bir bileşikle reaksiyona girer. Kullanılan cihazın özelliğine göre ya bu reaksiyon sonucunda açığa çıkan renk fotometrik olarak ölçülür ya da açığa çıkan elektronlar amperometrik olarak saptanır.²⁹



a. Glukoz Oksidaz (GO) Yöntemi^{19,40}

Reaksiyon;

Oluşan H_2O_2 , glukoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. H_2O_2 'ya bir indikatör ile kolorimetrik ya da amperometrik olarak ölçülür.



b. Glukoz-1-Dehidrogenaz (GDH) Yöntemi^{19,40}

Reaksiyon;

Reaksiyon sonucunda oluşan redükte koenzim konsantrasyonları (FADH_2 , NADH , NADPH veya PQQH_2) amperometrik ya da kolorimetrik olarak ölçülür.

c. GO ve GDH Yöntemlerinin Sınırlamaları

Glukoz metrelerde kullanılan GO ve GDH ölçüm yöntemlerinin bazı sınırlamaları vardır. GO yönteminde reaksiyon için su ve oksijene ihtiyaç duyulur. Bu nedenle uç hidrasyon ve oksijenasyon koşullarında oldukça duyarlıdır, GDH bu koşullardan daha az etkilenir.⁴¹ Numunede oksijen konsantrasyonu yüksekse (hiperoksi) GO yöntemiyle glukoz düşük ölçülürken, hipoksemide hatalı yüksek ölçümler görülebilmektedir.^{19,40}

Koenzim olarak pirolokinolin kinon (PQQ) içeren GDH yöntemi, glukoz dışındaki maltoz, galaktoz, mannoz, ksiloz ve riboz gibi bazı şekerleri glukoz gibi algılayıp bunlarla reaksiyona girerek ciddi hipoglisemik durumların gözden kaçmasına neden olabilir.^{19,40} Özellikle periton diyalizinde kullanılan ikodekstrinin metabolizması sonucu maltoza yıkılması ile hatalı yüksek sonuçların alınmasına neden olabilmektedir.⁴²

Askorbik asit ve asetaminofen hem GO hem de GDH yönteminde interferans yaratabilmektedir. Yüksek askorbik asit her iki yöntemde hatalı düşük glukoz okumalarına neden

olurken, asetaminofen, terapötik konsantrasyonlarda bile GO yönteminde hatalı düşük, GDH yönteminde ise bazı sistemlerde hatalı yüksek okumalara neden olabilmektedir.^{19,40}

C. POSTANALİTİK FAKTÖRLER

Hastanelerde maliyet etkin bir glukoz metre ölçüm sistemi kurmak, veri tabanı oluşturmak ve hasta güvenliği açısından glukoz metreler ile hastane bilgi sistemleri (HBYS/LBYS) arasında çift yönlü veri alışverişini sağlayacak bağlantının kurulması son derece önemlidir. CLSI POCT 01-A2 standardı ile bu bağlantı özellikleri ile ilişkili kurallar tanımlanmıştır.²³ Bu standarta göre olmazsa olmaz hastane tipi glukoz metre bağlantı özellikleri arasında; pozitif hasta kimlik kaydı, kullanıcı kimlik kaydı, merkez laboratuvar ile glukoz metre verilerinin karşılaştırılmasını sağlayan klinik veri yönetimi ve kalite kontrol uygulamalarının uzaktan takip edilmesini sağlayan uygulamaların bulunması gerekir.²³

GLUKOZ METRELERİN PERFORMANS ÖZELLİKLERİ VE PERFORMANSIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm laboratuvar testleri için geçerli olan performansın bilinmesi, kanıtlanması ve belirlenen kalitenin sürdürülmesi konusunda yapılan çalışmaların, hastanelerde yaygın olarak kullanılan hastane tipi glukoz metreler için de yapılması gerekmektedir. Bu amaçla yapılacak olan çalışmalar ile glukoz metrelerin hem analitik doğruluk hem de klinik doğrulukları değerlendirilebilmelidir.

A. ANALİTİK DOĞRULUK ÇALIŞMALARI

Analitik performans çalışmaları kesinlik (impresizyon), sapma (bias) ve referans değere göre belli sınırlar içinde kalan veri yüzdesi üzerinden değerlendirilir. Bu amaçla çeşitli uluslararası dernek ve kuruluşların, eş zamanlı glukoz metre ve merkez laboratuvar glukoz ölçümünden elde edilecek farklara göre belirledikleri, hedefler kullanılır. Bu kuruluşlar ve hedefleri Tablo 1’de verilmiştir.

Bunların yanında analitik performans çalışması, eş zamanlı olarak glukoz metre ve merkez laboratuvar referans ölçüm yöntemi ile ölçülen glukoz sonuçlarının Bland-Altman Farklar Grafiği ile değerlendirilmesini de kapsar (Şekil 1).^{14,18}

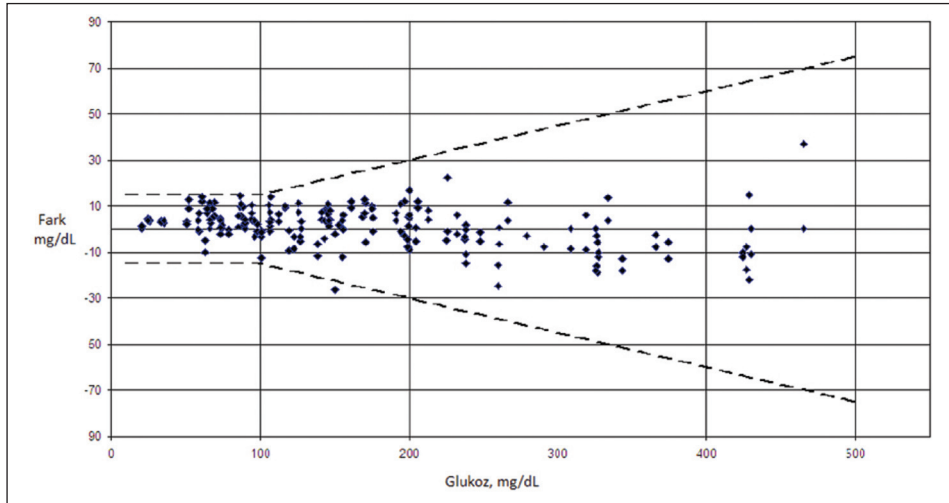
B. KLİNİK PERFORMANS ÇALIŞMALARI

1987 yılında Clarke ve ark. tarafından glukoz metrelerin klinik performanslarının değerlendirilmesi için Clarke Error Grid (CEG) grafikleri geliştirilmiştir.⁴³ Daha sonra ISO 15197 standardı tarafından da benimsenmiş olan Par-

TABLO 1: Uluslararası standart ve kılavuzlara göre glukoz metre doğruluğu için hedefler.¹⁴

Standart/Kılavuz	Hata Hedefleri	Hastane tipi glukoz metreler için mi?
ADA (1987)	30-300 mg/dL konsantrasyon aralığında <%10	Hayır
ADA (1996)	30-300 mg/dL konsantrasyon aralığında <%5	Hayır
ISO 15197 (2003)	<75 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 15 mg/dL sınırları içine olmalı ≥75 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 20 sınırları içinde olmalı	Hayır (Avrupa'da CE tarafından hastane kullanımı sertifikası için kullanılıyor)
ISO 15197 (2013)	<100 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 15 mg/dL sınırları içine olmalı ≥100 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 15 sınırları içine olmalı	Hayır
POCT12-A3 (2013)	<100 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 12 mg/dL sınırları içine olmalı ≥100 mg/dL'de tüm sonuçların %95'i hedef değerin ± 12.5 sınırları içine olmalı Hedef değere göre <75 mg/dL'de ± 15 mg/dL'yi, ≥75 mg/dL'de ise ± 20 sınırları aşan sayı <%2 olmalı	Evet
FDA (2014)	<70 mg/dL'de tüm sonuçların %99'u hedef değerin ± 7 mg/dL sınırları içinde olmalı ≥70 mg/dL'de tüm sonuçların %99'u hedef değerin ± 7 sınırları içinde olmalı Hiçbir sonuç <70 mg/dL'de ± 15 mg/dL sınırını, ≥70 mg/dL'de ± 20 sınırını geçmemeli	Evet

*ADA, American Diabet Association; FDA, Food and Drug Administration.

**ŞEKİL 1:** Baland-Altman farklar grafiği.^{14,18}

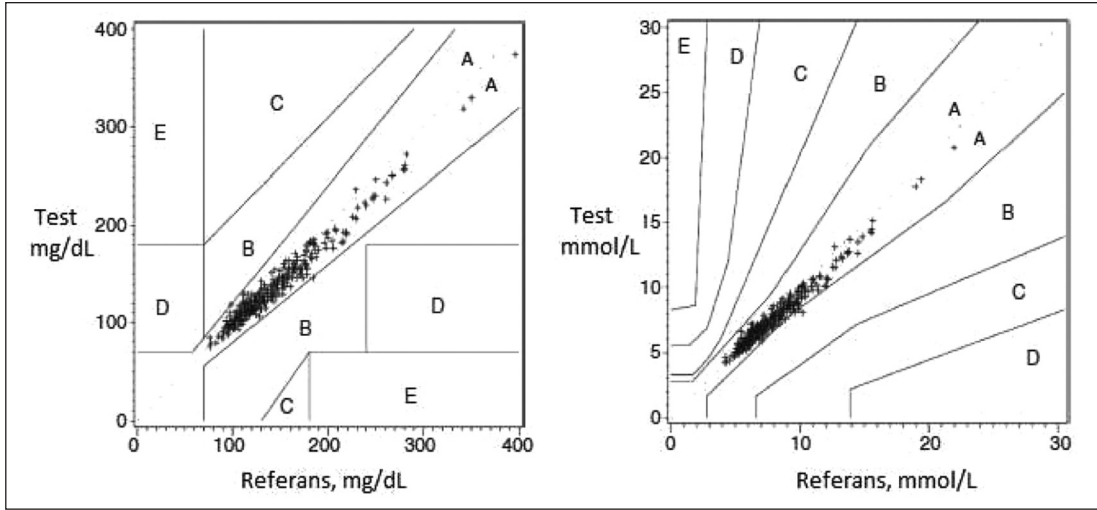
kes Error Grid Grafikleri (PEG), Parkes ve ark. tarafından önerilmiştir.⁴⁴ Bu grafiklerde eş zamanlı referans yöntem (x) ve glukoz metreyle ölçülen glukoz sonuçları (y) grafiklenir. Elde edilen grafikteki A, B, C, D ve E bölgelerindeki sonuçların hatası klinik performansın değerlendirilmesinde kullanılır (Şekil 2, Tablo 2). ISO 15197 standardı, klinik performans doğruluğu için PEG grafiğinde, glukoz metre sonuçlarının %99'unun, referans yöntemine göre A ve B bölgelerine düşmesi beklenir.

2014 yılında Diyabet Teknoloji Derneği (Diabetes Technology Society), FDA, ADA, Endokrin Derneği (Endocrine Society) ve Tıbbi Cihaz Geliştirme Derneği (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) tarafından geliştirilen Surveillance Error Grid (SEG) renk grafiklerinde ise

glukoz metre sonuçlarının hata boyutu renklerle 15 farklı bölgeye ayrılarak değerlendirilmektedir (Şekil 3).⁴⁵

C. SÜREKLİ KALİTE KONTROL

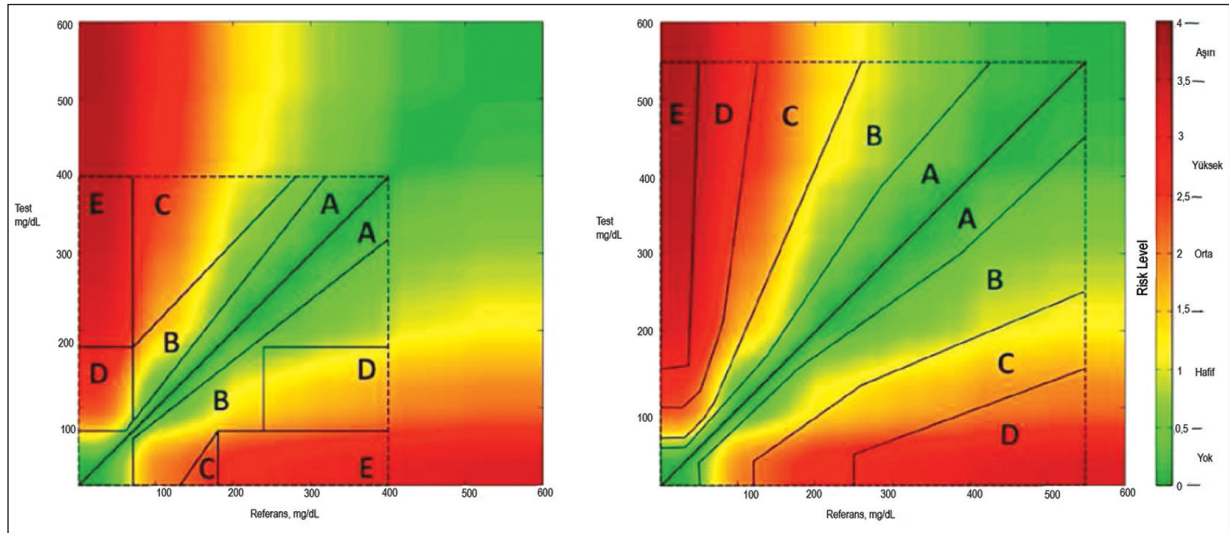
Tıbbi laboratuvarlarda kalite kontrol işlemleri yasal düzenlemelerle belirlenmiştir.¹⁶ Genel olarak kabul edilen hasta numunelerinin çalışıldığı gün biri yüksek, diğeri düşük konsantrasyonlu iki düzey kalite kontrol materyalinin çalışılmasıdır. Bu uygulama hem hastane tipi hem de hastaların kullandığı glukoz metreler için de uygulanmalıdır. Kalite kontrol sonuçları yasal mevzuatın gerektirdiği sürelerde saklanmalıdır. Glukoz metrelerin doğruluğunun değerlendirilmesi için az da olsa ticari dış kalite değerlendirme programları da mevcuttur.



ŞEKİL 2: Clarke Error Grid (CEG, solda) ve Parkes "Consensus" Error Grid (PEG, sağda).

TABLO 2: Clarke Error Grid grafiğinin değerlendirilme kriterleri.

Bölge	Değerlendirme kriteri
A Bölgesi	Referans yöntemin %20 sınırları içinde kalan bölgedir ve klinik karara etkisi yoktur
B Bölgesi	Glukoz metre sonucu %20'nin üzerinde kalsa da klinik kararda değişiklik olmayan bölümdür
C Bölgesi	Glukoz metre sonuçları, gereksiz müdahaleye yol açar
D Bölgesi	Hipoglisemi veya hiperglisemi bakımından belirgin tıbbi hata söz konusudur
E Bölgesi	Hipoglisemi hiperglisemi gibi, hiperglisemi ise hipoglisemi gibi değerlendirilebilir ve ciddi sonuçlar doğurur



ŞEKİL 3: Clarke Error Grid ve Parkes "Consensus" Error Grid grafiklerinin, Surveillance Error Grid grafikleri üzerinde gösterilmesi.

KAYNAKLAR

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013.
- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5
- Türkiye'de ve Bölge Ülkelerinde Diyabet Sorunu. Uluslararası Diyabet Liderler Zirvesi; 2013.
- American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care*. 2008;31(3):596-615. doi: 10.2337/dc08-9017. Erratum in: *Diabetes Care*. 2008;31(6):1271
- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract*. 2009;15(4):353-69. doi: 10.4158/EP09102.RA.
- Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez GE. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(5):813-24. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.004
- Leite SA, Locatelli SB, Niece SP, Oliveira AR, Tockus D, Tosin T. Impact of hyperglycemia on morbidity and mortality, length of hospitalization and rates of re-hospitalization in a general hospital setting in Brazil. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:49. doi: 10.1186/1758-5996-2-49
- Yavuz DG, Yazıcı D, Özcan S, Tarçın Ö, Deyneli O, Akalın S. Hastanede yatan hastalarda hiperglisemi sıklığı. *Marmara Medical Journal*. 2013;26:68-71. <https://doi.org/10.5472/MMJ.2013.02703.1>
- Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al; Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):16-38. doi: 10.1210/jc.2011-2098
- Klonoff DC. Point-of-Care blood glucose meter accuracy in the hospital setting. *Diabetes Spectr*. 2014;27(3):174-9. doi: 10.2337/di-aspect.27.3.174
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978-82. doi: 10.1210/jcem.87.3.8341
- Yoo EH, Lee SY. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. *Sensors (Basel)*. 2010;10(5):4558-76. doi: 10.3390/s100504558
- Aslan D, Girgin FS, Şeneş M, Yücel D. Uzlaş Raporu-Hastaneden kullanılan hasta başı glukoz metrelerin seçim kriterlerine yönelik öneriler. *Türk Biyokimya Derneği*; 2016.
- CLSI. Point-of Care Testing in Acute and Chronic Care Facilities; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document POCT12-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- Resmî Gazete (9.10.2013, Sayı: 28790) sayılı Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği, 2013. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/10/20131009-11.htm>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı. Sağlık Hizmetleri Kalite Standartları-Hastane Seti Versiyon 6. 2021.
- ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems--Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. 2013.
- Rebel A, Rice MA, Fahy BG. Accuracy of point-of-care glucose measurements. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(2):396-411. doi: 10.1177/193229681200600228
- Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(4):903-13. doi: 10.1177/193229680900300438
- ISO 22870:2016. Point-of-care testing (POCT)--Requirements for quality and competence. 2016.
- ISO 15189:2012. Medical laboratories--Requirements for quality and competence. 2012.
- CLSI. Point-of-Care Connectivity; Approved Standard-Second Edition. CLSI document POCT01-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
- CLSI. Implementation Guide of POCT01 for Health Care Providers; Approved Guideline. CLSI document POCT02-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Quality Management: Approaches to Reducing Errors at the Point of Care; Approved Guideline. CLSI document POCT07-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Selection Criteria for Point-of-Care Testing Devices; Approved Guideline. CLSI document POCT09-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Point-of-Care Blood Glucose Testing in Acute and Chronic Care Facilities; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document POCT12-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- CLSI. Glucose Monitoring in Settings without Laboratory Support. 3rd ed. CLSI document POCT13c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- D'Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, Jacobs E, Kuwa K, Külpmann WR et al; IFCC-SD-WG-SEPOCT. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division, Working Group on Selective Electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(12):1486-90. doi: 10.1515/CCLM.2006.275
- Kempe K, Price D, Ellison J, Marhoul J, Morrow L, Win K, et al. Capillary and venous blood glucose concentrations measured during intravenous insulin and glucose infusion: a comparison of steady and dynamic states. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(10):669-74. doi: 10.1089/dia.2009.0023. PMID: 19821760
- Kanji S, Buffie J, Hutton B, Bunting PS, Singh A, McDonald K, et al. Reliability of point-of-care testing for glucose measurement in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2005;33(12):2778-85. doi: 10.1097/01.ccm.0000189939.10881.60
- Woo HC, Tolosa L, El-Metwally D, Viscardi RM. Glucose monitoring in neonates: need for accurate and non-invasive methods. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(2):F153-7. doi: 10.1136/archdischild-2013-304682
- Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: a review. *Bull World Health Organ*. 1997;75(3):261-90.
- Ho HT, Yeung WK, Young BW. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(4):F356-9. doi: 10.1136/adc.2003.033548.

35. Thirup P. Haematocrit: within-subject and seasonal variation. *Sports Med.* 2003;33(3):231-43. doi: 10.2165/00007256-200333030-00005
36. Macdougall IC, Ritz E. The Normal Haematocrit Trial in dialysis patients with cardiac disease: are we any the less confused about target haemoglobin? *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(12):3030-3. doi: 10.1093/ndt/13.12.3030
37. Takubo T, Tatsumi N. [Reference values for hematologic laboratory tests and hematologic disorders in the aged]. *Rinsho Byori.* 2000;48(3):207-16.
38. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 1987;10(1):95-9.
39. Ramljak S, Lock JP, Schipper C, Musholt PB, Forst T, Lyon M, et al. Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(1):179-89. doi: 10.1177/193229681300700123
40. Rice MJ, Pitkin AD, Coursin DB. Review article: glucose measurement in the operating room: more complicated than it seems. *Anesth Analg.* 2010;110(4):1056-65. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cc07de
41. Hoedemaekers CW, Klein Gunnewiek JM, Prinsen MA, Willems JL, Van der Hoeven JG. Accuracy of bedside glucose measurement from three glucometers in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3062-6. doi: 10.1097/CCM.0b013e318186ffe6
42. Dogan K, Kayalp D, Ceylan G, Azak A, Senes M, Duranay M, et al. Falsely elevated glucose concentrations in peritoneal dialysis patients using icodextrin. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(5):506-9. doi: 10.1002/jcla.21887.
43. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 1987;10(5):622-8. doi: 10.2337/diacare.10.5.622
44. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care.* 2000;23(8):1143-8. doi: 10.2337/diacare.23.8.1143.
45. Klonoff DC, Lias C, Vigersky R, Clarke W, Parkes JL, Sacks DB, et al; Error Grid Panel. The surveillance error grid. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(4):658-72. doi: 10.1177/1932296814539589