

## DOĞRULAMA ÇALIŞMA PLANI

Çalışma için laboratuvara teslim edilen glukometre cihazlarından rastgele seçilen 2 tanesi değerlendirmeye alınacaktır. Çalışma süresince doğrulama çalışması yapılan bu glukometre cihazlarına günde en az iki seviye kendi kontrol solüsyonları okutulacaktır. Kontrol solüsyonunun referans aralığı dışında sonuç veren cihazlar veya çalışma sürerken bozulan cihazlar çalışma dışı bırakılıp yerine, laboratuvara teslim edilen cihazlardan rastgele seçilen bir başka cihaz ile çalışmaya devam edilecek ve bu durum kayıt altına alınacaktır.

Cihazlarla birlikte cihaza ait 2 farklı lot numaralı strip de değerlendirilecektir.

Çalışma doğruluk, gün-içi ve günler arası tekrarlanabilirlik olmak üzere üç bölümden meydana gelmektedir.

- Doğruluk çalışması gönüllülerin parmak uçlarından alınacak taze kapiller kanların karşılaştırma cihazı ile en az 10 gün boyunca karşılaştırılmasıyla yapılacaktır.
- Gün-içi tekrarlanabilirlik çalışması özellikle hastane personelinin ya da polikliniğe başvuranlar arasından bir gönüllüden alınacak venöz kandan yapılacaktır.
- Günler arası tekrarlanabilirlik çalışması glukometre cihazının kontrol solüsyonunun 10 gün boyunca okutulmasıyla hesaplanacaktır.

Standardizasyonu sağlamak amacıyla test işlemleri sorumlu araştırmacının gözetiminde, bu iş için özel olarak belirlenmiş ve eğitim almış bir laboratuvar personeli tarafından yürütülecektir. Cihazlar teslim alındığında bu personel tarafından cihaz kullanma kılavuzları incelenip, varsa kod, çip girişleri yapılacak, cihazın kullanımı farklı, özellikli ise ve gerek görünür ise firma elemanından cihaz kullanım eğitimi alınacaktır. Tüm testler, oda sıcaklığı ( $23\pm5^{\circ}\text{C}$ ) ve neminde, laboratuvar koşullarında yapılacaktır.

### Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

- Prosedürü uygulama esnasında dökümante edilen bilinen bir hata
- Cihazın çalışmasında bir hata
- Kontrol materyalinin ölçüm aralığı dışında bir ölçüm sonucu alınması
- Karşılaştırma yönteminin kontrol sonuçları kabul edilebilir sınırların dışında olursa
- Üretici firmanın belirttiği interferans faktörleri saptanmış numuneler
- Karşılaştırma yöntemiyle ölçülen tekrar sonuçları arasındaki fark % 10 dan fazla ise
- Eksik verisi olan numuneler

Çalışma dışı bırakılan verilerin dışlanma nedeni kayıt altına alınıp, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na verilecek raporda bildirilecektir.

## **A. Doğruluk Çalışması**

### **1. Çalışma Popülasyonu**

Çalışmaya katılacak gönüllüler çalışma ile ilgili bilgilendirilip, hasta onam formları imzalatılacaktır. Çalışma popülasyonu, tip 1 ve 2 erişkin (>18 yaş) diabetes mellitus hastalarının yanı sıra diyabetli olmayan kişilerden oluşacaktır. Hematokrit değerleri %35-50 arasındaki gönüllüler çalışmaya dahil edilecektir.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. Kadın denekler için gebelik ya da laktasyon döneminde olanlar
2. Şiddetli akut hastalık sahibi olanlar
3. Periferik dolaşım bozukluğu olanlar
4. Kanama diyatezi ve koagulasyon bozukluğu olanlar

Çalışmadan bireysel ayırma kriterleri:

1. Bilgilendirilmiş onam formunun geri çekilmesi, imzalanmaması
2. Çalışma esnasında çalışmanın devamını engelleyen olaylar

Çalışma esnasında karşılaşılabilecek riskler:

Kan örneği bulaşıcı enfeksiyon riski taşıyan bir materyal olduğundan hem gönüllü hem de sağlık personelinin güvenliği açısından evrensel biyogüvenlik kurallarına uyulması gerekmektedir. Parmak ucu steril hale getirildikten sonra lansetle delinecektir. Bu esnada hafif- orta şiddette bir acı ya da basınç hissi duyulabilir. İşlem sonrasında parmakda bir süre daha hafif bir sızlama hissi devam edebilir. Gönüllülere kanamaya da koagulasyon hastalığı olup olmadığı sorulacaktır. Ancak aşırı kanama riski olan hastalar olabilir. Hijyen kurallarına iyi uyulmadığı takdirde vücudun kesilen herhangi bir yerinde olabileceği gibi enfeksiyon riski vardır. Kan verme fobisi olan gönüllülerde baş dönmesi hissi oluşabilir.

Çalışmanın gönüllü kanlarıyla karşılaştırmanın yapılacağı doğruluk çalışmaları kısmı en az 10 gün süresince devam edecektir. Yeterli gönüllü sayılarına ulaşılmasına göre ve uluslararası referanslara göre her bir glukometre cihazı analizi için 40-100 gönüllü çalışmaya dahil edilecektir.

## 2. Test İşlemi

Bilgilendirmiş olur formunu imzalamış gönüllünün işlem öncesi ellerini sabunlu su ile yıkaması sağlanacak ve taze kapiller kan örneği lanset yardımıyla deri ponksiyonu yöntemiyle alınacaktır. Test sürecinin aşamaları şöyledir: ilk damla kan silindikten sonra önce karşılaştırma yöntemi için küçük hacimli antikoagulanlı mikrotüplere minimum 150-200 µl kan alınır. Sonra aynı kesi yerinden test edilecek iki cihazın her biriyle ikişer ölçüm yapılır. Daha sonra karşılaştırma cihazı için bir kez daha mikrotübe minimum 150-200 µl kan alınır. Bu işlemin tamamı tek bir kesiden alınamazsa, ikinci bir kez lansetle kesi yapılacak olan lansetler kontakla aktive olan ve sabit derinlikte kesi açan, hastanın konforu için üretilmiş olan ve yeterli miktarda kan almaya uygun özel lansetlerdir (BD Microtainer® Contact-Activated Lancet). Karşılaştırma cihazı için alınan kanlar ikişer kere çalışılacaktır.

Karşılaştırma yöntemi için iki sistem kullanılacaktır. Glukometre cihazlarının yaygın olarak kalibrasyonlarının yapımında kullanılan kapiller kandan glukoz tayini yapabilen YSI 2300 cihazı ve glukoz ölçümünde rutin analizlerde referans yöntem kabul edilen hegzokinaz yöntemi. Üretici referans yöntem olarak hegzokinaz yöntemini belirtmişse bu yöntem kullanılacak, aksi takdirde karşılaştırma cihaz ve yöntemi olarak YSI 2300 cihazı ve glukoz oksidaz yöntemi seçilecektir. YSI cihazında ölçüm işlemi tüplere alınan kanların ön işlem yapılmadan doğrudan cihazda okutulmasıyla gerçekleştirilecektir. Hekzokinaz yöntemi kullanılacaksa tüpler santrifüj edilerek plazmaları elde edilecek ve rutin biyokimya analizinde kullanılan otoanalizörde ölçüm işlemi gerçekleştirilecektir. Karşılaştırma yöntemi için gönüllüden alınan iki örnek arasında %10'dan fazla sapma olması durumunda bu örnek numune alımı sırasında uygunsuz işlem yapıldığı düşünülerek çalışma dışı bırakılacaktır. Karşılaştırma cihazlarının doğruluğunun takibi çalışma gününde bu cihazlara günlük kontrol materyalleri okutularak yapılacaktır.

Düşük ve yüksek konsantrasyonlarda glukoz değerlerine sahip gönüllülerin bulunamaması halinde düşük konsantrasyonlar için mikrotüplere alınan kanlar glikoliz için oda sıcaklığında inkübe edildikten sonra test edilecektir. Yüksek konsantrasyonlar ise mikrotüplere alınmış kanların içerisine konsantre glukoz çözeltisi eklenerek elde edilecektir.

### 3. Doğruluk Sonuçların Değerlendirilmesi

Glukometre cihazı ile yapılan çalışma sonuçları, karşılaştırma sistemi ile ölçümlerden hemen önce ve sonra yapılan iki tekrarlı referans ölçümlerinin ortalama sonuçlarıyla karşılaştırılacaktır. ISO 15197-2003 aküresi kriterlerine göre imalatçının cihazıyla ölçüm işlemlerindeki sonuçlara göre, bütün glukoz sonuçlarının yüzde doksan beşi (%95), <75 mg/dL glukoz konsantrasyonlarında  $\pm 15$  mg/dL içinde ve  $\geq 75$  mg/dL glukoz konsantrasyonlarında  $\pm \% 20$  içinde olmalıdır.

#### B. Gün-içi Tekrarlanabilirlik (Presizyon ) Çalışması

Her bir glukometre cihazı için yapılacak tekrarlanabilirlik testi aynı gün içinde en az 5 seviye (Tablo1) glukoz konsantrasyonunda aynı lotta aynı kullanıcı tarafından yapılacaktır. Toplamda en az iki farklı lot değerlendirilecektir.

Aynı denekten antikoagulanlı (üretici aksi yönde bilgi vermediyse heparinli) tüplere alınan venöz kan örneklerinde tekrarlanabilirlik çalışması yapılacaktır. Bu işlem için alınan kanlara gece boyunca glikoliz için bekletilmelerinin ardından Tablo 1'deki glukoz konsantrasyonlarını elde etmek için farklı miktarlarda konsantre dekstroz solüsyonu eklenecektir.

**Tablo1. Gün içi tekrarlanabilirlik çalışması için glukoz konsantrasyon aralıkları**

Aralık	Glukoz konsantrasyonu mg/dL
1	30 - 50
2	51 - 110
3	111 - 150
4	151 - 250
5	251 - 400

Test edilecek iki cihazın her birinde farklı lot numaralı striplerin her bir lotu için 5 farklı seviyede 10'ar okuma yapılacaktır. Ölçümün hemen başında ve sonunda alınacak örnekler 2'şer kez seçilecek karşılaştırma sistemi ile de çalışılacaktır.

### **C. Gnlerarası-intermediate Tekrarlanabilirlik (Prezisyon) alışması**

Üretici firmanın en az iki seviye kontrol materyali ile 10 gün boyunca yapılacak ölçüm ile belirlenecektir.

#### **Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Deęerlendirmesi**

Ortalama, standart sapma ve %cv her glukoz seviyesi ve denenecek her bir lot için ayrı ayrı hesaplanacaktır. American Diabetes Association (ADA) kriterlerine göre % CV< 5 olan tekrarlanabilirlik sonuçları uygun kabul edilecektir.