Klin. Biochem. Metab., 20 (41), 2012, No. 3, p. 143–151.

Který kontrolní materiál je vhodný pro externí hodnocení kvality glukometrů?

Springer D.[1], Omastová K.[1], Budina M.[2], Zima T.[1]

[1]Referenční laboratoř pro klinickou biochemii MZ ČR při Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LFUK a VFN Praha
[2]SEKK s.r.o. Pardubice

SOUHRN
Cíl studie: Externí hodnocení kvality (EHK) osobních glukometrů se stalo samozřejmou součástí jejich využití při stanovení hladiny glukózy u ambulantních i nemocničních pacientů. Běžně vyšetřovaný materiál – plná krev – není shodný s materiálem užívaným v systému EHK, kterým je sérum. Cílem práce je ověřit možnosti využití kontrolních materiálů s matricí plné krve.
Materiál a metody: Byly testovány dva kontrolní materiály s matricí plné krve a jeden materiál s vodnou matricí 8 osobními glukometry od pěti různých výrobců. Výsledky byly srovnány s vyhodnocením EHK používající sérovou matrici u kontrolních vzorků.
Výsledky: Všeobecná využitelnost systémů glukometr - proužek je možná pouze v oblasti hodnot referenčního intervalu pro glukózu. Odlehlé hodnoty přináší obtížnou srovnatelnost jednotlivých systémů, a to i při použití různých typů matrice. U vodné matrice byl nalezen rozptyl (±22,3 %) obdobný jako u kontrol s matricí plné krve (±18,8 až 25,8 %) nebo se sérovou matricí (±18,2 až 22,8 %), přesto je vodná matrice pro tyto účely nevhodná.
Závěr: Testované kontroly s matricí plné krve mají značně vyšší cenu a mnohem kratší dobu exspirace, což omezuje jejich využití v EHK glukometrech. Odchylky mezi jednotlivými systémy jsou srovnatelné s odchylkami mezi výsledky EHK SEKK, kde se používají sérové kontrolní vzorky. Změna matrice kontrolního materiálu ze sérové matrice na kontrolu na bázi plné krve nebo vody nepřinese lepší srovnatelnost mezi glukometry.
Klíčová slova: vyšetřeni u pacienta, krevní glukóza, glukometr, matrice

SUMMARY
Springer D., Omastová K., Budina M. , Zima T.: Which sample matrix is suitable for glucometer external quality control?
Objective: External quality assessment (EQA) of personal glucometers is a regular part of their use to glucose determination in ambulatory practice and hospitals. Whole blood is used for routine measurement; however for EQA purposes it is a material based on serum matrix. The aim of this study is to check possibility of the use controls with whole blood matrix in EQA.
Material and Methods: There were tested two control materials with whole blood matrix and one with water matrix by eight personal glucometers from five different manufacturers. Results were compared with evaluation of EQA where control samples with serum matrix have been used.
Results: Common use of glucometers is applicable only in the range of glucose reference interval. The measuring of outlying levels is connected with difficult comparability of glucometers in case of use different type of matrix. In spite of the scattering for material with water matrix (±22.3 %) were similar to the whole blood controls (± 18.8 - 25.8 %) or serum matrix controls (± 18.2 - 22.8 %), this material is not suitable for EQA.
Conclusion: The tested controls with whole blood matrix are expensive and have shorter shelf life, which limits their use in glucometers EQA. Differences between tested systems are similar to those observed in EHK where serum matrix samples were used. The exchange of control samples matrix from serum to whole blood matrix or water matrix does not improve comparability of glucometers.
Key words: point-of-care testing, blood glucose, glucometer, matrix

Úvod

Účelem používání POCT měření glukózy je sledování vzestupu a poklesu hladiny tohoto analytu v krvi diabetiků v reálném čase, aby bylo možno pružně terapeuticky reagovat. Glukometry jsou určené hlavně pro selfmonitoring, a je proto nezbytné, aby jejich obsluha byla poměrně snadná a nenáročná. Vzhledem k účelu užití je u každého glukometru významná především reprodukovatelnost výsledků. Přesná shoda s měřením provedeným na biochemickém analyzátoru v rutinní laboratoři je sice podstatná, ale nelze očekávat, že bude perfektní. Podle doporučení „Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu“, schváleného Českou společností klinické biochemie ČLS JEP a Českou diabetologickou společností ČLS JEP (dále Doporučení) a podle doporučení „Správné zavádění a používání prostředků POCT“ musí 95 % výsledků dosažených na glukometrech vykazovat tyto maximální diference od laboratorní metody:
±0,8 mmol/l pro koncentrace nižší než 5,6 mmol/l
±15 % pro koncentrace vyšší než 5,6 mmol/l

Podle českého doporučení je v současné době vhodné provést kontrolu osobního glukometru srovnáním s výsledkem získaným v laboratoři jednou ročně a odchylka obou měření nemá přesáhnout 15 %. Pro

měření glukózy v krvi glukometry jsou vyvinuty a měly by být rutinně používány pravidelné programy externího hodnocení kvality.

Externí hodnocení kvality organizované SEKK s.r.o. Pardubice používá pro EHK glukometry komerční kontrolní vzorky, pro které existují referenční hodnoty. Vztažné hodnoty pro jednotlivé systémy glukometr--proužek jsou však určovány konsenzuálně jako robustní průměry pro jednotlivé skupiny POCT systémů. Ačkoliv shoda výsledků uvnitř jednotlivých skupin bývá poměrně dobrá, srovnání mezi jednotlivými skupinami glukometrů a mezi výsledky glukometrů a referenční hodnotou je většinou nemožné. Častou výhradou proti programům EHK je fakt, že využívají materiál se sérovou matricí místo vzorků na bázi plné krve, pro které jsou glukometry primárně určeny.

Cílem práce bylo porovnání osmi různých systémů glukometr - proužek od pěti výrobců při stanovení glukózy v materiálech s různou matricí v jednom čase. První testování srovnatelnosti systémů se provádělo pomocí čerstvé kapilární krve. V další fázi bylo provedeno stanovení glukózy v materiálu s vodnou matricí a v kontrolním materiálu na bázi plné krve všemi osmi systémy. Konečné srovnání pak zahrnovalo i výsledky EHK SEKK Pardubice, kde byly použity vzorky se sérovou matricí.

Materiál a metody

Kapilární krev z jednoho vpichu

a. Zdravý dárce
b. Pacient s diabetes mellittus II. typu na lačno
c. Pacient s diabetes mellittus II. typu po jídle

Komerční vzorky

d. Vodná matrice
   Nova StatStrip, Glucose Linearity Kit
   L2 (výrobcem deklarováno 3,25 mmol/l)
   L4 (výrobcem deklarováno 16,25 mmol/l)
   Oba kontrolní materiály byly měřeny 3x na každém glukometru a výsledný průměr byl použit k dalšímu zpracování.
e. Matrice na bázi plné krve
   - BioRad, Meter Trax Control
     Tři koncentrační hladiny označené Low, Medium a High.
     Deklarované hodnoty pro některé typy glukometrů se mezi sebou liší téměř o 100 % (např. hladina Low pro One Touch Ultra 1,9 mmol/l a pro Accu Chek Performa 3,4 mmol/l). Každý ze 3 kontrolních materiálů byl šestkrát měřen jednotlivými glukometry a průměrné hodnoty byly použity pro další zpracování. Vzhledem k tomu, že nebylo možné použít jednotnou deklarovanou hodnotu, jako vztažná hodnota byla použita hladina glukózy naměřená profesionálním systémem Accu-Chec Inform, který nejlépe koresponduje s výsledky získanými na biochemickém analyzátoru. Diference byly stanoveny dle Doporučení, tedy ±0,8 mmol/l pro hodnoty glukózy pod 5,6 mmol/l, pro vyšší hodnoty ±15 %.
   - Streck, Sugar-Chex Linearity
     Pět hladin glukózy v kontrolním materiálu. Hodnota deklarovaná výrobcem získaná měřením na YSI 2300 STAT Glucose analyzer. Hladina glukózy byla stanovena šestkrát po sobě každým systémem a průměrné hodnoty byly použity pro další zpracování.
f. Výsledky 4 cyklů EHK SEKK s.r.o. Pardubice
   Program EHK pod kódem GLC je určen pro stanovení glukózy na různých systémech včetně systémů POCT. Výsledky EHK SEKK z let 2010 a 2011, (kontrolní vzorky se sérovou matricí), byly užity k porovnání rozdílů mezi nejvyšší a nejnižší průměrnou hladinou glukózy naměřenou jednotlivými glukometry při použití materiálů s rozdílnou matricí. Pro výpočet 15% povoleného rozmezí byl použit střed mezi touto nejvyšší a nejnižší hladinou.

Systémy glukometr-proužek

Bylo použito osm různých glukometrů od pěti výrobců, z toho 7 osobních glukometrů a jeden profesionální (Accu Chek Inform, Roche), určený pro využití ve zdravotnických zařízeních. Seznam testovaných glukometrů, jejich výrobců a používaných principů měření je uveden v Tabulce č. 1. Pořadové číslo glukometru je používáno pro jeho označení v celém dalším testování.

Table 1: List of tested glucometers, manufacturers and principles of measuring

	Instrument	Manufacturer	Measuring interval [mmol/L]	enzyme	principle
1.	Accu-chek Performa	Roche Diagnostics	0.6-33.3	PQQ-GDH	amperometry
2.	Accu-chek Active	Roche Diagnostics	0.6-33.3	PQQ-GDH	reflectance photometry
3.	One Touch Vita	Lifescan Inc.	1.1-33.3	GOD	amperometry
4.	One Touch Ultra	Lifescan Inc.	1.1-33.3	GOD	amperometry
5.	Xpress StatStrip	Nova Biomedical	0.5-33.3	mixture of enzymes	amperometry
6.	Optium Xceed	Abbott	1.1-27.8	NAD-GHD	amperometry
7.	Glucocard X meter	Arkray	0.6-33.3	PQQ-GDH	amperometry
8.	Accu-chek Inform	Roche	0.6-33.3	PQQ-GDH	biamperometry

PQQ-GHD glucose dehydrogenase with pyrrolchinolin-chinon komplex
NAD-GHD glucose-1-dehydrogenase with nicotinamidadenindinucleotid coenzym
GOD glucose oxidase

Metodika testování

Na začátku testování bylo provedeno ověření funkce testovaných glukometrů, jejich kalibrace na dodanou šarži testovacích proužků a stanovení koncentrace glukózy v kapilární krvi. Krev získaná z každého odběru byla měřena současně všemi osmi systémy.

Dále byly všemi glukometry současně stanoveny koncentrace glukózy ve všech testovaných materiálech ve třech (vodná matrice) nebo šesti (Meter Trax BioRad+ Sugar Check) po sobě následujících sériích. Z výsledků pak byly stanoveny průměry použité pro srovnání.

Bylo provedeno srovnání výsledků testování materiálu s vodnou matricí a kontrolních materiálů na bázi plné krve s výsledky získanými v systému EHK SEKK v letech 2010 a 2011, kde byly použity sérové vzorky. Vztažné hodnoty (AV) jsou v SEKK pro jednotlivé skupiny glukometrů určovány konsenzuálně (jako robustní průměry).

Ke statistickému hodnocení výsledků byl využit program Statistica, version 10, StatSoft Inc. USA

Výsledky

Stanovení hladiny glukózy v kapilární krvi zdravého člověka a pacienta s diagnózou diabetes mellitus II. typu

Výsledky získané měřením glukózy v kapilární krvi z jednoho vpichu všemi glukometry jsou uvedeny pro tři různé odběry na obr. 1.

Zhodnocení naměřených výsledků je shrnuto v Tabulce 2. Pro hodnocení rozptylu naměřených hladin glukózy lze vzít jako standard měření provedená na profesionálním glukometru Roche Accu Chek Inform. Odchylky od fyziologické hladiny 5,65 mmol/l jsou +0,35/-0,5 mmol/l pro hladinu 16,4 mmol/l je rozptyl +12,8/-12,2 % a pro hladinu 19,7 mmol/l je to +16,8/-4,3 %.

Table 2: Evaluation of 3 samples of capillary blood analysed by 8 different glucometers.

Valid N	Mean [mmol/L] [mmol/L]	Minimum [mmol/L]	Maximum [mmol/L]
8	5.44	5.15	6.00
8	16.5	15.5	18.5
8	20.4	18.8	23.0

V oblasti fyziologických hladin poskytují systémy velmi dobře srovnatelné výsledky, ve vyšších hladinách kolem 20 mmol/l se začínají naměřené hodnoty rozcházet až o 17,9 %.

Stanovení glukózy v materiálu s vodnou matricí (Glucose Linearity Kit)

Výsledky měření dvou hladin materiálu s vodnou matricí s deklarovanou hladinou glukózy určeného ke kontrole linearity L2 a L4 jsou zobrazeny na obr. 2 a v Tabulce 3. Meze označené v grafu definují hranice přijatelnosti odchylky výsledku dle Doporučení, tedy ±0,8 mmol/l pro hodnoty glukózy pod 5,6 mmol/l, pro vyšší hodnoty ±15 %.

Výsledky získané 8 systémy proužek - glukometr podmínkám Doporučení vyhověly u nízké hladiny v 7 případech, u vyšší hladiny jen v 5 případech.

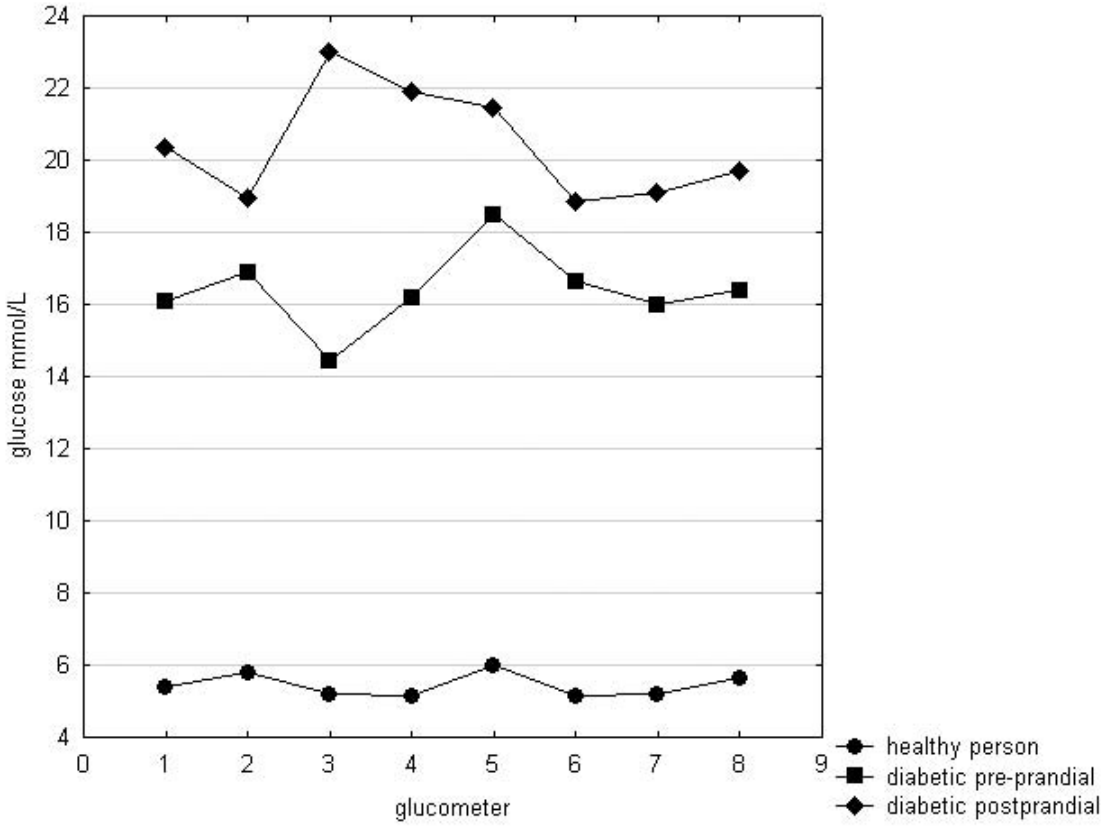

Fig. 1. Comparision of 8 different glucometers – capillary blood

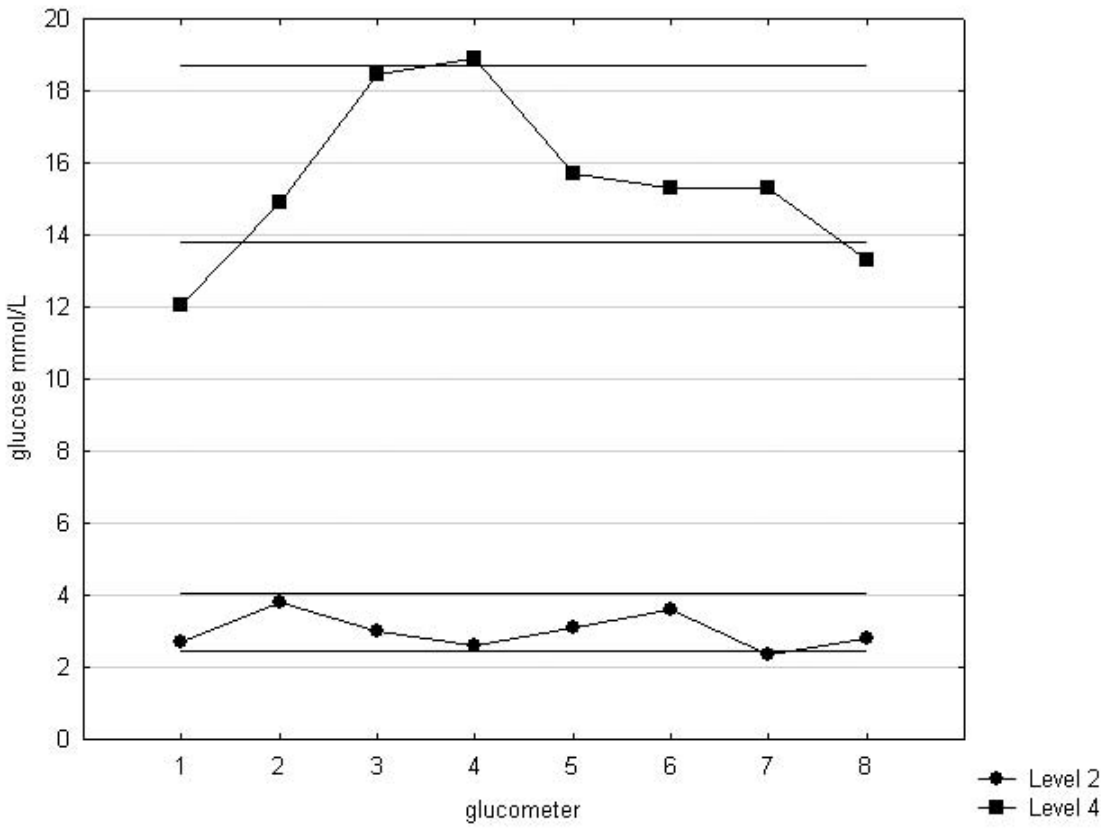

Fig. 2. Comparision of 8 different glucometers - 2 levels of Linearity Kit with watter matrix. Expected ranges are signed by ____ line.

Table 3: Evaluation of 2 levels of Linearity Kit with watter matrix analysed by 8 different glucometers. The expected range under declaration is calculated according to Recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.

	Declaration	Mean	Minimum	Maximum
Level 2 [mmol/L]	3.25 2.45 - 4.05	2.99	2.35	3.80
Level 4 [mmol/L]	16.3 13.8 - 18.7	15.49	12.05	18.90

Stanovení glukózy v kontrolním materiálu na bázi plné krve

BioRad Meter Trax

Vztažnou hodnotou pro srovnání byla zvolena hladina glukózy naměřená profesionálním systémem Accu-chec Inform. Rozdílné výsledky je možné vidět ve srovnání všech tří koncentračních hladin na obr. 3. Rozptyl naměřených hodnot je shrnut v Tabulce 4.

Mimo limit, vypočítaný podle Doporučení s ohledem na výsledek získaný z glukometru Accu-chek Inform, byly na nízké hladině tři glukometry, na střední dva a na vysoké hladině tři glukometry. Rozptyl naměřených hodnot byl ze všech testovaných materiálů u této kontroly na všech třech hladinách nejvyšší.

Nejzávažnějším vybočením jsou výsledky získané glukometrem Optium Xceed, který poskytuje na nejvyšší hladině signifikantně nižší výsledek (-6,8 mmol/l) a Accu-chek Active, který poskytuje výsledek signifikantně vyšší (+7,0 mmol/l).

Streck Sugar Chex Linearity

Kontrolní materiál nabízí sice 5 různých hladin glukózy v materiálu z plné krve, ale na obr. 4 je vidět krom rozdílnosti naměřených koncentrací glukózy i skutečnost, že vysoká hladina okolo 28 mmol/l je některými systémy neměřitelná.

Pro sadu těchto kontrol výrobce uvádí i všeobecnou cílovou hodnotu (na obr. 4 je tato „target value“ uvedena jako poslední hodnota vpravo), která byla v Tabulce 5 doplněna ještě o přípustné rozmezí dle Doporučení. Vyhodnocení výsledků získaných všemi 8 glukometry je uvedeno v Tabulce 5.

Při analýze vzorků Sugar Chex byl mimo doporučovaný limit u každé hladiny jeden až tři glukometry. Na nejvyšší hladině (target value 28,2 mmol/l) se nepodařilo získat výsledek od dvou glukometrů, výsledek naměřený glukometrem Optium Xceed byl signifikantně nižší (-6,7 mmol/l) než target value.

Porovnání naměřených dat s výsledky EHK SEKK - sérová matrice

Při použití shodných vzorků v EHK je možné dobře pozorovat, jak se jednotlivé systémy chovají reprodukovatelně a poskytují shodné výsledky, i když se mezi jednotlivými typy glukometrů najdou značné rozdíly. Situace je dobře vidět na obr. 5. Vzorky GLC 1/11 A a GLC 2/10 B a vzorky GLC 1/11 B a GLC 2/10 A byly shodné.

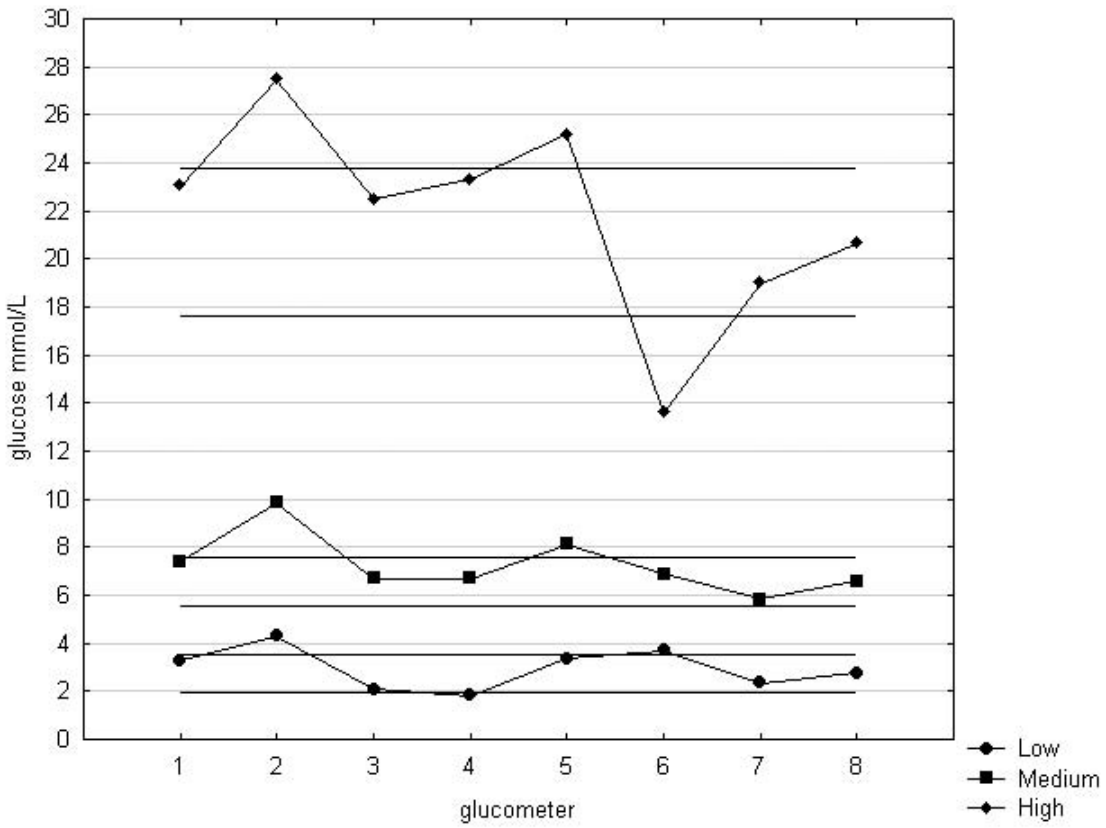

Fig. 3. Comparision of 8 different glucometers - 3 level BioRad Meter Trax kontrol. Expected ranges are signed by ____ line.

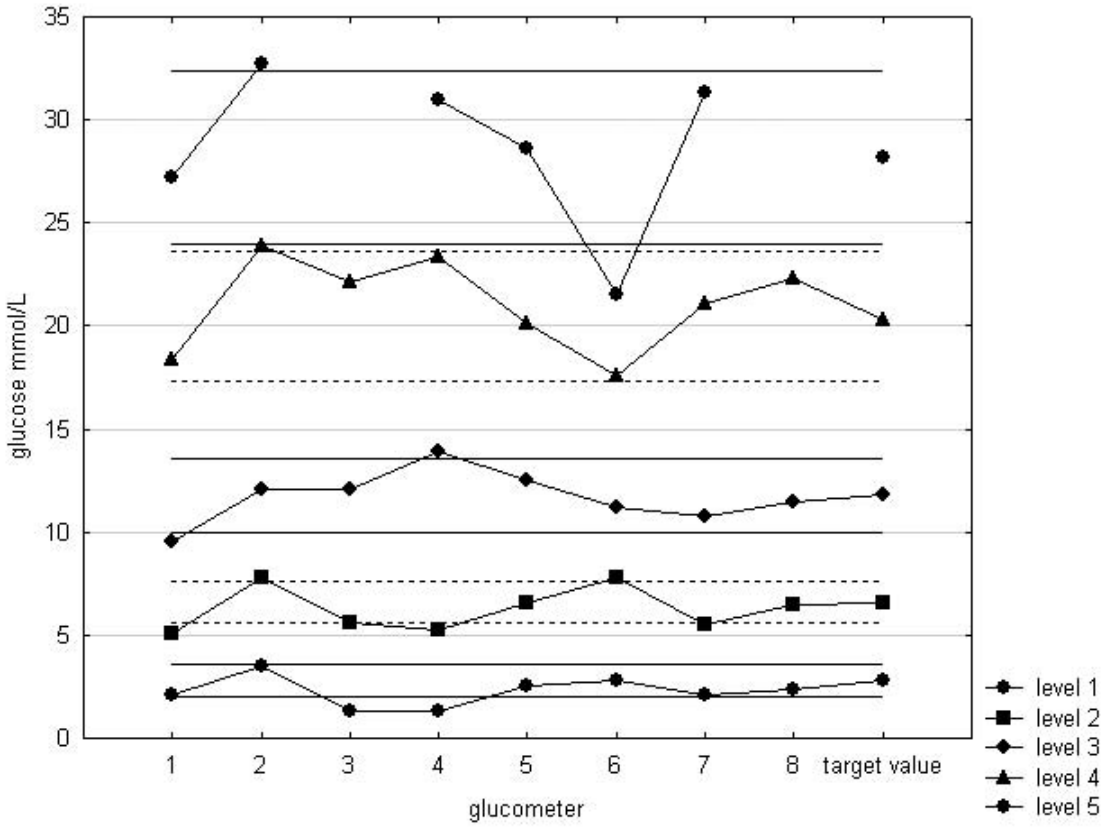

Fig. 4. Comparison of 8 different glucometers – 5 level Streck Sugar Chex Linearity.
Expected ranges are signed by ____ line for control levels 1, 3 and 5, for control levels 2 and 4 by ----- line.

Table 4: Evaluation of BioRad Meter Trax control results analysed by 8 different glucometers. The expected range comparative value was calculated according to Recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.

	Accu-chec Inform	Mean	Minimum	Maximum
Low [mmol/L]	2.75 1.95 - 3.55	2.95	1.83	4.28
Medium [mmol/L]	6.57 5.58 - 7.55	7.26	5.82	9.85
High [mmol/L]	20.6 17.6 - 23.8	21.8	13.6	27.5

Table 5: Evaluation of Sugar Chex control results analysed by 8 different glucometers. The expected range under target value is calculated according to Recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.

Target value [mmol/L]	Mean [mmol/L]	Minimum [mmol/L]	Maximum [mmol/L]
2.8 2.0 - 3.6	2.26	1.3	3.5
6.6 5.6 - 7.6	6.26	5.1	7.8
11.8 10.0 - 13.6	11.7	9.5	13.9
20.3 17.3 - 23.34	21.7	17.6	23.90
28.2 24.0 - 32.4	28.71	21.50	32.70

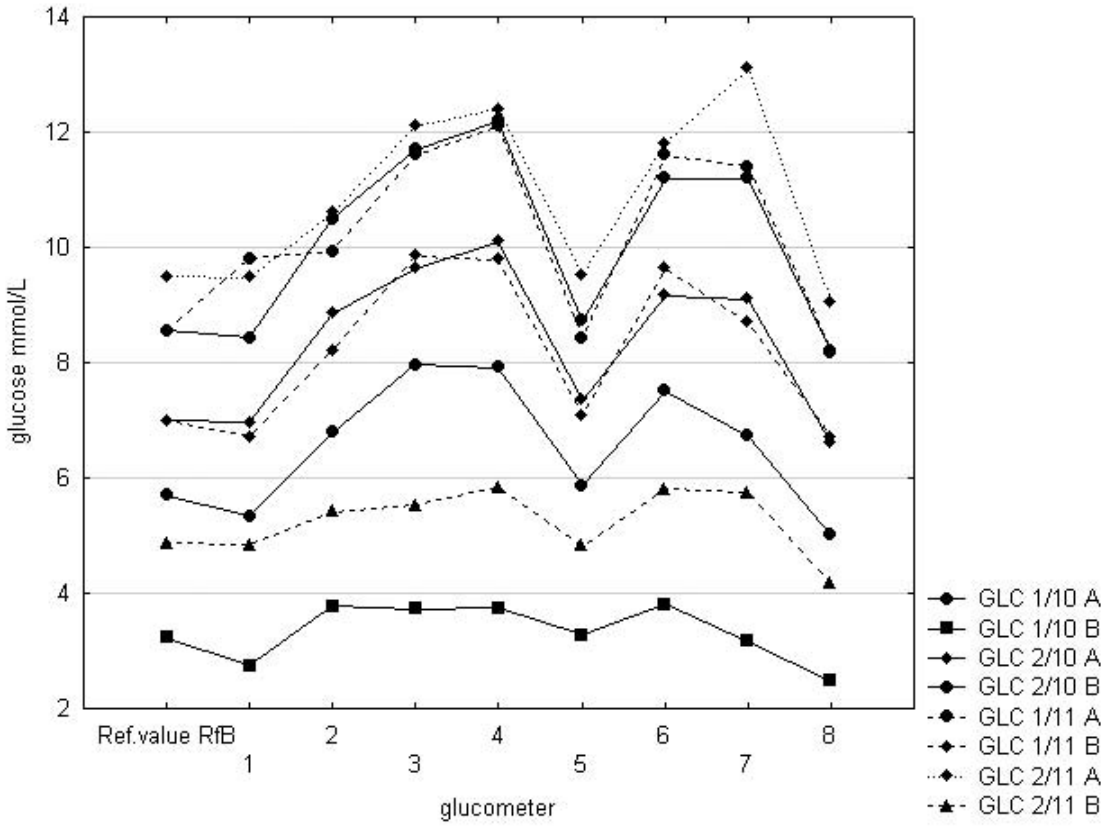

Fig. 5. Comparison of 6 serum control in EQA system for 8 tested glucometers with assigned value of glucose determined by reference method (RfB Bonn).

Table 6: Differences in % or in mmol/L (for glucose level < 5,6 mmol/L) between the lowest and highest mean level for tested glucometers for different matrix.

Glucose [mmol/L]	watter matrix Nova	whole blood Meter Trax	whole blood Sugar Chec	Serum matrix SEKK
< 5.6	3.07 ± 0.725 mmol/L	3.06 ±1.23 mmol/L	2.42 ±1.08 mmol/L	5.00 ±0.835 3.13 ±0.65
5.6 - 10.0		7.83 ± 25.8 %	6.45 ±20.9 %	8.3 ±18.9 % 6.5 ±22.8 %
10.0 - 15.0			11.7 ±18.8 %	11.1 ±18.2 % 10.2 ±19.7 %
>15.0	15.5 ±22.3 %	20.5 ±33.8 %	20.75 ±15.2 % 27.1 ±20.7 %	

V tabulce 6 je vypočítaný rozdíl mezi nejvyšší a nejnižší průměrnou koncentrací glukózy naměřenou jednotlivými glukometry při použití kontrolních materiálů s rozdílnou matricí.

Ze srovnání dat získaných měřením materiálů s odlišnou matricí pomocí různých systémů glukometr-proužek je zřejmé, že samotná matrice nemá nejzásadnější vliv na získané výsledky. Některé používané POCT systémy nesplňují kritéria uvedená v Doporučení, tedy ±0,8 mmol/l pro hodnoty glukózy pod 5,6 mmol/l, pro vyšší hodnoty ±15 %, a to ani v případě větších souborů získaných ze SEKK s.r.o. Rozdíly v naměřených hladinách jsou zřejmě dány především rozdílnými principy užívanými pro stanovení glukózy v jednotlivých POCT systémech.

Diskuse

Srovnání výsledků získaných různými glukometry je problematické a sám fakt, že glukometry jsou určeny k orientačnímu stanovení hladiny glukózy v ordinacích lékaře nebo pro sledování odchylek v hladinách glukózy u pacientů s diagnózou diabetes mellitus léčených inzulínem, v sobě zahrnuje jistou plánovanou nepřesnost měření. Kromě všeobecně známé variability výsledků způsobené výraznými výkyvy v hladinách hematokritu, triacylglycerolů nebo pacientovy hypoxie, ale i vlivem okolní teploty, vlhkosti a tlaku vzduchu, má vliv na výsledek i typ používaného glukometru a šarže použitých proužků (viz komentář k cyklu EHK SEKK GLC2/10). Většina glukometrů vykazuje problémy při měření velmi vysokých a velmi nízkých hladin glukózy, i mezi jednotlivými typy glukometrů od jednoho výrobce mohou být velké rozdíly v závislosti na použitém principu měření.

Rozsah výsledků získaných sadou glukometrů při použití kapilární krve je u fyziologické hladiny 5,65 mmol/l (Accu Chec Inform) přijatelný +0,35/-0,5 mmol/l, pro hladinu 16,4 mmol/l je rozsah +12,8 /-12,2 % a pro hladinu 19,7 mmol/l je to +16,8/-4,3 %. Při hodnocení získaných výsledků s ohledem na diference uvedené v Doporučení „Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu“, jsou přípustné odchylky dodrženy u téměř všech výsledků, jen pro hladinu 19,7 mmol/l je výsledek naměřený jedním z glukometrů vyšší než doporučovaných 15 %. To potvrzuje očekávanou vhodnost glukometrů pro účel použití.

Materiál s vodnou matricí Nova StatStrip je původně určený k testování linearity a pro účely tohoto srovnání byl zvolen hlavně proto, aby bylo možné posoudit vhodnost takového materiálu ke kontrole glukometrů. Podle Doporučení by se naměřená koncentrace u nízké hladiny (deklarace 3,25 mmol/l) měla pohybovat mezi 2,45 a 4,05 mmol/l. Pro vyšší hladinu (deklarace 16,25 mmol/l) by bylo vyhovující rozmezí naměřených hodnot 13,8 - 18,7 mmol/l. Výsledky získané 8 systémy proužek - glukometr těmto podmínkám vyhověly u nízké hladiny v 7 případech, u vyšší hladiny jen v 5 případech. Nejblíže cílové hodnotě se podle očekávání dostal systém, pro který je materiál původně určen – Xpress StatStrip. Glukometry, které používají ke stanovení metodu s glukózooxidázou, poskytly u vyšší hladiny nejvyšší hodnoty. Vodná matrice je přes lákavost stability a ceny pro EHK nepoužitelná kvůli častému požadavku výrobců na použití glukometrů pouze pro vyšetřování v plné krvi.

Kontrolní materiál BioRad Meter Trax s matricí plné krve má pro některé typy glukometrů deklarované hodnoty, které se mezi sebou liší téměř o 100 % (např. pro nízkou hladinu pro One Touch Ultra je deklarováno 1,9 mmol/l, pro Accu Chek Performa je to 3,4 mmol/l). Rozsahy naměřených výsledků na třech vyšetřovaných hladinách byly 1,83 – 4,28 mmol/l, 5,82 – 9,85 mmol/l a 13,6 – 27,5 mmol/l. Mimo limit, vypočítaný podle Doporučení s ohledem na výsledek získaný z profesionálního glukometru Accu-chek Inform, byly na nízké hladině tři glukometry, na střední dva a na vysoké hladině tři glukometry. Nejzávažnějším vybočením jsou výsledky získané při měření vysoké hladiny kontroly glukometrem Optium Xceed, který poskytuje signifikantně nižší výsledek (-6,8 mmol/l) a Accu-chek Active, který poskytuje výsledek signifikantně vyšší (+7,0 mmol/l) oproti výsledku z glukometru Accu-chek Inform (20,4 mmol/l).

Při hodnocení výsledku měření kontrolního materiálu na bázi plné krve Sugar Chex Linearity, který nabízí pět hladin glukózy, bylo použito doporučené kritérium pro vytvoření intervalů očekávaných výsledků na základě výrobcem deklarovaných hodnot. Při analýze tohoto materiálu byly mimo očekávaný interval na všech hladinách jeden až tři glukometry. Na nejvyšší hladině (target value 28,2 mmol/l) se nepodařilo získat výsledek od dvou glukometrů, výsledek naměřený glukometrem Optium Xceed (deklarovaný rozsah měřitelnosti pouze

do 28,7 mmol/l) byl signifikantně nižší (-6,7 mmol/l) než target value. Nejvyšší hladina této kontroly (level 5) je pro použití při kontrole glukometrů zcela nevhodná, což není chyba kontroly, ale je to dáno skutečností, že přes deklaraci výrobce o rozsahu měřitelnosti nad 30 mmol/l se hodnoty nad 25 mmol/l měří velmi těžko a samotné testování, které popisují výrobci v příbalovém letáku, často končí kolem 22 mmol/l.

BioRad Meter Trax je dodáván ve třech hladinách, které poměrně dobře pokrývají běžně vyšetřované rozmezí hladin glukózy, ale jeho množství je pro použití kontroly glukometru zbytečně velké. Navíc stabilita vzorku je poměrně omezená a pro distribuci velmi náročná a nevýhodná. To samo o sobě by cenu cyklu EHK neúměrně zvyšovalo. Stejný problém omezuje využití pětihladinové kontroly Sugar Chex Linearity.

EHK pro stanovení koncentrace glukózy včetně kontroly glukometrů je již dlouho nabízena SEKK Pardubice na vzorcích se sérovou matricí. Pro posouzení vhodnosti používaného kontrolního materiálu na bázi séra byly vyhodnoceny výsledky čtyř cyklů EHK. I na těchto výsledcích se ukazuje obtížnost porovnání jednotlivých glukometrů nejen s deklarovanou hodnotou glukózy, ale i mezi sebou navzájem. Pro vyhodnocení úspěšnosti jsou vztažné hodnoty určovány konsenzuálně (jako robustní průměry) pro jednotlivé skupiny glukometrů. Uvnitř jednotlivých skupin bývá vzájemná shoda výsledků poměrně dobrá (CV < 7 %). Tyto vztažné hodnoty se ale liší od referenční hodnoty určené RfB (Referenzinstitut für Bioanalytik Bonn, Německo) pro nízkou hladinu (3,23 mmol/l) od +18 do –23 %, pro střední hodnoty (7,00 mmol/l) jsou výsledky získané glukometry obvykle vyšší a to až o 44 %. Vyšší hladiny např. kolem 15 mmol/l zatím v EHK využity nebyly. I zde ale můžeme očekávat obtížnou srovnatelnost výsledků jednotlivých glukometrů nejen s deklarovanou hodnotou glukózy, ale i mezi sebou navzájem. Na druhou stranu je možné pozorovat velmi dobrou reprodukovatelnost měřených hladin glukózy díky opakovanému zařazení totožného vzorku do cyklu EHK. Navrhujeme v rámci hodnocení EHK ještě doplnit odchylku cílové hodnoty pro každý typ glukometru od deklarované hladiny pro použitý kontrolní materiál.

Při porovnání průměrů naměřených hodnot mezi jednotlivými typy systémů glukometr – proužek se ukázalo, že významné rozdíly jsou na všech vyšetřovaných hladinách a použitá matrice vzorku nemá výrazný vliv. Posouzení vlivu používaného enzymatického systému a principu měření s ohledem na použitou matrici vyšetřovaného materiálu je poměrně komplikované a není možné ho jednoznačně z dosažených výsledků odhadnout. Problematika kontrolního materiálu není jediným důvodem nesrovnatelnosti výsledků získaných různými glukometry.

Závěr

Všeobecná srovnatelnost výsledků získaných osobními glukometry je možná pouze v oblasti hodnot referenčního intervalu pro glukózu. Jiné koncentrace glukózy, a to na obě strany intervalu, přináší obtížnou srovnatelnost jednotlivých systémů. Účel jejich užití, tedy orientační měření hladiny glukózy u diabetiků a dlouhodobé sledování pacienta jedním systémem k zachycení výkyvů v koncentraci glukózy v krvi, je zároveň i důvodem přijatelnosti takovéto variability. Přesto by zlepšení přesnosti glukometrů při měření koncentrací glukózy ve vyšších hladinách (15 – 25 mmol/l) mělo být zásadním úkolem pro výrobce glukometrů.

Zmíněné odchylky se shodují jak pro momentálně využívané vzorky se sérovou matricí, tak pro nově testované na bázi plné krve. Vzhledem k tomu, že vzorky s matricí plné krve mají značně vyšší cenu a mnohem kratší dobu exspirace, není jejich použití v EHK glukometrů v současné době vhodné.

U obou komerčně dostupných kontrolních materiálů na bázi plné krve lze pozorovat podobné chování měřicích systémů proužek-glukometr. V hladinách blízkých normální nebo lehce zvýšené hladině glukózy jsou výsledky obvykle velmi dobře srovnatelné. V nízkých hladinách se začíná projevovat odlišnost jednotlivých systémů a také hladiny nad 20 mmol/l jsou obvykle srovnatelné jen velmi těžko. Rozdíly mezi deklarovanou hodnotou a naměřenými výsledky pro jednotlivé systémy glukometr-proužek jsou dány specificitou jednotlivých systémů.

Literatura

1. **Bohme, P., Floriot, M., Sirveaux, M. A., Durain, D., Ziegler, O., Drouin, P., Guerci, B.** Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade. *Diabetes Care* 2003, 26, p. 1170–1175
2. Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. [online]. 2012. Dostupný na:http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=doporuceni
3. **D'Orazio, P., Burnett, R. W., Fogh-Andersen, N., Jacobs, E., Kuwa, K., Kulpmann, W. R. et al.** Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clin. Chem.* 2005, 51, p. 1573–1576.
4. **Tonyushkina, K. and Nichols, J. H.** Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results. *J. Diabet. Sci. Technol.* July 2009, Vol. 3, Iss. 4, p. 971–980
5. **Steffes, M. W., Sacks, D. B.** Measurement of circulating glucose concentrations: The time is now for consistency among methods and types of samples. *Clin. Chem.* 2005, 51, p. 1569–1570.
6. **Schneiderka, P., Kajabová, M., Štern, P., Dohnal, L., Juklová, M., Zapecová, M., Benaková, H., Zima, T**. Problematika řízené POC glukometrie a zkušenosti se sítěmi glukometrů ve dvou fakultních nemocnicích. Část I. – Přehled a výchozí stav. *Klin. Biochem. Metab.*, 18 (39), 2010, No. 3, p. 149–160.
7. **Schneiderka, P., Kajabova, M., Štern, P., Dohnal, L., Juklova, M., Zapecova, M., Benakova, H., Zima, T.** Problematika řízené POC glukometrie a zkušenosti se sítěmi glukometrů ve dvou fakultních nemocnicích. Část II. – Zkušenosti z provozu. *Klin. Biochem. Metab.*, 18 (39), 2010, No. 4, p. 200–209.
8. **Sacks, D. B. (Ed.).** The National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines and Recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management

of diabetes mellitus. January 2011. Dostupný na: http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Documents/DiabetesEntireLMPG.pdf.
9. Vyhodnocení EHK pro glukózu včetně glukometrů [online]. 2012. Dostupný na: http://www.sekk.cz

Práce vznikla za podpory výzkumných záměrů MSM 0021620807 a VZMZ 00064165 (MZOVFN 2005)

Poděkování patří firmě SEKK s.r.o. za zakoupení kontrolních materiálů na bázi plné krve Meter Trax Control, BioRad a Sugar-Chex Linearity, Streck, firmám Roche, Lifescan Inc. a Arkray za poskytnutí testovacích proužků a firmě Nova Biomedical za poskytnutí testovacích proužků a zapůjčení glukometru.

Do redakce došlo 2. 3. 2012

Adresa pro korespondenci:
Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.
Referenční laboratoř pro klinickou biochemii MZ ČR
při ÚLBLD VFN a 1.LF UK
Karlovo náměstí 32
128 00 Praha 2
e-mail: springer@vfn.cz