

Úroveň analytické kvality glukometrů

B. Friedecký^{1,2}, D. Springer³, J. Kratochvíla²

¹ÚKBD FN Hradec Králové

²SEKK s.r.o. Pardubice

³ÚLBDL FVL Praha

SOUHRN

Přehledná práce se zabývá aktuálním stavem kvality glukometrů. Shrnuje požadavky na jejich preciznost a chybu měření. Referuje o rozhodujícím kritériu posuzování kvality glukometrů, normě ISO 15189:2013. Pojednává o testování glukometrů v několika regionech a několika autorskými kolektivy. Hlavní pozornost je věnována selfmonitoringu diabetických pacientů, jsou však také stručně zmíněny problémy sledování pacientů v kritickém stavu, léčených insulinem a systémy pro kontinuální monitorování glukózy (CGM). Účelem práce je nápomoci tomu, aby na trh a do rukou pacientů, ambulancí a nemocnic přicházely kvalitní a průběžně kontrolované glukometry. Ty by pak měly být zárukou kvalitní péče o pacienty a nástrojem k zlepšení ekonomické a finanční stránky této péče.

Klíčová slova: glukometry, ISO 15197:2013, kvalita, selfmonitoring, diabetes.

SUMMARY

B. Friedecký, D. Springer, J. Kratochvíla: The Standard of Analytical Quality of Glucometers

Review on the recent state in measurement of blood glucose by glucometers. Summarization of requirements on the precision and bias of results. Describing of the new quality standard ISO 15197:2013. Introduction of some results in glucometers testing in some countries and publications. Main emphasis is given to self-monitoring of patients more briefly is introduced glucometers using in the ambulances, in the intensive care in hospitals and continual glucose monitoring. The aim of publication is to help in improvement quality diabetes care and economy of use for the management of diabetes and intensive care.

Keywords: glucometers, ISO 15197:2013, quality, self monitoring, diabetes.

Úvod

Požadavek kvality a správnosti výsledků měření glukózy v krvi glukometry je vzhledem ke stavu epidemiologie diabetu a obrovské potřebě analýz při self-monitoringu, v ordinacích lékařů a na jednotkách intenzivní péče klíčový pro péči o pacienty. Dosažení potřebné kvality je u glukometrů, stejně jako u všech systémů POCT, základem pro práci s nimi [1]. Rychlost získání výsledků měření s možností rychlé terapeutické reakce na ně může být ku prospěchu pacientů jedině při dosažení požadované kvality měření. V opačných případech se může obrátit proti pacientovi a někdy i proti jeho bezpečnosti.

Zvyšující se možnosti informačních technologií přináší obecně možnost zvyšování konektivity glukometrů, realizované propojením počítačových sítí nemocničních a ambulantních s laboratorními informačními systémy, a také dnes již i propojováním osobních glukometrů s tablety, smartphony, používáním e-learningu a s možností postupné aplikace telemedicíny. Jde tedy o velmi perspektivní přístup, který však vyžaduje nekompromisně určitou úroveň analytické kvality, jinak vyzní pokroky v konektivitě naprázdno.

Finanční a ekonomická náročnost péče o diabetiky je při jejich počtu enormní a nekvalita ji výrazně zvyšuje.

V jedné zajímavé práci odhadují autoři [2], že snížení chyby měření glukometrů z 20 % na 5 % by jen u pacientů, léčených insulinem přineslo v Německu úspory asi 55 mil. euro ročně a omezilo přitom počet kritických hypoglykemií o 10 %.

ISO 1597:2013 - nástroj posuzování kvality glukometrů

Norma EN ISO 15197 je kritériem této zmíněné požadované kvality. Jejím hlavním předmětem jsou požadavky na testování POCT systémů pro měření koncentrace glukózy v krvi, prováděné u selfmonitoringu diabetiků. Vyšla v roce 2013 v novém znění, které se od předchozí normy ISO 15197:2003 liší některými zpřísněnými kritérii, vycházejícími z nových analytických možností, umožněných významným technologickým pokrokem, který lze v posledních letech zejména u předních světových výrobců glukometrů nepochybně pozorovat [3, 4]. Norma přímo stanoví, že testování glukometrů a splnění v normě uvedených požadavků musí provést výrobce před uvedením POCT systému na trh v zemích EU. Norma se zabývá také bezpečností výrobku, jeho stabilitou v nejrůznějších podmínkách, definuje i komfort uživatelského hodnocení výrobku. Analytické hodnocení zahrnuje, kromě standardních ukazatelů analytické kvality (preciznost, pravdivost, chyba) i vliv interferujících látek, požadavky na stabilitu reagensů a podmínky vnitřní kontroly a externího hodnocení kvality.

Pozitivní dopad trendu zlepšování glukometrů na prospěch pacientů může být velmi výrazný, pokud budou zásady normy respektovány jak výrobci, prodejci, tak i zákazníci. To by představovalo garanci kvality a dovolilo efektivněji, než dosud řešit přetrvávající problémy, například optimální počet a intervaly měření, efektivitu používání glukometrů u diabetiků neléčených insulinem a další [2].

Testování glukometrů podle normy ISO 15197:2013 vyžaduje určit ukazatele analytické kvality a určené hodnoty srovnat s normou požadovanými. Základním kritériem kvality glukometrů je hodnota celkové chyby měření jako míry jeho pravdivosti. Principiálně je pravdivost měření glukózy v krvi glukometry založena na metrologické návaznosti jejich měření k certifikovaným referenčním materiálům SRM-NIST (965 nebo 917) a referenční metodě IDGCMS. Od nich se pomocí hexokinázové metody, na výše uvedené referenci návazné, odvozuje hodnota pracovního kalibrátoru, kterým se kalibruje šarže testovacího proužku.

Stanovení pravdivosti se provádí pomocí čerstvých krevních vzorků porovnáním s referenční metodou validovanou pomocí certifikovaného referenčního materiálu SRM NIST 965 nebo SRM NIST 917.

V normě jsou uvedena a vyžadována dvě kritéria pravdivosti.

Kritérium A

Více než 95 % výsledků měření glukózy se pro koncentrace $c < 5,6$ mmol/l nesmí lišit u tří povinně použitých výrobních šarží od referenční metody o více než $\pm 0,83$ mmol/l a pro koncentrace $c \geq 5,6$ mmol/l se nesmí lišit o více než $\pm 15\%$ (obr. 1).

Kritérium B

Zároveň musí být 99 % výsledků měření v zónách A a B chybové mřížky (gridu), která je uvedena na obr. 2. Kritérium platí pro směs výsledků všech tří šarží měřicích proužků, které musí být použity. Požadavek kritéria B je přednostně aplikován v případě užití glukometru u diabetiků s diabetem mellitus 1. typu.

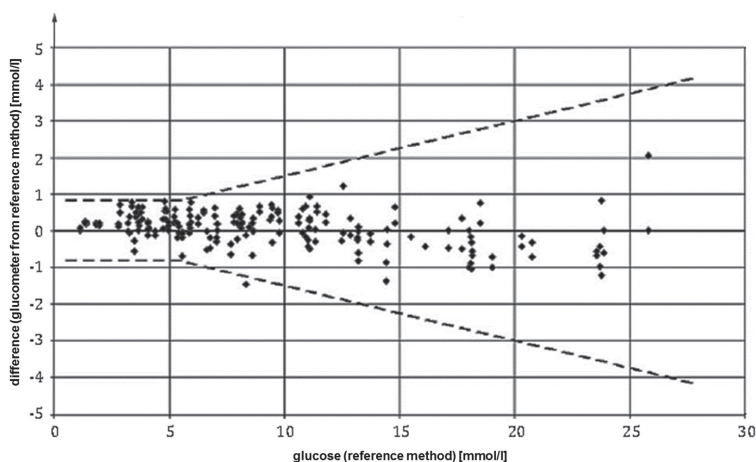


Fig. 1. Graphical presentation of differences glucometr results from reference method. Dashed lines show required maximal values of total errors according to ISO 15197:2013

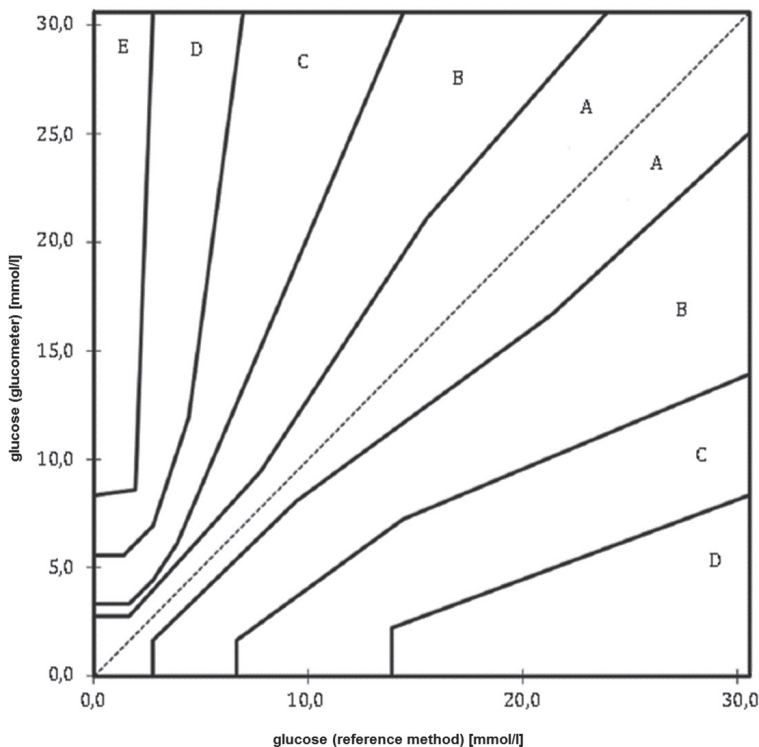


Fig. 2. Graphical presentation of differences between glucometer and reference method by means of Clark grid according to ISO 15179-2013. 99% results should be in A and B areas.

Norma vyžaduje při uvedení glukometru na trh rozsah testování analytických vlastností systému glukometr – měřící proužek zahrnující cca 3000 analýz. Testování se po výrobci požaduje v plném rozsahu, také když u téhož systému proběhne nějaká zásadní inovace přístroje nebo reagenčního proužku (nová generace systému).

V tabulkách 1, 2 uvádíme požadavky normy ISO 15197:2013 na složení souboru testovaných vzorků, Tabulka 3 ukazuje požadované hodnoty preciznosti a celkové chyby glukometrů u několika důležitých doporučení a institucí.

Jak kvalitní jsou současné testované glukometry?

Bohatý přehled informací, získaných o kvalitě glukometrů představuje soubor prací Institutu pro diabetes a technologie v Ulmu (Německo; <http://www.idt-ulm.de/>). Již v roce 2010 publikovali pracovníci Institutu výsledky testování 27 typů glukometrů, určených pro selfmonitoring pacientů podle postupů a kritérií normy EN ISO 15197:2003. Více než 40% testovaných glukometrů požadavkům kvality nevyhovělo [5]. V roce 2012 opakovali studii autoři ze stejného Institutu již na

Table 1. Interval of glucose concentrations for determining the repeatability according to ISO 15197:2013

Sample	Glucose concentration [mmol/L]
1	1.7 - 2.8
2	2.9 - 6.1
3	6.2 - 8.3
4	8.4 - 13.9
5	14 - 22.2

Table 2. Approximate frequency of samples used for determining the systematic differences between glucometers and comparative method - ISO 15197:2013

Frequency of samples [%]	Glucose concentration [mmol/L]
5	≤ 2.47
15	2.47 – 4.44
20	4.44 – 6.66
30	6.66 – 11.1
15	11.1 – 16.65
10	16.65 – 22.2
5	> 22.2

Table 3: Some recommended precision and bias values

Standard /Guidelines	Glucose [mmol/L]	Repeatability maximal CV [%]	Bias maximal B
EN ISO 15197:2013	> 5.55	5	15 % (≥95% results)
	< 5.55	5	± 0.83 mmol/L (≥95% results)
EN ISO 15197:2003	> 4.2	10	20 % (≥95% results)
	< 4.2	10	± 0.83 mmol/l (≥95% results)
SKUP (glucometers testing from 2013)		5	15 % (≥95% results)
SKUP (glucometers testing by 2012)		5	25% (≥95% results)
Norway HELFO		5	25 % (≥95% results)
Denmark DAK-E		4	3 %
Germany Rilibäk(maximal control limit in EQA program)	2.2 – 22		15 %
ADA(American Diabetes Association)			15%

43 typech glukometrů. Kritérium (ještě dle staré normy ISO 15197:2003, tedy povolená odchylka $\pm 20\%$ od referenční hodnoty) nesplnilo 31 % systémů [6].

V současné době testovali pracovníci ulmského Institutu 12 glukometrů již s použitím nové normy EN ISO 15197:2013, tedy s přísnějšími kritérii (odchylka $\pm 15\%$). 83 % (10 z 12 glukometrů) vyhovělo kritériu $\pm 15\%$ [7]. Reprodukovatelnost vyjádřená variačním koeficientem byla u všech glukometrů vždy $CV < 5\%$. Zcela recentně uveřejnil Ulmský kolektiv několik posterů na diabetologických odborných setkáních v Barceloně (EASD-European Association for Study of Diabetes meeting), Vídní (AADT-Advanced Technologies and Treatments for Diabetes konference, únor 2014) a San Franciscu (DTM-Diabetes Technology Meeting konference, listopad 2013) u jedenácti typů glukometrů velkých, známých a osvědčených výrobců s velmi dobrými výsledky, kdy bylo pozorováno jen malé (u jednoho glukometru) zhoršení úspěšnosti při použití přísnější normy ISO 15197:2013 v porovnání s mírnější, starší verzí ISO 15197:2003.

Podle uvedených výsledků se zdá, že dochází postupně ke zlepšení kvality, přestože se zvyšují nároky na ni. Je třeba poznamenat, že toto tvrzení platí zejména pro globální výrobce, zatímco u výrobců menších není v této chvíli ještě dostatek dat [8].

Ulmský kolektiv však také testoval variabilitu mezi šaržemi měřicích proužků a výsledky dost zchladily případně vznikající optimismus. Předmětem testování bylo pět glukometrů a u každého vždy čtyři šarže měřicích proužků. Studie ukázala, že kvalita různých šarží je silně proměnlivá a může být velmi silným zdrojem chyb a omylů. Maximální rozdíly mezi šaržemi různých proužků kolísaly od velmi dobré hodnoty 1 % až k 13 %. Jen dva z pěti systémů vyhověly požadavkům normy ISO 15197:2003 u všech čtyř měřicích proužků [9]. Variabilitu různých šarží reagenčních proužků testovali i jiní, než ulmští autoři a zjistili rovněž významné kolísání kvality. Ze sedmi testovaných glukometrů s použitím tří šarží proužků, našli jen jeden POCT systém, který vyhověl požadavkům normy ve všech případech [10]. Takže zlepšení lze pozorovat, ale zdroje přílišné variability zůstávají.

Velmi užitečná je studie o vlivu hematokritu, hodnotící u 21 glukometrů vliv hematokritu v širokém intervalu hodnot (25-75 %). Jen u šesti z nich nebyly významné (vyšší, než 10 %) vlivy patologických hodnot hematokritu na výsledky měření pozorovány [11].

Větší zájem o testování glukometrů lze pozorovat u diabetologů, než u pracovníků laboratorní medicíny a většinu současných informací o glukometrech lze nalézt v časopisech, zaměřených na terapii a technologie, používané u diabetu.

V Tabulce 4 jsou výsledky testování glukometrů německou pracovní skupinou laboratorní medicíny pro POCT (AG POCT DGKL) pro účely využití těchto přístrojů pro sledování koncentrace glukózy u gestačního diabetu [12]. Jde o glukometry, pracující s chybou $\leq 10\%$, což je v tomto čase maximum dosažitelné analytické kvality. Je to patrně první případ, kdy jsou některé vybrané glukometry doporučeny i pro diagnostické,

nejen monitorovací účely. Jiná doporučení a guidelines zatím použití POCT v diagnostice explicitně zamítala [13].

Table 4: Glucometers with total error $\leq 10\%$, suitable for diagnosis of gestation diabetes in Germany

Glucometer	Producer
Accu-chek AVIVA; Performa Nano	Roche Diagnostics
Contour XT	Bayer Vital
Free Style Freedom Lite; FreeStyle Lite	Abbott
HemoCue Glucose 201 RT	HemoCue
StatStrip	Nova Biomedical

Testování glukometrů organizací SKUP

SKUP (Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care) je organizace vzniklá při norském systému externího hodnocení kvality systémů POCT NOKLUS [14,15] v Bergenu. Věnuje se testování POCT přístrojů v Norsku, Dánsku a Švédsku. Úspěšné testování touto organizací významně ovlivňuje uvedení POCT systému na tamní trhy a do ordinací lékařů. Většina výsledků je publikována a veřejně přístupná na webu www.skup.nu. Hlavním cílem testování je poskytnout objektivní a na výrobcích a dodavatelích nezávislé informace o kvalitě POCT měřicích systémů. SKUP je integrální součástí institucí pro zajišťování analytické kvality ve zdravotnických laboratořích a v linii prvního kontaktu s pacientem Norska (NOKLUS), Dánska (DAK-E - Danish Quality Unit of General Practice) a Švédska (EQUALIS - External quality assurance in laboratory medicine in Sweden). SKUP plánovitě testuje POCT systémy pro analyty a parametry schválené pro použití ve Skandinávii [15].

Průběh testování ve SKUP je dán normou ISO 15197:2003 do konce roku 2012 a normou ISO 15197:2013 od roku 2013. Preciznost se posuzuje jako hodnota opakovatelnosti měření na třech koncentračních hladinách.

Celková chyba se hodnotí jako diference hodnot naměřených testovaným POCT přístrojem, od hodnot verifikovaných a kontrolovaných laboratorních metod s prokázanou metrologickou návazností pracujících za užití referenčních materiálů CRM, ERM a SRM. Ty mají verifikovanou hodnotu své preciznosti a v případě glukózy jsou navíc adjustované (rekalibrované) pomocí certifikovaného referenčního materiálu SRM NIST 965. Standardní součástí testování glukometrů je vyhodnocení vlivu hematokritu. Analyzují se vzorky pacientů (cca 80 až 100), pro vnitřní kontrolu kvality se používá kontrolních materiálů výrobců nebo doporučených výrobců. Při testování bývají někdy pacienti rozdělováni do dvou skupin. Jedna z nich podstupuje školení v obsluze, druhá nikoliv.

Nedílnou součástí testování je i hodnocení úrovně obsluhy (user-friendliness) POCT systému. Jde o hodnocení snadnosti obsluhy, rizika vzniku chyb při zacházení s ním (stabilita reagentů, způsob skladování, vliv teploty aj.), možnosti provádění analytické kontroly

a hodnocení kvality a také velikost a vzhled přístroje. Na tomto hodnocení se aktivně podílejí přímí uživatelé testovaných glukometrů. Součástí hodnocení je i vlastní komentář výrobce/dodavatele.

Testování se provádí zásadně na objednávku výrobce. U testovaných POCT systémů (zejména glukometrů) je výrobcem někdy i specifikováno, zda jsou určeny výhradně pro selfmonitoring, práci v ordinaci lékaře, nebo také k použití v klinických laboratořích.

Seznam glukometrů úspěšně testovaných ve SKUP je uveden v Tabulce 5. V něm jsou zahrnuty všechny publikované výsledky testování provedené od roku 2006. Starší testování není uvedeno, obvykle jde o již morálně zastaralé a nepoužívané typy (glukometry starší 5 let mají být automaticky vyměňovány za nové).

- hyperglykémii (jako důsledek kritického stavu pacienta, vyžadující léčbu inzulinem)
- hypoglykémii (jako důsledek chybného dávkování inzulinu)
- variabilitu výsledků měření glukózy (jako důsledek nedostatečné kvality použitých glukometrů).

Je tedy jádrem problému a bezpečnosti péče o pacienta úzké provázání klinického (hyperglykemie, hypoglykemie a jejich terapie) a technického (analytického) přístupu (variabilita výsledků). Jaké jsou tedy požadavky na analytickou kvalitu glukometrů, pokud se používají ke kontrole pacientů v kritickém stavu? Je to maximální chyba TE < 15 %, jak je uvedeno v doporučeních ADA, NACB a normě ISO 15197:2013? Nebo je to TE < 12 %, jak uvádí Karon [19]? Nebo dokonce 8 %, jak se lze dočíst u jiných autorů? Jsou glukometry k takovému účelu vůbec určeny a vhodné [20]?

Table 5: List of successfully tested glucometers in SKUP from 2006 to beginning 2014

Glucometer	Using	Year of testing	On request
Wellion Calla Light	SM	2014	Med Trust GmbH
Mylife Unio	SM + LP	2013	Bionime Corp.
Accu-Chek Mobile	SM + LP	2013	Roche Diagnostics
Accu-Chek Aviva	SM + LP	2013	Roche Diagnostics
StatStrip	SM + LP	2013	Nova Biomed. Corp.
Mendor Discreet	SM	2012	Mendor Oy
Contour XT	SM + LP	2012	Bayer
Accu-chek Performa	SM + LP	2011	Roche
OneTouch Verio	SM + LP	2011	LifeScan
Free Style LITE	SM + LP	2010	Abbott
Contour	SM + LP	2009	Bayer
Accu-chek Mobile	SM	2009	Roche Diagnostics
Gluko Men LX	SM	2009	Menarini
DANA Diabecar IISG	insulin pump	2009	Medical Home
Free Style LITE	SM	2007	Abbott
Ascensia Breeze	SM	2007	Bayer
HemoCue Monitor (HemoCue glucose)	SM + LP	2006	HemoCue

*) SM = selfmonitoring; LP = ambulance, hospitals

Glukometry u pacientů v kritickém stavu (tight glucose control)

Pacienti v kritickém stavu na jednotkách intenzivní péče trpí v důsledku stresu hyperglykemií a vyžadují léčbu inzulinem. Při udržování doporučených hodnot glykémie pod 6,1 mmol/l během léčby u nich významně klesá mortalita [16], ale souběžně i významně roste riziko hypoglykemií. Chyba měření koncentrace glukózy glukometry TE > 20 % (dle ISO 15197:2003) vede k významnému zvýšení chyb v dávkování inzulinu s možným poškozením pacienta v důsledku možné chyby dávkování inzulinu > 0,2 % [17].

Glukometry byly původně vyvinuty jako nástroj selfmonitoringu pacientů. Není vyloučené, že názory těch, kteří dokazují, že ke sledování pacientů v kritickém stavu (tight glucose control) a k diagnostice diabetu nejsou ani určeny, ani vhodné, jsou oprávněné.

Sledování glukózy u pacientů v kritickém stavu vyžaduje uvažovat ve vzájemné souvislosti tři faktory [18]:

Experti mezinárodní společnosti intenzivní péče a urgentní medicíny došli na kongresu v Bruselu 2012 k závěru, že glukometry nejsou zatím vhodným nástrojem péče o kriticky nemocné pacienty. Podkladem k tomu byla mezinárodní studie za účasti odborníků 4 kontinentů, 9 center a 23 oddělení intenzivní péče [18]. V současnosti je doporučené řešení této otázky předmětem zájmu pracovní skupiny IFCC POCT. Lepším řešením by patrně bylo použití stolních POCT analyzátorů.

Jaké by mělo být řešení pro sledování koncentrace glukózy u pacientů v kritickém stavu podle představy pracovníků nemocnice v Leuvenu, kde se touto problematikou zabývají již řadu let? [21]:

- kvalitní, precizní a na referenci metrologicky návazné měření koncentrace glukózy bez signifikantní hodnoty bias
- zvýšení počtu měření, například přechodem na kontinuální sledování koncentrace glukózy (CGM), kalibrovaného bez signifikantního bias vhodným glukometrem.

Kontinuální sledování glukózy CGM

Tento odstavec uvedeme dvěma recentními publikacemi velmi uznávaných expertů pro měření glukózy glukometry, Boydem, Brunsem a van den Berghovou.

Recentně byla publikovaná práce, sledující efekt četnosti měření glukometry u pacientů v kritickém stavu. Měření po pěti minutách bylo srovnáváno s měřením po 1 hodině. Zvýšená četnost měření působí redukcí potenciálních případů hypoglykémie díky vyšší toleranci k preciznosti měření, kdy hodnota CV = 10 % při měření po 5 minutách v tomto směru odpovídala hodnotě CV = 5 % při měření po 1 hodině. Hodnotu bias však zvýšení frekvence měření neovlivní [22]. Ta je dána převážně kalibrací přístrojů a kvalitou měřících proužků.

Van den Berge reagovala na tuto práci zdůrazněním potřeby pravdivosti, kalibrace s metrologickou návazností na referenci u glukometrů, protože jen glukometry o vysoké pravdivosti jsou schopny dobře kalibrovat systémy kontinuálního sledování CGM. Nestačí tedy používat glukometrů, měřících s dobrou precizností, ale i s nízkou hodnotou bias, tedy řádně proti referenci nakalibrovaných [23].

Kontinuální sledování glukózy v krvi u vybraných skupin pacientů probíhá už asi 15 let. V poslední době jsme svědky významného pokroku v technologii, který poskytuje spolehlivější výsledky (s nižší analytickou variabilitou), větší klinické možnosti (spojení s insulínovými pumpami, možnost výpočtu bolusových dávek, možnosti telemedicinských aplikací). Existují první rozsáhlé randomizované studie, hodnotící vliv na glykovaný hemoglobin HbA_{1c} a na četnost hypoglykemií [24] a ukazující, že pro některé skupiny pacientů je toto sledování (CGM) skutečně přínosné. Zejména jde o pediatrické pacienty a některé skupiny pacientů s diabetem I. typu. Ti jsou také předmětem recentních randomizovaných studií (SWITCH, ASPIRE) a další. Shrnutí poznatků studií klinických za rok 2013 podává publikace [25].

Přístroje CGM jsou kalibrovány pomocí glukometrů, což je dalším důležitým důvodem pro dosažení jejich vysoké analytické kvality. Zlepšená kalibrace systémů CGM, má velmi pozitivní vliv na snížení jejich chyby měření. Například zvýšení počtu kalibračních nastavení vedlo u systému Abbott Free Style Navigator k zvýšení počtu výsledků měření v ploše A Clarkova grafu (gridu) na 88 % z původních 70 %, dosažených při četnosti kalibrace, doporučené výrobcem [26].

Objevují se studie, srovnávající kvalitu systémů CGM různých výrobců. Například němečtí autoři [27] srovnávali systémy Abbott Navigator, Guardian a Seven Plus. Hlavním ukazatelem srovnání kvality je zde MARD (mean absolute relative difference), charakterizující rozdíly mezi párovými měřeními CGM a glukometrem (další důvod pro maximálně možnou kvalitu glukometrů) a PARD (precision absolute relative difference), charakterizující difference mezi párovými měřeními porovnávaných systémů CGM. Zatím se obecně dá říci, že nejméně spolehlivé jsou výsledky systémů CGM u hypoglykemií s chybou (MARD) asi 25 %.

Obraz kvality glukometrů pohledem externího hodnocení kvality (EHK)

Data různých programů RHK a jejich výsledků nejsou pro osoby, které program neužívají jako účastníci, příliš dostupná.

Preciznost měření v rámci skupin stejných systémů (peer groups) dosahuje v posledních cyklech programu SEKK často hodnot CV ≤ 5,0 % a téměř vždy hodnot CV < 10 %. Zmínit lze například glukometry Roche Inform II a Performa, Bayer Contour, Nova Stat Strip, One Touch Vita a Verio a Infopia. V případě, že stejný výrobce vyrábí (vyráběl) více typů glukometrů, umožňují výsledky EHK posoudit, zda dochází k změně kvality v čase s modernizací jeho výrobků. Například v programu SEKK u cyklu GLC2/12 se zlepšila reprodukovatelnost dříve vyráběného typu Roche Accu-Chek Activ z 16 % na 2,5 % u nového typu Roche Accu-Chek Inform II (prakticky stejně u Roche AccuChek Performa). Výsledky programu GLC SEKK ukazují, že uživatelé a výrobci zavčas obměňují zastaralé a méně kvalitní přístroje za modernější, analyticky výkonnější typy. Podrobnosti lze zjistit na webové adrese: www.sekk.cz v oddíle EHK.

Matrice používaných kontrolních vzorků (lyofilizovaná séra) však bohužel neumožňuje hodnotit systematické chyby měření a hodnocení je omezené jen na preciznost skupin stejných systémů. Totéž platí pro kontrolní programy německého systému RfB (DGKL).

Kontrolní programy SEKK a RfB DGKL pro glukometry mohou být a jsou současně používány k hodnocení kvality stolních analyzátorů POCT. Z výsledků v obou programech je patrné, že na rozdíl od glukometrů nejsou výsledky stolních analyzátorů (skupina „metoda ampérometricky“) zatíženy ani systematickou chybou, ani netrpí problémy nekomutability kontrolního materiálu.

Velmi zajímavé je srovnání se švédským kontrolním programem Equalis. Ten používá jako kontrolních materiálů plné lidské krve a umožňuje tak posoudit nejen preciznost měření jednotlivých skupin přístrojů, ale i vyhodnocení jejich systematických chyb (celkový průměr výsledků všech měření je použit jako vztažná hodnota). Pozoruhodný v programu Equalis je malý počet typů používaných POCT systémů. Přes 90 % účastníků EHK pracuje s přístroji HemoCue, maximálně 0,6 % účastníků pracuje s glukometry, které nejsou prokazatelně testovány v programu SKUP. Nižší počet typů používaných glukometrů při jejich vysoké kvalitě může příznivě působit na úroveň péče a ukazuje, že ve Švédsku dosud fungují regulační mechanismy trhu ze strany státu a lékařských orgánů. Reprodukovatelnost výsledků měření jednotlivých glukometrů se pohybovala (listopad 2013) v intervalu 3,1 % až 9,6 %, tedy na srovnatelné úrovni jako u EHK SEKK a RfB. Interval bias se pohyboval v zmíněném cyklu v rozmezí -2,1 % až 9,3 %. I zde je prokázáno, že není úroveň standardizace kalibrace u jednotlivých výrobců glukometrů zatím zcela dokonalá.

Zajímavý a k zamyšlení je počet nabídnutých kontrolních cyklů za jeden rok. Dva v České republice (SEKK), čtyři v Německu a deset ve Švédsku.

Závěry

- Analytická kvalita glukometrů se zlepšuje
- Pro uživatele je k dispozici dostatek údajů, umožňujících orientovat se při jejich pořizování a konfrontovat je údaji výrobců
- Bylo by velmi záslužné, kdyby se odborníci laboratorní medicíny angažovali intenzivně při šíření poznatků o kvalitě glukometrů v oblasti self-monitoringů, tedy osobních glukometrů.

Literatura

1. POCT 12 A3. Point-Of-Care Blood Glucose Testing in Acute and Chronic Care Facilities. Approved Guideline-Third Edition. Clinical Laboratory Standard Institute 2013.
2. **Schnell, O., Erbach, M., Wintergerst, E.** Higher accuracy of self-monitoring of blood glucose in insulin treated patients in Germany: clinical and economical aspects. *J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7, p. 904-912.
3. **EN ISO 15197:2013.** In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva 2013.
4. **Bernstein, R., Parkes, G. L., Goldy, A., Brown, D., Harrison, B. et al.** A new test strip technology platform for self-monitoring of blood glucose. *J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7, p. 1386-1399.
5. **Freckmann, G., Baumstark, A., Jendrike, N., Zschornack, E., Kocher, S. et al.** System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Technol. Ther.* 2010, 12(3), p. 221-231.
6. **Freckmann, G., Schmid, C., Baumstark, A., Pleus, S., Link, M. et al.** System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *J Diabetes Sci. Technol.* 2012, 1(6), p. 1060-1075.
7. **Freckmann, G., Baumstark, A., Schmid, C., Pleus, S., Link, M., Haug, C.** Evaluation of 12 blood glucose monitoring systems for self-testing: system accuracy and measurement repeatability. *Diabetes Technol. Ther.* 2014, 16(2), p. 113-122.
8. **Garg, S. K., Hirsch, I. B.** Self-monitoring of Blood Glucose-An Overview. *Diabetes Technol. Ther.* 2014, 16, Suppl,1, E pub.
9. **Baumstark, A., Pleus, S., Schmid, C., Link, M., Haug, C.** Lot-to lot variability of test strips and accuracy assessment of systems for self-monitoring for blood glucose according to ISO 15197. *J Diabetes Sci. Technol.* 2012, 6/5, p. 1076-1086.
10. **Brazg, R. L., Kleff, L. D., Partin, C. C.** Performance variability of serum commonly used for self-monitoring of blood glucose systems:clinical considerations for patients and providers.*J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7, p. 144-152
11. **Ramljak, S., Lick, J. P., Schipper, C. et al.** Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-monitoring. *J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7, p. 179-189.
12. **Koschinsky, T. et al.** Sind POCT-Systeme für die Diagnostik des Gestationsdiabetes geeignet? Kongress DGKL Dresden 23 – 26. 10 2013. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013, 51(10), eA1 – eA85.
13. **Sacks, D. B., Arnold, M., Baktris, G. L., Bruns, D. E., Horvath, A.R. et al.** Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin. Chem.* 2011, 57, p. 793-798.
14. **Friedecký, B., Kratochvíla, J.** SKUP – cesta ke zvýšení kvality péče o pacienty. *Prakt. Lék.* 2012, 92(10), p. 492-495.
15. <http://www.skup.nu>. Dostupné on line 12.3.2014.
16. **Krinsley, J. S.** Understanding glycemic control in the critically ill: 2011 update. *Hosp. Pract.* 2011, 39(2), p. 47-55.
17. **O’Kane, M. J.** The accuracy of point-of-care glucose measurement. *Ann. Clin. Biochem.* 2012, 49, p. 108-109.
18. **Krinsley, J. S., Egi, M., Kiss, A., Devedra, A. N., Schuetz, P., Maurer, P. M. et al.** Diabetic status and the relation of three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multi-center cohort study. *Crit. Care* 2013, 1, 17(2), R37.
19. **Karon, B. S., Boyd, J. C., Klee, G. G.** Glucose meter performance criteria for tight glycemic control estimated by simulation modelling. *Clin. Chem.* 2010, 56(7), p. 1091-1097.
20. **Scott, M. G., Bruns, D. E., Boyd, J. C., Sacks, D. B.** Tight glucose control in the intensive care unit. Are glucose meters up to the task? *Clin. Chem.* 2009, 55, p. 18-20.
21. **Gielen, M., Vlaselaers, D., Van den Berghe, G.** Glucose in the ICU-evidence, guideliness and outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2012, 20, p. 2451-2453.
22. **Boyd, J. S., Bruns, D. E.** Effects of measurement frequency on analytical quality required for glucose measurements in intensive care units“assessment by simulation models. *Clin. Chem.* 2014, 60, E pub
23. **Van den Berghe, G.** Blood glucose monitoring in the intensive care unit:toward defining and imprecision thresholds (near) continuous sensors. *Clin. Chem.* 2014, 60, E pub.
24. **Heinemann, L., DeVries, J. H.** Evidence for continuous glucose monitoring: sufficient for reimbursement? *Diabet. Med.* 2014, 3, p. 122-125.
25. **Barthelino, T., Bode, B. W.** Continuous Glucose Monitoring in 2013. *Diabetes Technol. Ther.* 2014, 1(16), E pub.
26. **Leelarathma, L., English, S. W., Thabit, H., Caldwell, K., Allen, J. M. et al.** Accuracy of Subcutaneous Continuous Glucose Monitoring in Critically Ill Adults. Improved Sensor Performance with Enhanced Calibrations. *Diabetes Technol. Ther.* 2014, 1, p. 93-101.
27. **Freckmann, G., Pleus, S., Link, M., Zschornack, E., Klotzer, H. M., Haug, C.** Performance evaluation of three continuous glucose monitoring systems:comparison of six sensors per subject in parallel. *J Diabetes Sci. Technol.* 2013, 7, p. 842-852.

Do redakce došlo 5. 2. 2014

Adresa autora:
RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.
ÚKBD FN Hradec Králové
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, Hradec Králové, 50005
Email: friedecky@sekk.cz