

Ποιοτικός έλεγχος τριών μετρητών σακχάρου αίματος και συσχέτιση με μεθόδους αναφοράς

Περίληψη

Γ. Παπαδόπουλος
Α. Κατσαβέλη
Σ. Μπακατσέλος
Τ. Διδάγγελος
Γ. Κούρτογλου
Δ. Καραμήτσος

Έγινε ποιοτικός έλεγχος σε τρία φωτοανακλασημετρα για μέτρηση σακχάρου αίματος. Χρησιμοποιήθηκαν οι μετρητές One touch (OT), Reflolux (R), Glucometer (G) και συγκρίθηκαν με μεθόδους αναφοράς God Perid (GP) σε τριχοειδικό αίμα και του αυτόματου αναλυτή (A) του εργαστηρίου. Οι μέσες τιμές γλυκόζης +SE από 51 διαβητικά άτομα έδειξαν:

| OT | R | G | GP | A |
|--------|---------|--------|--------|---------|
| 180,36 | 183,54 | 184,09 | 167,39 | 196,43 |
| ± 9,51 | ± 10,28 | ± 9,19 | ± 9,64 | ± 10,48 |

Μελέτη της επαναληψιμότητας (εις δεκαπλούν προσδιορισμός) σε τρία διαφορετικά επίπεδα τιμών μας έδωσαν τους παρακάτω συντελεστές μεταβλητότητας %.

| | OT | R | G | GP | A |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|
| Χαμηλές τιμές (≈ 100 mg) | 7,13 | 7,85 | 7,90 | 1,90 | 2,67 |
| Μεσαίες τιμές (≈ 200 mg) | 3,16 | 2,83 | 4,86 | 2,96 | 3,02 |
| Υψηλές τιμές (≈ 300 mg) | 3,17 | 2,35 | 4,47 | 3,53 | 3,04 |

Συμπεραίνεται ότι και οι τρεις μετρητές είναι αρκετά αξιόπιστοι με πιθανή υπεροχή του Reflolux στην επαναληψιμότητα μεσαίων και υψηλών τιμών. Δεν υπάρχουν στατιστικές διαφορές μεταξύ των μετρητών αλλά υπάρχουν μεταξύ των μετρητών και των μεθόδων αναφοράς. Η GP μετράει χαμηλότερα από τους μετρητές και ο αναλυτής υψηλότερα, αλλά οι διαφορές δεν είναι κλινικώς σημαντικές.

Την τελευταία δεκαετία ινσουλινοθεραπευόμενοι διαβητικοί ασθενείς έχουν ενθαρρυνθεί να ελέγχουν μόνοι τους την γλυκόζη αίματος με μετρητές σακχάρου αίματος αντί να παρακολουθούν την γλυκοζουρία, καθώς έτσι παρέχονται πιο ακριβείς πληροφορίες.

Η καθιέρωση του αυτοελέγχου με τους μετρητές αυτούς και στη χώρα μας, καθιστά αναγκαίο τον έλεγχο της αξιοπιστίας τους και τη σύγκρισή τους με άλλες μεθόδους μετρήσεως.

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν ο ποιοτικός έλεγχος τριών διαδεδομένων μετρητών σακχάρου και η συσχέτιση των αποτελεσμάτων τους με εργαστηριακές μεθόδους αναφοράς.

Συγκρίσεις μετρητών μεταξύ τους και με μεθόδους αναφοράς έχουν κάνει και άλλοι συγγραφείς παλιότερα. Εμείς πρότι-

Διαβητολογικό Κέντρο
Β' Προπαιδευτικής
Παθολογικής Κλινικής,
και Βιοχημικό Εργαστήριο
Ιπποκράτειο Γ.Π. Νοσ/μείο
Θεσσαλονίκης

μήσαμε να επαναλάβουμε αυτές τις συγκρίσεις με τους πιο διαδεδομένους μετρητές σήμερα, αλλά και γιατί υπάρχει κάποια τεχνολογική βελτίωση τόσο σ' αυτούς όσο και στις δοκιμαστικές ταινίες που χρησιμοποιούνται. Τέτοιες συγκρίσεις δίνουν επιπλέον μια αίσθηση σιγουριάς στους χρήστες, που χρησιμοποιούν έτσι μια πλήρως ελεγχόμενη μέθοδο.

Υλικό και μέθοδοι

Ως υλικό χρησιμοποιήθηκαν 51 διαβητικοί ασθενείς του εξωτερικού ιατρείου του Διαβητολογικού Κέντρου Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του «Ιπποκράτειου» Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης.

Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με ακραίες τιμές αιματοκρίτη (<30% και >55%), ουραιμικοί, ικτερικοί και ασθενείς με σοβαρή υπερλιπιδαιμία.

Σε κάθε ασθενή έγινε αρχικά προσδιορισμός γλυκόζης τριχοειδικού αίματος με τρία φωτοανακλασίμετρα (One touch, Reflolux II, Glucometer GX). Αμέσως μετά με αυτόματη πιπέτα πάρθηκε τριχοειδικό αίμα και τοποθετήθηκε σε σωληνάριο με αντιδραστήριο υγας, για να ακολουθήσει προσδιορισμός γλυκόζης τριχοειδικού αίματος με την μέθοδο God Perid (οξιδάσης γλυκόζης) της Boehringer Mannheim. Ακολούθως έγινε αιμοληψία 15 ml φλεβικού αίματος, το οποίο στάλθηκε στο εργαστήριο για προσδιορισμούς γλυκόζης, ουρίας, λιπιδίων και αιματοκρίτη. Οι προσδιορισμοί της γλυκόζης έγιναν με την μέθοδο

God Perid εντός της επομένης μιας ώρας και με τον βιοχημικό αναλυτή εντός του επομένου διώρου από την αιμοληψία (μέθοδος οξιδάσης γλυκόζης).

Για τον έλεγχο της επαναληψιμότητας των μετρήσεων τόσο με τα τρία φωτοανακλασίμετρα όσο και με τις μεθόδους αναφοράς, έγιναν εις δεκαπλούν προσδιορισμοί δείγματος αίματος χαμηλής τιμής (~100 mg/dl), μέτρια αυξημένης (~200 mg/dl), και υψηλής τιμής (~300 mg/dl).

Αποτελέσματα

Οι μέσες τιμές γλυκόζης των προσδιορισμών που έγιναν σε 51 ασθενείς φαίνονται στον πίνακα 1.

Η μελέτη της επαναληψιμότητας που έγινε με την εκτέλεση εις δεκαπλούν μετρήσεων των ιδίων δειγμάτων, φαίνεται στον πίνακα 2.

Η συσχέτιση των μετρητών μεταξύ τους και με τις μεθόδους αναφοράς του εργαστηρίου φαίνεται στα σχήματα (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Σε όλες τις συσχετίσεις υπήρχε υψηλού βαθμού συσχέτιση, κάτι που συμφωνεί με ανάλογες διαπιστώσεις άλλων ερευνητών^{1,2}. Η σύγκριση όμως των μέσων τιμών έδειξε διαφορές στατιστικά σημαντικές μεταξύ των μετρητών και των μεθόδων αναφοράς ($p < 0,001$), παρά τις πολύ καλές συσχετίσεις ($r = 0,900 - 0,975$).

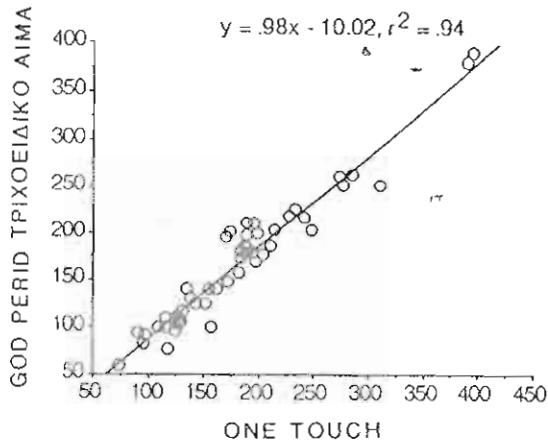
Το κόστος των μετρητών και των δοκιμαστικών ταινιών που χρησιμοποιούνται φαίνονται στον πίνακα 3.

Πίνακας 1. Μέσες τιμές γλυκόζης που μετρήθηκαν στους τρεις μετρητές και τις μεθόδους του εργαστηρίου

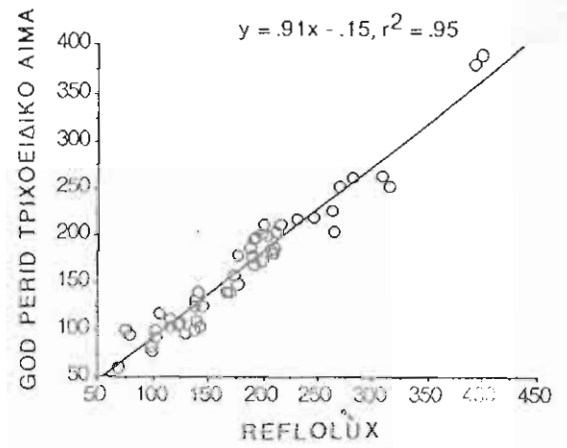
| One Touch | Reflolux | Glucometer | God Perid | Αναλυτής |
|---------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| 180,36 ± 9,51 | 183,54 ± 10,28 | 184,09 ± 9,19 | 167,39 ± 9,64 | 196,43 ± 10,48 |

Πίνακας 2. Συντελεστής μεταβλητότητας επί τοις εκατό (CV%) των μετρήσεων σε τρία διαφορετικά επίπεδα τιμών γλυκόζης

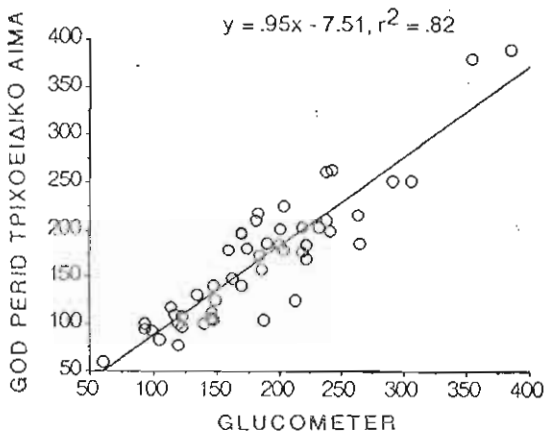
| | One Touch | Reflolux | Glucometer | God Perid | Αναλυτής |
|---------------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|
| Χαμηλές τιμές | 7,13 | 7,85 | 7,91 | 1,90 | 2,67 |
| Μέτρια αυξημ. τιμές | 3,16 | 2,83 | 4,86 | 2,95 | 3,01 |
| Υψηλές τιμές | 3,17 | 2,35 | 4,47 | 3,53 | 3,04 |



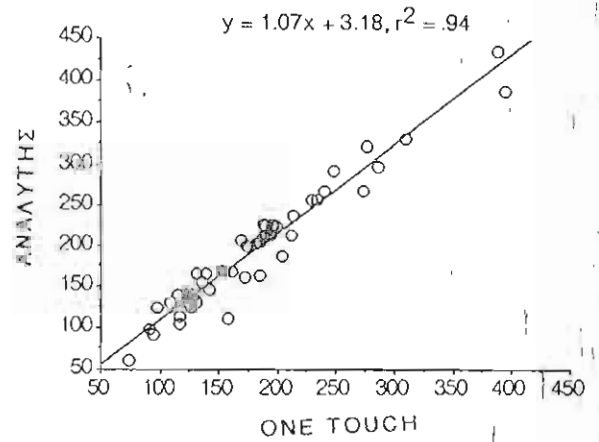
Σχ. 1. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή One touch και μέθοδο God Perid σε τριχοειδικό αίμα.



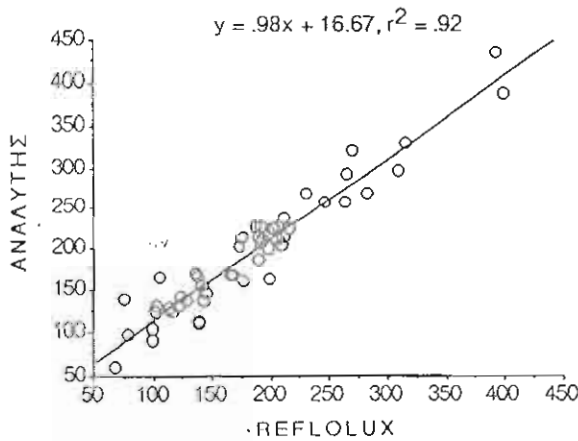
Σχ. 2. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή Reflo-lux και μέθοδο God Perid σε τριχοειδικό αίμα.



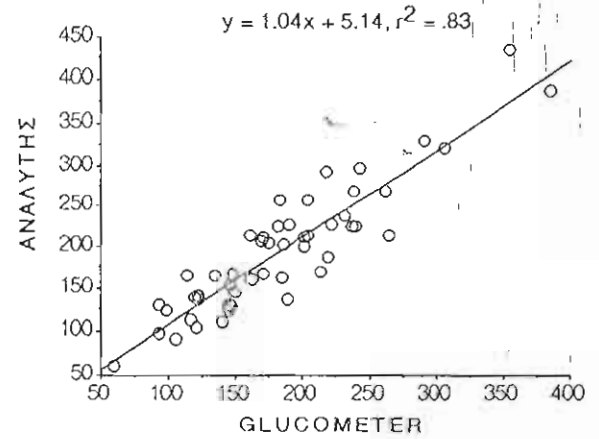
Σχ. 3. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή Glu-cometer και μέθοδο God Perid σε τριχοειδικό αίμα.



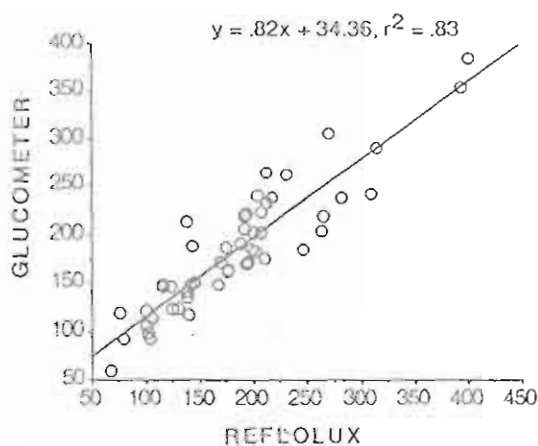
Σχ. 4. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή One touch και μέθοδο οξείδωσης γλυκόζης του αυτόματου αναλυτή.



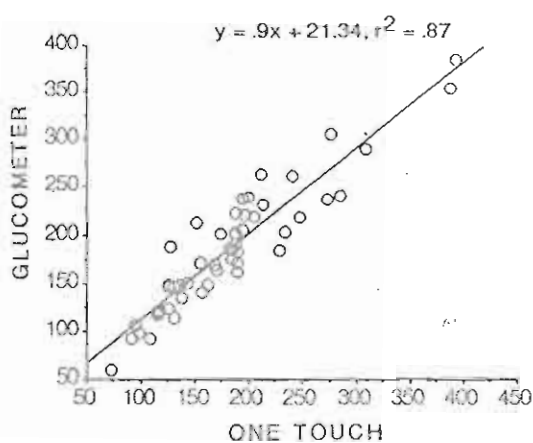
Σχ. 5. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή Reflo-lux και μέθοδο οξείδωσης γλυκόζης του αυτόματου αναλυτή.



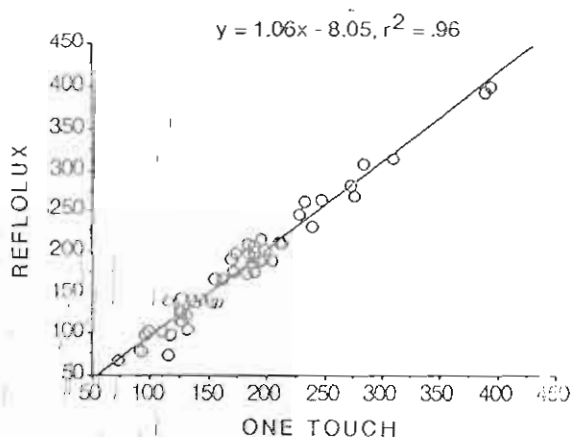
Σχ. 6. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με συσκευή Glu-cometer και μέθοδο οξείδωσης γλυκόζης του αυτόματου αναλυτή.



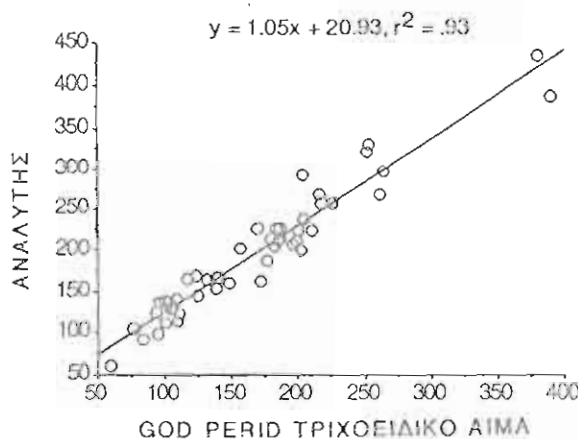
Σχ. 7. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με σιακινές Glucometer και Reflolux.



Σχ. 8. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με σιακινές Glucometer και One touch.



Σχ. 9. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με σιακινές Reflolux και One touch.



Σχ. 10. Συσχέτιση μετρήσεων γλυκόζης με μέθοδο οξιδάσης γλυκόζης του αυτόματου αναλυτή (ορός) και God Perid (τριχοειδικό αίμα).

Πίνακας 3. Τιμές σε δραχμές των μετρητών και των δοκιμαστικών ταινιών τον Οκτώβριο 1991 (Γμή + ΦΙΛΑ)

| Μετρητές | Δοκ. ταινίες (25) | |
|------------|-------------------|-------|
| Reffolux | 31.860 | 3.819 |
| One touch | 42.750 | 5.500 |
| Glucometer | 37.642 | 3.600 |

Συζήτηση

Έγινε ποιοτικός έλεγχος τριών μετρητών σακχάρου και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα με

μεθόδους αναφοράς, την μέθοδο God Perid για τριχοειδικό αίμα και την μέθοδο οξιδάσης της γλυκόζης του αυτόματου αναλυτή που λειτουργεί στο νοσοκομείο.

Η μέθοδος God Perid επιλέχθηκε γιατί έχει σημαντική ομοιότητα ως χημική μέθοδος με την μέθοδο των αντιδραστηρίων στερεάς χημείας (δοκιμαστικών ταινιών) και μπορεί με αυτήν να χρησιμοποιηθεί το ίδιο υλικό, δηλαδή ολικό τριχοειδικό αίμα. Κατά συνέπεια θεωρήθηκε η ιδανικότερη μέθοδος αναφοράς για σύγκριση.

Η μέθοδος του αναλυτή χρησιμοποιήθηκε όχι ως μέθοδος ελέγχου, δεδομένου ότι χρησιμοποιεί διαφορετικό υλικό, δηλαδή ορό ή πλάσμα, αλλά για να έχουμε ένα μέτρο σύγκρισης στην κλινική πράξη.

Οι μετρητές συγκρινόμενοι μεταξύ τους δεν έχουν ούτε αξιολογες, ούτε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Ο συντελεστής συσχέτισεως r είναι πολύ πλησίον της μονάδος.

Ο συντελεστής μεταβλητότητας, που εμφανίζουν οι μετρήσεις με τους μετρητές, είναι κάτω του 5%, εκτός όταν πρόκειται για χαμηλές τιμές που ήταν 7% και θεωρείται, ικανοποιητικός για τέτοιες μεθόδους^{3,4}. Ωστόσο υπάρχουν μερικές μικρές διαφορές ως προς αυτόν, που δικαιολογούν την εκτίμηση του Reflolux II ως πλέον σταθερού στις μέτρια αυξημένες και υψηλές τιμές. Το γεγονός αυτό αν συνδυαστεί και με το κόστος των συσκευών, όπου το Reflolux II είναι φθηνότερο και το κόστος των ταινιών όπου το Reflolux II έχει ελαφρώς μόνο ακριβότερες ταινίες από το Glucometer, το οποίο έχει τον υψηλότερο συντελεστή μεταβλητότητας, μας κάνει να θεωρούμε προτιμότερο μετρητή το Reflolux II. Ωστόσο το One Touch είναι πιο εύχρηστο (δεν χρειάζεται σκούπισμα) και εξίσου αξιόπιστο, αλλά τόσο η τιμή του όσο και το κόστος των δοκιμαστικών του ταινιών είναι υψηλότερα.

Η συσχέτιση των μετρητών με την μέθοδο οξείδωσης γλυκόζης του εργαστηρίου (God Perid) έδειξε ότι οι μετρητές δίνουν ελαφρώς υψηλότερες τιμές, ενώ δίνουν χαμηλότερες τιμές από τον αναλυτή, ο οποίος φυσικά χρησιμοποιεί ορό ή πλάσμα.

Αν και οι διαφορές αυτές δεν είναι κλινικά σημαντικές, ωστόσο καλό είναι να λαμβάνονται υπόψη από τους γιατρούς κατά την εκτίμηση των μετρήσεων του σακχάρου ασθενών.

Αυτές οι διαφορές μπορεί να μεταβάλλονται από την παρεμβολή ορισμένων βιολογικών παραμέτρων κατά την μέτρηση του σακχάρου αίματος με τους μετρητές. Έτσι με την προϋπόθεση ότι πάντοτε τηρούνται πιστά οι τεχνικές οδηγίες των κατασκευαστών, πιθανές πηγές λάθους στις μετρήσεις μπορεί να είναι η ουραιμία, η υπερλιπιδαιμία και ακραίες τιμές του αιματοκρίτη^{5,6}.

Στην ουραιμία διάφορα χρωμογόνα μπορεί να δώσουν λάθος ή χαμηλότερες τιμές.

Σε σοβαρή υπερλιπιδαιμία χρειάζεται σύγκριση με τις τιμές του εργαστηρίου και ενδεχομένως στο εργαστήριο ο προσδιορισμός να γίνει μετά αραιώση του αίματος.

Χαμηλός αιματοκρίτης οδηγεί σε υπερεκτίμηση και υψηλός σε υποεκτίμηση της αληθινής

τιμής γλυκόζης αίματος. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο μέγεθος της διάχυσης πλάσματος στο αντιδραστήριο της δοκιμαστικής ταινίας, που αυξάνει καθώς ελαττώνεται ο αριθμός των ερυθροκυττάρων και αντιστρόφως.

Συμπερασματικά οι μετρητές σακχάρου παρά τις κάποιες ατέλειές τους (που ορισμένες έχει και το εργαστήριο), αποτελούν αξιόπιστο, γρήγορο και πολύτιμο βοήθημα στην καλύτερη αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής ή ο γιατρός αντιδρά σωστά στα αποτελέσματα των μετρήσεων.

Summary

Papadopoulos G, Katsaveli A, Bacatselos S, Didangelos T, Kourtoglou G, Karamitsos D. Quality control of three blood glucose meters and comparison with reference methods. Hellen Diabetol Chron 1992; 1: 68-73.

The aim of the study was the quality control of three different portable blood glucose meters, the One Touch (OT), Reflolux II (R) and Glucometer GX (G). The results have been compared with the plasma glucose method of autoanalyser (glucose oxidase method) and the God perid method in capillary blood performed manually. The mean blood glucose values from 51 diabetic patients of out patient clinic were:

| OT | R | G | GP | A |
|--------|--------|--------|--------|--------|
| 180.36 | 183.54 | 184.09 | 167.39 | 196.43 |
| ±9.51 | ±10.28 | ±9.19 | ±9.64 | ±10.48 |

The study of reproducibility (repeated measurements of samples ten times) in three different levels of blood glucose has given the following coefficient variation %.

| | OT | R | G | GP | Autoanalyser |
|------------|------|------|------|------|--------------|
| ≈100 mg/dl | 7.13 | 7.85 | 7.90 | 1.90 | 2.67 |
| ≈200 mg/dl | 3.16 | 2.83 | 4.86 | 2.96 | 3.02 |
| ≈300 mg/dl | 3.17 | 2.35 | 4.47 | 3.53 | 3.04 |

It is concluded that the three blood glucose meters are quite reliable for clinical purposes. Among the three meters reflolux II seems to be slightly superior concerning the reproducibility in moderate and high blood glucose values. The GP in capillary blood gives lower values and the autoanalyser gives higher values as expected but these differences are not clinically significant.

Βιβλιογραφία

1. Sciffin A, Desrosiers M, Belmonte M. Evaluation of two methods of self blood glucose monitoring by trained insulin-dependent diabetic adolescent outside the hospital. *Diabetes Care* 1983; 6: 166-169.
2. Borst G, Rice S, Robinson W. Capillary glucose monitoring in community hospitals. *Diabetes Care* 1987; 10: 256.
3. Price CP, Burrin JM, Nuttrass M. Extra-laboratory blood glucose measurement: A policy statement. *Diabetic Medicine* 1988; 5: 705-709.
4. Burrin JM, Alberti KGMM. What is blood glucose: Can it be measured? *Diabetic Medicine* 1990; 7: 199-206.
5. Clark JDA, Coldbery L, Jones K, Hinton M. Are blood glucose reagent strips reliable in renal failure? *Diabetic medicine* 1991; 8: 168-171.
6. Barreau P, Buttery D. Effect of haematocrit concentration of blood glucose value determined on Glucometer II. *Diabetes Care* 1988; 11: 116-118.