

Oznaczanie stężenia glukozy we krwi przy użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów może spowodować istotne błędy w dawkowaniu insuliny

Charles H. Raine, III, M.D.,¹ Linda E. Schrock, R.N., BC-ADM, CDE,² Steven V. Edelman, M.D.,³ Sunder Raj D. Mudaliar, M.D.,³ Weiping Zhong, Ph.D.,⁴ Lois J. Proud, B.S., CCRA,⁴ i Joan Lee Parkes, Ph.D., CCRA⁴

Streszczenie

Cel:

Celem niniejszego badania było określenie niedokładności pomiarów wykonywanych przy użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów i wpływu uzyskanych wyników na prognozowanie powstania potencjalnych błędów w dawkowaniu insuliny.

Przebieg badania:

W trzech ośrodkach klinicznych, pozostający na czczo chorzy na cukrzycę otrzymali posiłek testowy. Próbkę krwi pacjentów badano kilkakrotnie przy użyciu pięciu glukometrów oraz poddano analizie z użyciem laboratoryjnego analizatora glukozy firmy Yellow Springs Instruments. Niektóre glukometry zostały celowo nieprawidłowo zakodowane. Na podstawie wartości stężenia glukozy we krwi wskazywanych przez glukometry oraz stosując trzy algorytmy dawkowania insuliny przeprowadzono symulacje metodą Monte Carlo w celu wygenerowania idealnych i symulowanych wartości stężenia glukozy wskazywanych przez glukometry oraz obliczenia prawdopodobieństwa błędów dawkowania insuliny przy założeniu rozkładu normalnego oraz empirycznego.

Wyniki:

Maksymalne mediany procentowych błędów systematycznych nieprawidłowo zakodowanych glukometrów wynosiły +29% i -37%, natomiast maksymalne mediany procentowych błędów systematycznych prawidłowo zakodowanych glukometrów wynosiły jedynie +0,64% i -10,45% ($p = 0,000$, test χ^2 , $df = 1$). Przy użyciu algorytmu z niską dobową dawką insuliny i przy założeniu rozkładu normalnego, w analizie danych złożonych wykazano, że w przypadku nieprawidłowo zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu dawkowania insuliny o ± 1 , ± 2 , ± 3 , ± 4 i ± 5 jedn. może sięgać nawet odpowiednio 49,6, 50,0, 22,3, 1,4 i 0,04%. Dla porównania, w przypadku prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu ± 1 , ± 2 i ± 3 jedn. może wynosić odpowiednio 44,6, 7,1 i 0,49%. Nie stwierdzono żadnego przypadku błędu dawkowania insuliny o ± 4 lub ± 5 jedn., gdy stosowano glukometr prawidłowo zakodowany ręcznie. W przypadku glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania prawdopodobieństwo błędu o ± 1 i ± 2 jedn. może sięgać odpowiednio 35,4 i 1,4%. Gdy stosowano takie glukometry, nie wykazano możliwości generowania błędu dawkowania insuliny przekraczającego ± 2 jedn. Prawdopodobieństwo podania nieprawidłowej dawki insuliny przy użyciu zarówno prawidłowo ręcznie zakodowanych, jak i glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania było istotnie statystycznie niższe niż w przypadku zastosowania nieprawidłowo zakodowanych glukometrów. Wyniki uzyskane z wykorzystaniem rozkładu empirycznego wykazywały podobne trendy błędów dawkowania insuliny.

Wnioski:

Błędy kodowania glukometrów mogą prowadzić do istotnych błędów dawkowania insuliny. Aby uniknąć ich wystąpienia, pacjentów należy nauczyć prawidłowo kodować glukometr lub zalecić im stosowanie glukometru z technologią bez kodowania, który w niniejszym badaniu wykazywał przewagę w dokładności pomiarów, nad prawidłowo ręcznie zakodowanymi glukometrami.

Miejsca pracy autorów: ¹Diabetes Control Center, Orangeburg, Karolina Południowa, USA; ²Outpatient Diabetes Education Program, Elkhart General Hospital, Elkhart, Indiana, USA; ³VA San Diego Healthcare System i Uniwersytet Stanu Kalifornia, San Diego, San Diego, Kalifornia, USA; i ⁴Bayer HealthCare LLC, Elkhart, Indiana, USA.

Skróty: (YSI) – Yellow Springs Instruments

Słowa kluczowe: technologia bez kodowania, glukometry z zastosowaniem technologii bez kodowania, stężenie glukozy we krwi, glukometr, błąd dawki insuliny, kodowanie ręczne, nieprawidłowo zakodowany glukometr, symulacja Monte Carlo, samokontrola stężenia glukozy we krwi, błąd użytkownika

Adres autora do korespondencji: Dr. Joan Lee Parkes, Bayer HealthCare LLC, 1884 Miles Ave., P.O. Box 70, Elkhart, IN 46515-0070; adres e-mail joan.parkes.b@bayer.com

Wstęp

Wykonywanie pomiarów stężenia glukozy we krwi jest konieczne do prawidłowego leczenia cukrzycy, zwłaszcza do odpowiedniego korygowania dawek insuliny. Niektórych pacjentów uczy się korygowania dawek na podstawie stwierdzanych wartości stężenia glukozy we krwi stosując algorytmy obliczania dawek insuliny. Jeżeli wartości glikemii będą oznaczane niedokładnie, może to spowodować poważne konsekwencje wynikające z błędów terapeutycznych¹.

Wielu chorych na cukrzycę nie ma dostępu do materiałów edukacyjnych dotyczących tej choroby ani do diabetologicznego zespołu terapeutycznego, który mógłby im pomóc. Wielu z nich, kupując glukometr w aptece lub w sprzedaży wysyłkowej, nie jest dokładnie instruowanych o sposobie jego użytkowania. Do czynników, które przyczyniają się do błędów użytkowania glukometrów przez pacjentów należą: używanie przeterminowanych pasków testowych, nieprawidłowa konserwacja glukometrów, błędy techniczne i nieprawidłowe kodowanie glukometrów w odniesieniu do serii pasków testowych²⁻¹⁰. Problem ten może występować na większą skalę, niż się generalnie uważa. W badaniach wykazano, że około 16% pacjentów nie koduje prawidłowo swojego glukometru^{11,12}. Co więcej, autorzy zauważyli, że wielu chorych na cukrzycę albo nie rozumie, na czym polega prawidłowe kodowanie, albo nie zdaje sobie sprawy z jego znaczenia.

W ciągu ostatnich dwudziestu lat potwierdzono istotne znaczenia kontroli stężenia glukozy we krwi. Najnowsze badania były poświęcone ścisłej kontroli glikemii w warunkach szpitalnych u wszystkich pacjentów, w tym zwłaszcza u chorych na cukrzycę. Wykazano, że ścisła kontrola glikemii wywiera niezwykle korzystny wpływ na wskaźniki chorobowości, umieralności i kosztów^{13,14}. Glukometry stosowane przez pacjentów w samokontroli stężenia glukozy we krwi i stosowane przez personel medyczny w placówce opieki zdrowotnej działają z wykorzystaniem podobnej technologii, dlatego problematyka ich prawidłowego użytkowania, w tym kodowania, dotyczy obu tych sytuacji.

Dokładność oznaczeń glikemii ma szczególnie istotne znaczenie, gdy wartości te są wykorzystywane to korygowania dawek insuliny. Niedokładności spowodowane przez nieprawidłowe procedury oznaczania stężenia glukozy we krwi mogą prowadzić do nieprawidłowych decyzji dotyczących dawkowania insuliny. W opisanym tu badaniu oceniano dokładność pięciu popularnych glukometrów, które zostały prawidłowo zakodowane, a także glukometrów celowo nieprawidłowo zakodowanych. Uwzględniono dwa rodzaje glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania, które nie wymagają kodowania przez użytkownika. Następnie wykonano symulacje matematyczne (metodą Monte Carlo), wykorzystując trzy algorytmy dobowej dawki insuliny oraz zmierzone wartości stężenia glukozy we krwi, w celu oszacowania błędów w dawkowaniu insuliny, które mogą być wynikiem wykorzystania wyników pomiaru do dokonywania zmian dawki insuliny.

Metody

Badanie kliniczne

W celu ilościowego określenia niedokładności wyników pomiaru glikemii uzyskanych przy zastosowaniu nieprawidłowo zakodowanych jak i prawidłowo zakodowanych glukometrów przeprowadzono badanie wieloośrodkowe. Zostało ono zatwierdzone przez komisję etyczną i wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą zgodę na wzięcie w udział w tym badaniu.

Badanie przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w Diabetes Control Center w Orangeburgu, stan Południowa Karolina, w ramach Outpatient Diabetes Education Program, w szpitalu Elkhart General Hospital w miejscowości Elkhart, stan Indiana i w ośrodku VA San Diego Healthcare System w San Diego, stan Kalifornia. U 116 pozostających na czczo pacjentów wykonano dwugodzinną próbę obciążenia standardowym posiłkiem BOOST[®]. Populacja pacjentów obejmowała 65 mężczyzn i 51 kobiet w wieku od 20 do 82 lat. 14 osób chorowało na cukrzycę typu 1 a 102 osoby – na cukrzycę typu 2. W 0, 60 i 120 minucie od spożycia posiłku standardowego BOOST, wykonano badanie krwi kapilarnej z opuszek palców stosując nieprawidłowo zakodowane i prawidłowo zakodowane glukometry jak również wykonano oznaczenia metodą laboratoryjną przy użyciu laboratoryjnego analizatora glukozy Yellow Springs Instruments (YSI) (Yellow Springs, OH). W badaniu wykorzystano dwa rodzaje glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania (glukometry A i B) i trzy rodzaje glukometrów wymagających kodowania ręcznego (glukometry C, D i E). Glukometry z zastosowaniem technologii bez kodowania były zawsze prawidłowo zakodowane, ponieważ wynika to z ich konstrukcji. Glukometry kodowane ręcznie były badane po ich prawidłowym i nieprawidłowym zakodowaniu (z użyciem dwóch różnych kombinacji błędnych kodów). Dwa błędne kody wprowadzone do każdej z marek glukometrów. Kody te wybrano na podstawie przeglądu ustawień numerów kodowych glukometrów pod kątem znalezienia tych z nich, które dawałyby wyniki oznaczeń różniące się istotnie między sobą, jeszcze zanim znano kody pasków testowych. Następnie dokonano zakupu pasków testowych do glukometrów każdej marki od niezależnego dystrybutora (Diabetic Promotions, Willowick, OH), bez wskazywania na jakikolwiek określony kod. W badaniu wykorzystano przypadkowo wybrane paski. Dzięki temu wpływ każdego błędnego kodu na dokładność i błędy dawkowania insuliny był nieznaną przed przeprowadzeniem badania.

Badania wykonano u każdego pacjenta, według planu randomizacyjnego z użyciem całego zestawu prawidłowo i nieprawidłowo zakodowanych glukometrów. Wszystkie wartości uzyskane przy użyciu glukometrów porównano z wartościami uzyskanymi przy użyciu analizatora YSI (ustalonymi w każdym punkcie czasowym pomiarów) i ustalono średnią, odchylenie standardowe i medianę błędów procentowych.

Symulacje Monte Carlo i algorytmy obliczania dawki insuliny

Na podstawie wyników pomiarów stężenia glukozy we krwi (w zakresie od 52 do 498 mg/dl) ustalono średnią i odchylenie standardowe procentowych błędów systematycznych wartości dla pomiarów YSI. Parametry te, przy założeniu rozkładu normalnego procentowych błędów systematycznych, zostały następnie wykorzystane do przeprowadzenia symulacji Monte Carlo¹⁵ w hipotetycznej populacji (n = 10 000) pacjentów z *idealnymi* wartościami stężenia glukozy wykazującymi jednorodny rozkład w zakresie 150–450 mg/dl przy określonych algorytmach dobowej dawki insuliny. Zakres klinicznych wartości stężenia glukozy (52–498 mg/dl) pokrywa się z zakresem symulacyjnym (150–450 mg/dl). Dodano *idealne* wartości stężenia glukozy i błędy, aby uzyskać *symulowane* wartości stężenia glukozy *oznaczone glukometrem*. Wartości te wykorzystano następnie do przewidywania błędów dawkowania insuliny przy użyciu trzech algorytmów dobowej dawki insuliny (niskiej, średniej i wysokiej, **tabela 1**). W **tabeli 2** wykorzystano wyniki obliczeń według algorytmu niskiej dawki do wykazania prawdopodobieństwa błędu dawki o $\pm N$ jednostek insuliny w przypadku każdego ze sprawdzanych glukometrów.

Tabela 1. Algorytmy niskiej, średniej i wysokiej dobowej dawki insuliny wykorzystane w symulacjach Monte Carlo

Glikemia przedposiłkowa (mg/dl) (dotyczy insuliny Lispro, Apidra, Novolog)	Algorytm niskiej dawki (<40 jedn. insuliny/dobę) Dodatkowa dawka korygująca insuliny	Algorytm średniej dawki (40–80 jedn. insuliny/dobę) Dodatkowa dawka korygująca insuliny	Algorytm wysokiej dawki (>80 jedn. insuliny/dobę) Dodatkowa dawka korygująca insuliny
150–199	1 jednostka	1 jednostka	2 jednostki
200–249	2 jednostki	3 jednostki	4 jednostki
250–299	3 jednostki	5 jednostek	7 jednostek
300–349	4 jednostki	7 jednostek	10 jednostek
>349	5 jednostek	8 jednostek	12 jednostek

Tabela 2. Prawdopodobieństwo błędu obliczenia dawki insuliny^a

Gluko-metr	Numer próbki krwi	Kodowanie	% prawdopodobieństwo wystąpienia błędu				
			± 1 jedn.	± 2 jedn.	± 3 jedn.	± 4 jedn.	± 5 jedn.
A	139	Prawidłowe (technologia bez kodowania)	27,65	0,96			
B	140	Prawidłowe (technologia bez kodowania)	35,42	1,41			
C	143	Prawidłowe (kodowanie ręczne)	43,07	6,57	0,48		
C	143	Nieprawidłowe 1	40,20	40,66	14,00	1,4	0,04
C	143	Nieprawidłowe 2	36,98	4,22	0,22		
D	136	Prawidłowe (kodowanie ręczne)	32,55	1,77	0,04		
D	136	Nieprawidłowe 1	49,61	28,29	5,92	0,78	
D	135	Nieprawidłowe 2	41,85	15,64	0,52		
E	137	Prawidłowe (kodowanie ręczne)	44,64	7,06	0,49		
E	138	Nieprawidłowe 1	33,99	50,00	15,14	0,40	
E	137	Nieprawidłowe 2	26,7	49,7	22,25	1,21	

^a Błąd obliczonej dawki insuliny w przypadku wszystkich glukometrów w poszczególnych punktach czasowych pomiaru na podstawie algorytmu niskiej dawki i przy założeniu rozkładu normalnego.

Symulację przeprowadzono również z użyciem rozkładu empirycznego procentowych błędów systematycznych. Wyniki uzyskane zarówno przy założeniu rozkładu empirycznego jak i normalnego wskazywały na istnienie podobnych trendów obliczania dawki insuliny. Symulację przeprowadzono za pomocą programu Matlab 6.5 R13.

Wyniki

Badanie zostało ukończone przez 65 mężczyzn i 51 kobiet z cukrzycą typu 1 lub cukrzycą typu 2. W próbie obciążenia standardowym posiłkiem, wartości stężenia glukozy we krwi wahały się od 52 do 498 mg/dl. Mediany wartości stężenia glukozy we krwi u pacjentów w 0, 60 i 120 minucie badania wynosiły odpowiednio 125, 201 i 169 mg/dl.

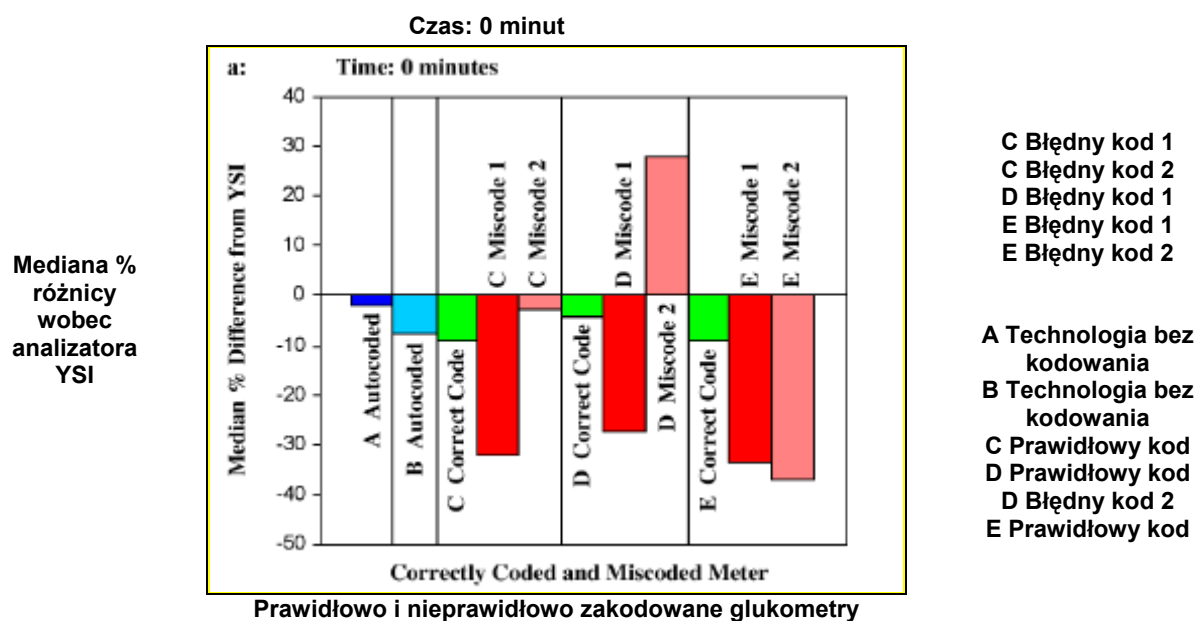
W każdym punkcie czasowym badania wykonywano oznaczenia stężenia glukozy z próbki krwi kapilarnej pobranej z opuszki palca pacjentów wykorzystując pięć popularnych marek glukometrów kodowanych w różny sposób. Na **rycinach 1a, 1b i 1c** przedstawiono mediany procentowych błędów systematycznych w stosunku do wyników uzyskanych przy użyciu analizatora YSI odpowiednio w 0, 60 i 120 minucie testu, w odniesieniu do wszystkich glukometrów, we wszystkich badanych warunkach kodowania. Mediany procentowych błędów systematycznych wartości stężenia glukozy uzyskiwane przy użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów sięgały aż +29 i -37%. Dla porównania, maksymalne mediany procentowych błędów systematycznych oznaczania wartości stężenia glukozy przy użyciu

prawidłowo zakodowanych glukometrów były istotnie statystycznie niższe, wahając się w zakresie od +0,64 do -10,45% ($p = 0,000$, test χ^2 , $df = 1$). Błędy systematyczne oznaczeń glukometrami w porównaniu do wartości uzyskanych z użyciem analizatora YSI były spójne we wszystkich trzech punktach czasowych pomiaru, a więc w całym badanym zakresie stężenia glukozy.

Trzy algorytmy dobowej dawki insuliny zostały następnie wykorzystane do przeprowadzenia symulacji Monte Carlo, tak aby ustalić prawdopodobieństwo błędu dawki insuliny, który wystąpiłby, gdyby wartości uzyskane przy użyciu prawidłowo i nieprawidłowo zakodowanych glukometrów zostały wykorzystane do podejmowania decyzji dotyczących korygowania dawki insuliny. Symulacje przeprowadzono przy założeniu rozkładu normalnego i rozkładu empirycznego procentowych błędów systematycznych.

Rozkład normalny

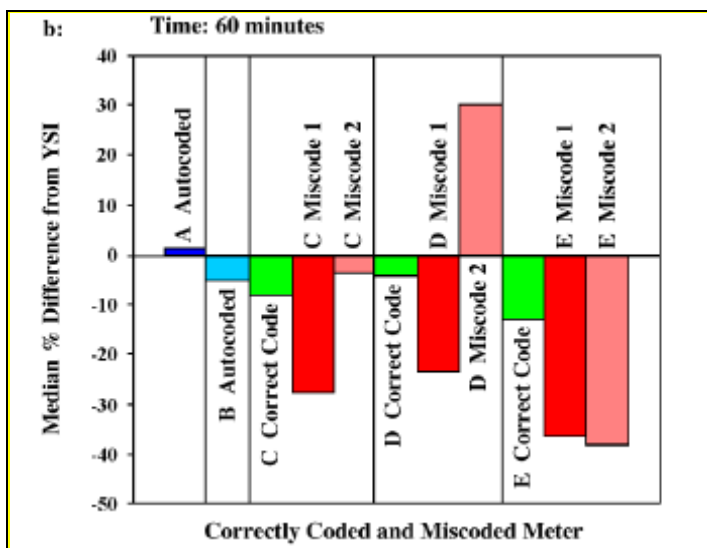
W tabeli 2 przedstawiono obliczone prawdopodobieństwo błędów dawkowania insuliny przy użyciu wszystkich kombinacji glukometrów i pasków, na podstawie algorytmu niskiej dobowej dawki insuliny, z założeniem rozkładu normalnego. Na rycinie 2 zilustrowano największe prawdopodobieństwo wystąpienia błędów dawkowania insuliny w przypadku nieprawidłowo zakodowanych glukometrów (rycina 2a), prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów (rycina 2b) i glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania (rycina 2c).



Rycina 1a.

Czas: 60 minut

Mediana % różnicy wobec analizatora YSI



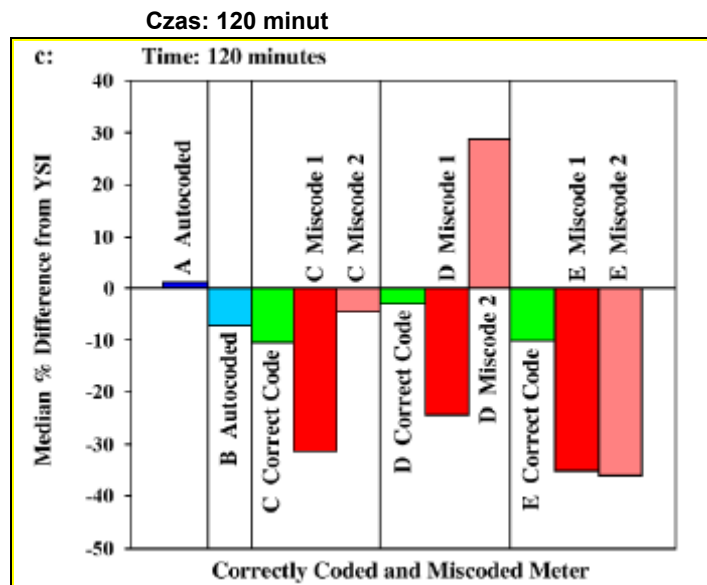
A Technologia bez kodowania
 C Błędny kod 1
 C Błędny kod 2
 D Błędny kod 1
 E Błędny kod 1
 E Błędny kod 2

B Technologia bez kodowania
 C Prawidłowy kod
 D Prawidłowy kod
 D Błędny kod 2
 E Prawidłowy kod

Prawidłowo i nieprawidłowo zakodowane glukometry

Rycina 1b.

Mediana % różnicy wobec analizatora YSI



A Technologia bez kodowania
 C Błędny kod 1
 C Błędny kod 2
 D Błędny kod 1
 E Błędny kod 1
 E Błędny kod 2

B Technologia bez kodowania
 C Prawidłowy kod
 D Prawidłowy kod
 D Błędny kod 2
 E Prawidłowy kod

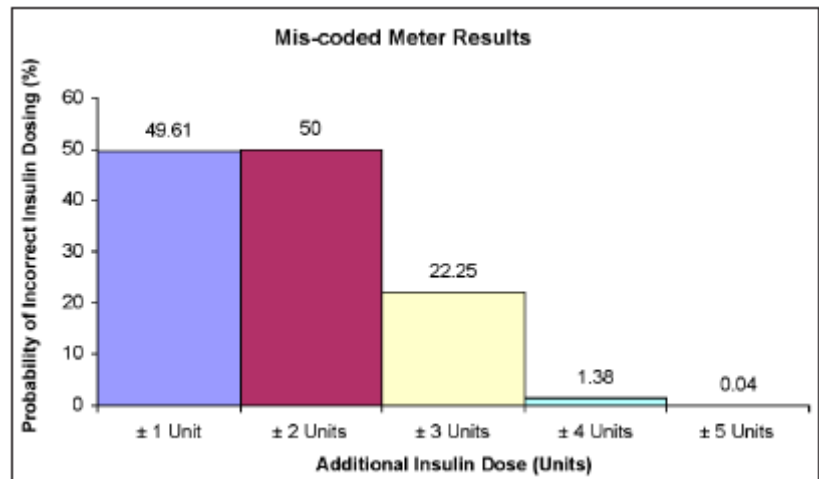
Prawidłowo i nieprawidłowo zakodowane glukometry

Rycina 1c.

Rycina 1. Mediana procentowej różnicy wobec analizatora YSI w przypadku użycia prawidłowo i nieprawidłowo zakodowanych glukometrów w (a) 0 min, (b) 60 min i (c) 120 min. Glukometry A i B to urządzenia pracujące w technologii bez kodowania, w związku z czym zostały automatycznie, prawidłowo zakodowane; glukometry C, D i E są trzema różnymi markami ręcznie kodowanych glukometrów, które badano po prawidłowym zakodowaniu (zielone słupki) i po wprowadzeniu dwóch różnych błędnych kodów (czerwone i różowe słupki).

Wyniki uzyskane po użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów

Prawdopodobieństwo podania błędnej dawki insuliny (%)

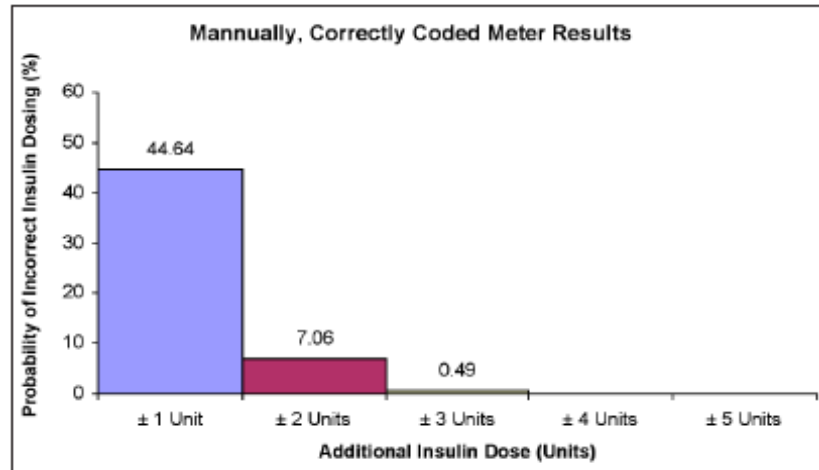


± 1 jedn. ± 2 jedn. ± 3 jedn. ± 4 jedn. ± 5 jedn.
Dodatkowa dawka insuliny (jednostki)

Rycina 2a.

Wyniki uzyskane po użyciu prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów

Prawdopodobieństwo podania błędnej dawki insuliny (%)

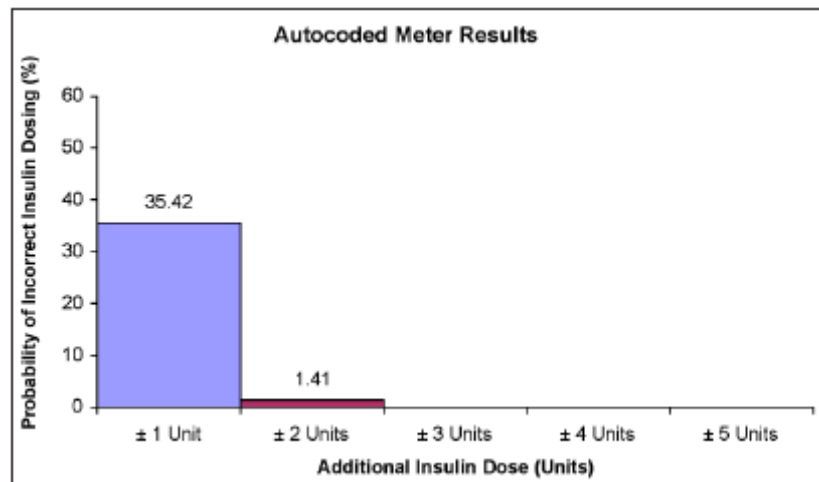


± 1 jedn. ± 2 jedn. ± 3 jedn. ± 4 jedn. ± 5 jedn.
Dodatkowa dawka insuliny (jednostki)

Rycina 2b.

Wyniki uzyskane po użyciu glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania

Prawdopodobieństwo podania błędnej dawki insuliny (%)



± 1 jedn. ± 2 jedn. ± 3 jedn. ± 4 jedn. ± 5 jedn.
Dodatkowa dawka insuliny (jednostki)

Rycina 2c.

Rycina 2. Maksymalne prawdopodobieństwo (%) błędów dawek insuliny obliczanych z użyciem algorytmu niskiej dobowej dawki insuliny, przy założeniu rozkładu normalnego: (a) nieprawidłowo zakodowane glukometry, (b) prawidłowo ręcznie zakodowane glukometry i (c) glukometry z zastosowaniem technologii bez kodowania.

W łącznej analizie danych, we wszystkich punktach czasowych pomiaru wykazano, że gdy stosuje się algorytm niskiej dobowej dawki insuliny (tj. w odniesieniu do pacjentów przyjmujących mniej niż 40 jednostek insuliny na dobę), użycie nieprawidłowo zakodowanych glukometrów wiąże się z prawdopodobieństwem błędu dawki insuliny o ± 1 , ± 2 , ± 3 , ± 4 i ± 5 jedn. sięgającym odpowiednio 49,6, 50,0, 22,3, 1,4 i 0,04% (**rycina 2a**). Dla porównania, w przypadku prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu o ± 1 , ± 2 i ± 3 jednostki może sięgać odpowiednio 44,6, 7,1 i 0,49% (**rycina 2b**). Nie stwierdzono żadnego błędu dawkowania insuliny o ± 4 lub ± 5 jednostki, gdy stosowano glukometr prawidłowo zakodowany ręcznie. W przypadku glukometrów z technologią bez kodowania prawdopodobieństwo błędu o ± 1 i ± 2 jedn. może wynosić odpowiednio 35,4 i 1,4% (**rycina 2c**). Prawdopodobieństwo błędnego obliczenia dawki insuliny po użyciu prawidłowo ręcznie zakodowanych lub glukometrów pracujących w technologii bez kodowania było istotnie statystycznie niższe niż po użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów. W przypadku glukometrów z technologią bez kodowania nie oszacowano błędów w dawce insuliny większych niż ± 2 jedn. Można więc stwierdzić, że glukometry z wykorzystaniem technologii bez kodowania wykazywały przewagę działania nad prawidłowo ręcznie zakodowanymi glukometrami.

Jeżeli chodzi o algorytm średnich dobowych dawek insuliny (tj. w odniesieniu do pacjentów przyjmujących od 40 do 80 jednostek insuliny na dobę), w łącznej analizie danych dotyczących wszystkich punktów czasowych pomiaru wykazano, że użycie nieprawidłowo zakodowanych glukometrów wiąże się z prawdopodobieństwem błędu dawki insuliny o ± 1 , ± 2 , ± 3 , ± 4 , ± 5 , ± 6 , ± 7 i ± 8 jednostki sięgającym odpowiednio 23,5, 25,8, 26,9, 24,4, 15,5, 6,2, 1,5 i 0,03% (nie zilustrowano). Dla porównania, w przypadku prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu o ± 1 , ± 2 , ± 3 , ± 4 , ± 5 i ± 6 jednostki może sięgać odpowiednio 18,4, 26,4, 3,8, 3,5, 0,3 i 0,08% (nie zilustrowano). W przypadku glukometrów wykorzystujących technologię bez kodowania prawdopodobieństwo błędu o ± 1 , ± 2 , ± 3 i ± 4 jedn. może wynosić odpowiednio 14,0, 21,3, 0,98 i 0,63% (nie zilustrowano). W przypadku glukometrów z technologią bez kodowania nie oszacowano błędów w dawce insuliny większych niż ± 4 jedn.

W przypadku algorytmu wysokich dobowych dawek insuliny (tj. w odniesieniu do pacjentów przyjmujących ponad 80 jednostek insuliny na dobę), w łącznej analizie danych dotyczących wszystkich punktów czasowych pomiaru wykazano, że użycie nieprawidłowo zakodowanych glukometrów wiąże się z prawdopodobieństwem błędu dawki insuliny o ± 2 , ± 3 , ± 4 , ± 5 , ± 6 , ± 7 , ± 8 , ± 10 i ± 12 jedn. i może sięgać odpowiednio nawet 35,0, 16,2, 11,6, 30,6, 11,5, 1,6, 19,3, 1,7 i 0,05% (nie zilustrowano). Dla porównania, w przypadku prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu o ± 2 , ± 3 , ± 4 , ± 5 , ± 6 , ± 7 i ± 8 jedn. może sięgać odpowiednio 26,8, 17,5, 0,4, 4,6, 1,8, 0,01 i 0,5% (nie zilustrowano). W przypadku glukometrów wykorzystujących technologię bez kodowania prawdopodobieństwo błędu o ± 2 , ± 3 , ± 4 , ± 5 i ± 6 jedn. może wynosić odpowiednio 20,0, 15,3, 0,01, 1,3 i 0,4% (nie zilustrowano). W przypadku glukometrów z technologią bez kodowania nie stwierdzono błędów obliczonych dawek insuliny większych niż ± 6 jednostek.

Przy stosowaniu algorytmu wysokiej dobowej dawki insuliny, uzyskuje się największe wartości bezwzględne błędów w dawce insuliny. Następnym w kolejności jest algorytm obliczania średnich dawek, a najmniejsze błędy występują przy stosowaniu algorytmu niskiej dobowej dawki insuliny. Częściowo zależy to od masy ciała pacjenta oraz od różnego stopnia insulinooporności wśród chorych na cukrzycę. Ze względu na to, że zastosowane tu trzy algorytmy dobowej dawki insuliny (niskiej, średniej i wysokiej) odpowiadają zwiększającej się masie ciała i narastającej insulinooporności, dany błąd glukometru wywołuje większy bezwzględny błąd dawki insuliny w przypadku pacjenta więcej ważącego,

oraz o większym stopniu insulinooporności, w porównaniu a osobą mniej wazącą i o mniejszym stopniu insulinooporności, jednak nie powoduje to różnicy w efekcie klinicznym. Na przykład bład dawki insuliny o ± 2 jednostki u osoby stosujacej algorytm niskiej dobowej dawki insuliny powinien miec podobny wplyw na stężenie glukozy we krwi jak bład dawki insuliny o ± 4 jednostki u osoby stosujacej algorytm wysokiej dobowej dawki insuliny. Zasadniczo różnice zalecanych algorytmów skutecznie wyrównały wrażliwość chorych na błędy wyników pomiaru wykonywanych przy użyciu glukometrów. Dlatego większość przedstawionych tu danych odnosi się wyłącznie do algorytmu dla niskiej dobowej dawki insuliny.

Rozkład empiryczny

Stwierdzono niewielkie różnice wyników, gdy stosowano rozkład losowy generowany bezpośrednio z badania klinicznego. Jednak stwierdzony trend był podobny do uzyskanego przy założeniu rozkładu normalnego. Przykładowo przy zastosowaniu rozkładu empirycznego uzyskano poniższe wyniki. W przypadku algorytmu niskiej dobowej dawki insuliny prawdopodobieństwo błędu dawki insuliny o ± 1 , ± 2 , ± 3 , ± 4 i ± 5 jednostki może wynosić odpowiednio 55,7, 51,6, 23,9, 1,3 i 0,1%. Dla porównania, w przypadku prawidłowo ręcznie zakodowanych glukometrów prawdopodobieństwo błędu o ± 1 , ± 2 , ± 3 i ± 4 jednostki może wynosić odpowiednio 45,4, 7,3, 0,52 i 0,04%. Nie stwierdzono żadnego błędu dawkowania insuliny o ± 5 jednostek, gdy stosowano glukometr prawidłowo zakodowany ręcznie. W przypadku glukometrów z wykorzystaniem technologii bez kodowania prawdopodobieństwo błędu o ± 1 , ± 2 i ± 3 jedn. może sięgać odpowiednio 34,7, 1,4 i 0,2%. Chociaż poszczególne wartości błędów dawkowania insuliny różnią się od wyników uzyskanych przy założeniu rozkładu normalnego, obie te grupy wyników wykazały, że prawdopodobieństwo podania błędnej dawki insuliny po użyciu prawidłowo ręcznie zakodowanych lub glukometrów z wykorzystaniem technologii bez kodowania było istotnie statystycznie niższe niż po użyciu nieprawidłowo zakodowanych glukometrów. W przypadku glukometrów z zastosowaniem technologii bez kodowania nie oszacowano błędów dawek insuliny większych niż ± 3 jedn. W związku z tym stwierdzono przewagę działania glukometrów z wykorzystaniem technologii bez kodowania nad prawidłowo ręcznie zakodowanymi glukometrami również przy założeniu rozkładu empirycznego.

Omówienie wyników

Wartości uzyskiwane w przebiegu samokontroli stężenia glukozy we krwi są wykorzystywane przez pacjentów do korygowania planowanych posiłków, aktywności fizycznej i dawkowania insuliny. Niezwykle istotne znaczenie ma to, aby dane uzyskiwane przy użyciu glukometrów były dokładne, zwłaszcza w przypadku chorych leczonych insuliną, którzy samodzielnie korygują przyjmowane dawki leku.

Pacjenci stosujący samokontrolę stężenia glukozy we krwi nie zawsze dobrze rozumieją, na czym polega prawidłowa procedura oznaczania tego parametru. Zdarza się, że używają oni przeterminowanych pasków testowych i/lub stosują nieprawidłową technikę oznaczeń. Czasem mogą oni również nieprawidłowo zakodować swój glukometr w stosunku do używanej serii pasków testowych. Osobom, które nie są zorientowane w tej tematyce, kodowanie glukometrów może wydawać się nieistotnym szczegółem. Dlatego każdego pacjenta należy informować o możliwych znacznych błędach wyników badań w przypadku nieprawidłowego kodowania glukometru.

Jeżeli pacjent posługuje się glukometrem wymagającym kodowania, przekazanie mu informacji na temat wykonywania tej procedury będzie się wiązać ze szczególnym zwróceniem uwagi na znaczenie szczegółów w samoleczeniu cukrzycy. Gdy chory będzie wybierał nowy glukometr, posiadanie przez niego tych informacji może pomóc w podjęciu decyzji dotyczącej wyboru urządzenia.

W przypadku różnych rodzajów glukometrów wymagających ręcznego kodowania do błędnych zapisów wprowadzonego kodu może dojść na szereg różnych sposobów. W pewnych okolicznościach kod może zostać nieprawidłowo wprowadzony, gdy pacjent niechcący naciśnie zły przycisk lub wpisze błędny kod do glukometru, zapomni zmienić numer kodu w glukometrze lub zapomni o wprowadzeniu nowego mikroprocesora z kodem lub paska kodowego do glukometru przy rozpoczynaniu nowego opakowania pasków testowych.

Jak wykazano w opisanym tu badaniu, posługiwanie się nieprawidłowo zakodowanym glukometrem może doprowadzić do istotnych błędów dawkowania insuliny. Obliczone prawdopodobieństwo wystąpienia bezwzględnej wartości błędu tego dawkowania zależy od całego szeregu różnych zmiennych, w tym od założeń użytych w symulacji Monte Carlo i określonego algorytmu dobowej dawki insuliny wykorzystanego do obliczeń.

Chociaż wykonywane w tym badaniu pomiary przy użyciu większości ręcznie kodowanych glukometrów dawały prawidłowe wyniki, w niektórych przypadkach stwierdzano niewielkie błędy dawek insuliny. Glukometry z wykorzystaniem technologii bez kodowania używane w ramach badania dawały wartości stężenia glukozy we krwi prowadzące do najmniejszego ryzyka błędnego obliczenia dawki insuliny.

W pewnych okolicznościach użycie nieprawidłowo zakodowanego glukometru może przyczynić się do zwiększonego ryzyka hipoglikemii lub hiperglikemii, co może wiązać się z potencjalnie poważnymi konsekwencjami dla pacjenta i z niepotrzebnym zwiększeniem kosztów opieki zdrowotnej. Dlatego nie należy lekceważyć potencjalnie groźnych skutków używania nieprawidłowo zakodowanego glukometru w szpitalu.

Każdy pacjent i każdy przedstawiciel personelu medycznego powinien zdawać sobie sprawę z możliwości uzyskania błędnych wyników oznaczeń w przypadku nieprawidłowego zakodowania glukometru. Chorych należy starannie instruować, w jaki sposób powinni prawidłowo kodować to urządzenie, lub należy im doradzić stosowanie glukometru z wykorzystaniem technologii bez kodowania (tj. automatycznie ustawiającego prawidłowy kod po każdym wsunięciu paska lub krążka testowego, bez potrzeby wybierania kodu przez użytkownika i bez potrzeby wsuwania paska kodującego lub mikroprocesora kodującego), który wykazał w niniejszym badaniu przewagę działania nad prawidłowo ręcznie zakodowanymi glukometrami.

Finansowanie:

Niniejsza praca została sfinansowana z grantu firmy Bayer HealthCare LLC

Informacje na temat konfliktu interesów:

Weiping Zhong jest pełnoetatowym pracownikiem firmy Bayer HealthCareLLC, Lois J Proud był pełnoetatowym pracownikiem firmy Bayer HealthCareLLC do odejścia na emeryturę w dniu 30 listopada 2006 r., a Joan Lee Parkes jest pełnoetatowym pracownikiem firmy Bayer HealthCareLLC.

Piśmiennictwo:

1. Winter WE. A rosetta stone for insulin treatment: Self-monitoring of blood glucose. Clin Chem. 2004;50:985-7.
2. Skeie S, Thue G, Nerhus K, Sandberg S. Instruments for self-monitoring of blood glucose: comparisons of testing quality achieved by patients and a technician. Clin Chem. 2002;48:994-1003.
3. Batki AD, Thomason HL, Holder R, Nayyar P, Thorpe GHG. TheraSense FreeStyle blood glucose meter: Medical Devices Agency Evaluation Report; 2002 May. MDA Report N° 02049.

4. Baum JM, Monhaut NM, Parker DR, Price CP. Improving the quality of self-monitoring blood glucose measurement: A study in reducing calibration errors. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2006;8:237-47.
5. Using blood glucose meters minimizing errors, maximizing accuracy [guidance article]. *Health Devices* 2004; 33:251-6.
6. Alto WA, Meyer D, Schneid J, Bryson P, and Kindig J: Assuring the accuracy of home glucose monitoring. *JABFP* 2002;15:1-6.
7. Bergenstal R, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J and List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: Proposed guidelines to improve accuracy. *The Diabetes Educator*. 2000;26:981-89.
8. Steel LG. Identifying technique errors self-monitoring of blood glucose in the home setting. *Journal of Gerontological Nursing*. 1994;20:9-12.
9. Jones H. Common errors associated with capillary blood glucose monitoring. *Br J Nurs*. 1994;3:1021-2.
10. Vincze G, Barner J, Lopez D. Factors associated with adherence to self-monitoring of blood glucose among persons with diabetes. *The Diabetes Educator*. 2004;30:112-25.
11. Raine CH. Self-monitored blood glucose: A common pitfall. *Endo Pract*. 2003;9:137-9.
12. Kristensen G, Nerhus K, Thue G, Sandberg S. Standardization evaluation of instruments for self-monitoring of blood glucose by patients and a technologist. *Clin Chem*. 2004;50:1068-71.
13. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB: Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553-91.
14. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
15. Boyd JC and Bruns DE. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. *Clinical Chemistry*. 2001;47:209-14.