

RAPID LABORATORY TESTING OF DIABETES MELLITUS IN PRIMARY MEDICAL CARE

Svetlozara Kashlova

Department of Social Medicine and Healthcare Organization, Prof. Dr. P. Stoyanov Medical University, Varna, Bulgaria, smile_sv@abv.bg

Lora Georgieva

Department of Social Medicine and Healthcare Organization, Prof. Dr. P. Stoyanov Medical University, Varna, Bulgaria, lorahg@abv.bg

Abstract: The effectiveness of healthcare is undoubtedly enhanced by filtering out patients' health problems. Demographic changes in the population are leading to an increase in the number of people with chronic diseases. The activity of general practitioners (GPs) with the chronically ill is of particular importance, as many people during a certain period of their lives have diseases that are chronic and last until the end of their lives. About 70% of the people suffer from one or more chronic diseases. In these patients, GPs perform activities of different types and nature, which are mainly aimed at reducing the likelihood of complications. Life expectancy increases, which increases the likelihood of diabetes, coronary and cerebrovascular disease, kidney damage, and cancer. Over the past century, medical care has gone beyond home care to hospital care. This also happens with laboratory tests. The ability to return testing close to the patient, so-called point of care testing (POC), is practiced because of advanced technology that already produces smaller devices suitable for use outside the laboratory. Technological advances have made laboratory testing possible in proximity of the patient. Rapid tests are used in diagnosing and monitoring treatment in outpatient settings, mainly in diabetes, regulation of anticoagulant therapy, detection of deep vein thrombosis, acute myocardial infarction, ischemic heart disease and others. Diabetes can be associated with serious complications such as cardiovascular disease, blindness, amputation, kidney failure and can lead to premature death. The long-term health effects of patients with diabetes can be drastically improved by careful monitoring and control of blood glucose levels. Thus, the key to controlling diabetes is often self-monitoring of the patient's glucose levels. A survey was conducted among 285 general practitioners from different settlements in Bulgaria regarding their workload and the need for laboratory tests. The blood sugar of 100 patients as instructed by their GP was examined using a POC test and a conventional method. When comparing the glucose values measured by the POC test and the conventional method, it was found out that there is no significant difference between the measures obtained by the two methods. The results show that home blood sugar testing is an effective method of self-monitoring. Blood glucose self-monitoring can be used only when patients and their relatives have the necessary knowledge and when there is additional control by a healthcare professional. Express diagnostics will facilitate the decentralization of medical care. The proximity of laboratory tests to the patient provides new opportunities in medical observation, where patients will be motivated to take care of their own health.

Keywords: rapid laboratory tests, primary medical care, diabetes mellitus

ЕКСПРЕСНО ЛАБОРАТОРНО ТЕСТВАНЕ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ В ПЪРВИЧНАТА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ

Светлозара Къшлова

Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването, Медицински университет "Проф. д-р П. Стоянов", гр. Варна, България, smile_sv@abv.bg

Лора Георгиева

Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването, Медицински университет "Проф. д-р П. Стоянов", гр. Варна, България, lorahg@abv.bg

Резюме: Ефективността на здравеопазването несъмнено се повишава чрез филтриране на здравните проблеми на пациентите. Демографските промени сред населението довеждат до увеличаване на броя на хората с хронични болести. Дейността на общопрактикуващите лекари (ОПЛ) с хронично болните има особено значение, тъй като по-голяма част от хората през определен период от живота си са със заболявания, които имат хроничен характер и продължават до края на техния живот. Около 70% от хората боледуват от едно или повече хронични заболявания. При тези болни ОПЛ извършват различни по вид и

характер дейности, които основно са насочени към намаляване на вероятността от възникване на усложнения. Продължителността на живота се увеличава, което увеличава вероятността за захарен диабет, коронарна и мозъчно съдова болест, бъбречни увреждания, ракови заболявания. През изминалия век медицинското обслужване излиза от рамките на обслужването, провеждано в къщи, преминавайки към обслужване в болници. Това се случва и с лабораторното изследване. Възможността да се върне тестването обратно в близост до пациента, така нареченото РОС-тестване (point of care testing), се практикува вследствие на напредналата технология, която вече произвежда и по-малки уреди, подходящи за употреба извън лабораторията. Технологичният напредък направи лабораторното тестване възможно и в близост до пациента. Експресните тестове се използват при диагностициране и проследяване на лечението в извънболнични условия предимно при: диабет, регулиране на антикоагулантната терапия, за откриване на дълбока венозна тромбоза, остър миокарден инфаркт, исхемична болест на сърцето и др. Диабетът може да бъде свързан със сериозни усложнения като сърдечно-съдови заболявания, слепота, ампутация, отказ на бъбреците и може да доведе до преждевременна смърт. Дълготрайните последици за здравето на пациенти с диабет могат да бъдат драстично подобрени с внимателно наблюдение и контрол над концентрацията на глюкозата в кръвта. Така ключов момент за контрол на диабета е често самонаблюдение на нивата на глюкозата от страна на пациента. Проведено е проучване сред 285 общопрактикуващи лекари от различни населени места в България относно тяхната натовареност и необходимостта от лабораторни изследвания. Изследвана е кръвната захар на 100 амбулаторни пациенти насочени от своя личен лекар, чрез РОС-тест и конвенционален метод. При сравняване на стойностите на глюкозата, измерени чрез РОС-тест и конвенционален метод се установява, че няма съществена разлика между мерките на централна тенденция и статистическо разсейване на данните, получени чрез двата метода. Резултатите показват, че изследването на кръвна захар в домашни условия е ефективно средство за самонаблюдение. Самонаблюдението на кръвната захар може да се използва само тогава, когато пациентите и техните близки притежават необходимите знания, и когато има допълнителен контрол от здравен специалист. Експресната диагностика ще улесни децентрализацията на медицинското обслужване. Приближаването на лабораторните изследвания до самия пациент предоставя нови възможности в медицинското наблюдение, при което пациентите ще бъдат мотивирани да се грижат за собственото си здраве.

Ключови думи: експресни лабораторни тестове, първична медицинска помощ, захарен диабет

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Ефективността на здравеопазването несъмнено се повишава чрез филтриране на здравните проблеми на здравноосигурените лица. Демографските промени сред населението довеждат до увеличаване на броя на хората с хронични болести. Много пациенти обаче, се сблъскват с трудности при получаването на адекватни медицински грижи за хроничните си състояния [2]. Дейността на общопрактикуващия лекар (ОПЛ) с хронично болните има особено значение, тъй като по-голяма част от хората са със заболявания, които имат хроничен характер и продължават до края на техния живот [6]. Около 70% от хората боледуват от едно или повече хронични заболявания. Обслужването на тези пациенти заема половината от времето на личните лекари [10]. При тези болни ОПЛ извършва различни по вид и характер дейности, които основно са насочени към намаляване на вероятността от възникване на усложнения. Продължителността на живота се увеличава, което увеличава вероятността за захарен диабет, коронарна и мозъчно съдова болест, бъбречни увреждания, ракови заболявания [4]. През изминалия век медицинското обслужване излиза от рамките на обслужването, провеждано в къщи, преминавайки към обслужване в болници [1]. Това се случва и с лабораторното изследване. Възможността да се върне тестването обратно в близост до пациента, така нареченото РОС-тестване (point of care testing), се практикува през последните години вследствие на напредналата технология, която вече произвежда и по-малки уреди, подходящи за употреба извън лабораторията. Технологичният напредък направи лабораторното тестване възможно в близост до пациента [13]. Сред лекарите винаги е съществувало желание да имат незабавен достъп до клинично-лабораторни резултати, които подпомагат диагнозата, лечението и прогнозата на пациентите [7]. Целта на експресната диагностика е да се пренесе тестът за по-голямо удобство и бързина до самия пациент. Експресните тестове се използват при диагностициране и проследяване на лечението в извънболнични условия предимно при: диабет, регулиране на антикоагулантната терапия, за откриване на дълбока венозна тромбоза, инфаркт на миокарда и др. [3]. Опитът на общопрактикуващите лекари показва, че изборът на лабораторен показател за уточняване на диагнозата е труден [12]. От една страна това е така защото има много хора с хронични заболявания и липсва здравна култура у по-голяма част от населението, от друга страна липсват всякакви стимули за профилактични прегледи [5]. Адекватната терапия води до бързо и пълно възстановяване на здравето, до по-високо качество на живот на пациента, от което печели цялото ни общество [9].

Диабетът може да бъде свързан със сериозни усложнения като сърдечно-съдови заболявания, слепота, ампутация, отказ на бъбреците и може да доведе до преждевременна смърт [11]. Дълготрайните последствия за здравето на пациенти с диабет могат да бъдат драстично подобрени с внимателно наблюдение и контрол над концентрацията на глюкозата в кръвта. Така ключов момент в диабета е често самонаблюдение на нивата на глюкозата от страна на пациента [8].

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведено е проучване сред 285 общопрактикуващи лекари от различни населени места в България относно тяхната натовареност и необходимостта от лабораторни изследвания. Информация от лекарите е получена чрез полуструктуриран въпросник. Изследвана е кръвната захар на 100 амбулаторни пациенти, насочени от своя личен лекар – чрез конвенционален метод и РОС-тест. Данните са въведени и обработени със статистически пакет IBM SPSS Ver. 22.0, статистически пакет IBM SPSS Statistics 25.0 и MedCalc Ver. 15.4. Приложени са дескриптивна статистика, критерий χ^2 , регресия на Passing-Bablok, рангова корелация на Spearman, тест на Cusum. Статистически достоверни различия са приети при $p < 0,05$.

3. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

От включените в нашето проучване 285 общопрактикуващи лекари от различни населени места в България, по-голяма част работят в областните градове (Табл. 1). Най-много 133 (46,7%) са ОПЛ имащи практика в областен град, следвани от тези в малък град 106 (37,2%). Най-малко са ОПЛ с практика на село 46 (16,1%). Има значителни териториални диспропорции в разпределението на общите практики и оттам сериозни затруднения в достъпа до първична медицинска помощ на хората в близо 1/4 от територията на страната. Проблемите в сектор първична медицинска помощ произтичат от неравномерното покритие с общомедицински практики особено в районите с влошена инфраструктура, трудно достъпни и отдалечени населени места.

Таблица 1. Разпределение на общопрактикуващите лекари по населено място на практиката.

Населено място	Брой	%
Областен град	133	46,7
Малък град	106	37,2
Село	46	16,1
Общо	285	100

Според дневния брой на обслужваните пациенти, най-много от лекарите 122 (42,8%) обслужват средно над 30 пациенти на ден, следва отговор 21-30 пациенти при 83 (29,1%) респонденти, а най-малко - 80 (28,1%) от ОПЛ посочват под 20 пациенти дневно. Практиките със среден брой на пациентите дневно под 20 са със сигнификантно най-висок относителен дял в селата, следвани от областните градове и малките градове ($p < 0,05$), докато областните и малките градове не се различават статистически значимо по този показател ($p > 0,05$). Практиките със среден брой на пациентите дневно в интервала 21-30 и над 30 са със сигнификантно по-голям относителен дял в областните и малките градове спрямо тези в селата ($p < 0,05$) (табл.2).

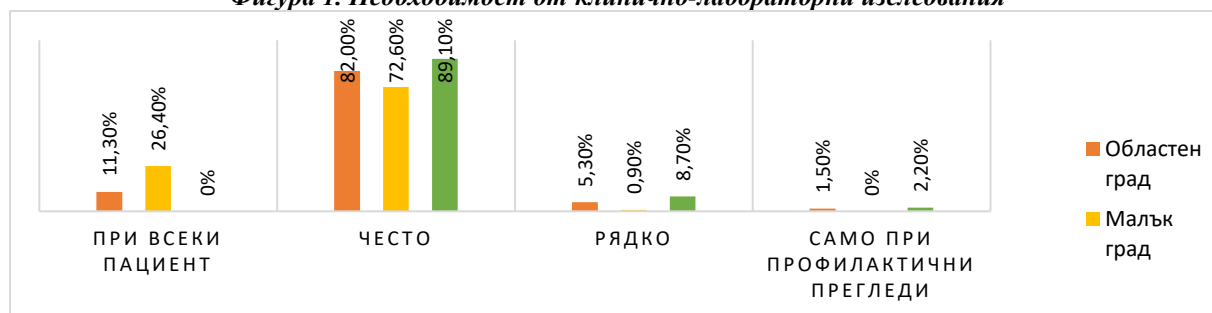
Таблица 2. Брой обслужвани пациенти на ден.

Брой пациенти	Честота	Населено място			P(χ^2)			Общо
		1.Областен град	2.Малък град	3.Село	1-2	1-3	2-3	
Под 20	Брой	27	16	37	0,384	<0,001	<0,001	80
	%	20,3 ^a	15,1 ^a	80,4 ^b				
21 – 30	Брой	48	31	4	0,323	<0,001	0,011	83
	%	36,1 ^a	29,2 ^a	8,7 ^b				

Над 30	Брой	58	59	5	0,084	<0,001	<0,001	122
	%	43,6 ^a	55,7 ^a	10,9 ^b				42,8
Общо	Брой	133	106	46				285
	%	100,0	100,0	100,0				100,0

Високата честота на броя на извършените амбулаторни прегледи в рамките на един работен ден определя голямата натовареност в амбулаториите за първична медицинска помощ. Интензивността на работния процес оказва значително влияние върху осигуряване на достъпни и навременни първични медицински грижи. Фамилният лекар се изправя пред редица предизвикателства, задължения и отговорности. Ранното откриване на латентни нарушения, наблюдение на хроничните състояния, възстановяване и подобряване на здравето. За да определят точната диагноза лекарите назначават клинично-лабораторни изследвания ежедневно. Потребностите от клинично-лабораторни изследвания посочени от ОПЛ са на базата на техния професионален опит и медицинска подготовка (Фиг. 1).

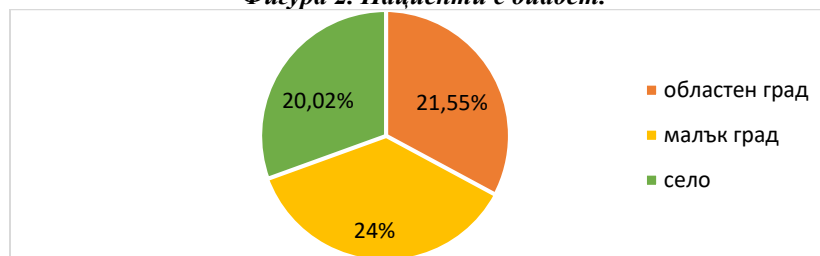
Фигура 1. Необходимост от клинично-лабораторни изследвания



Лекарите са посочили честа необходимост от клинично-лабораторни изследвания. От анкетираните, посочили отговора „При всеки (почти всеки) пациент“, най-много са от малък град - 28 (26,4%), следвани от областен град с 15 (11,3%), а ОПЛ със селска практика не са посочвали този отговор, като разликата между трите населени места е статистически значима ($p < 0,05$). Отговор „Често“ са давали най-много от респондентите в селата 41 (89,1%), което е значимо повече ($p = 0,042$) от посоченото в малките градове 77 (72,6%), Отговорите „Рядко“ и „Само при профилактични прегледи“ са посочвани еднакво често от лекарите и в трите населени места, без статистически значима разлика ($p > 0,05$). Получените резултати показват, че необходимостта от клинично-лабораторни изследвания е голяма. Диагностичният процес е сложен и минава през правилно снета анамнеза, физикален преглед и избор на лабораторни изследвания. В повечето случаи ОПЛ назначават лабораторни изследвания, които потвърждават диагнозата, поради правилно снетата анамнеза. В редки случаи клинично-лабораторните изследвания служат за отхвърляне на предполагаемата диагноза. Ранното откриване на нарушенията с вероятност за развитие на заболяване е изключително важна стъпка в лечението на пациента.

Нарастват изискванията към лекарите от общата медицинска практика за наблюдение на пациентите с хронични заболявания. Броят на диабетиците непрекъснато нараства. Диагнозата и лечението на диабета са свързани най-често с извънболничното обслужване. В България над 8,5% от населението над 20 годишна възраст е с диабет. Средният процент на диабетиците в практиките на ОПЛ се установи като сигнификантно ($p = 0,011$) по-висок в малките градове спрямо останалите два типа населени места (фиг.2).

Фигура 2. Пациенти с диабет.



Глюкомерът е един от първите и все още най-разпространен апарат за експресна диагностика. В рутинната клинична лаборатория референтният метод за определяне на глюкоза е хексокиназа. При направените в нашето проучване лабораторни изследвания, сравнихме резултатите от глюкомера с резултатите от референтния метод. Глюкомерът, с който работихме, измерва кръвната захар в проба кръв на базата на електрохимична реакция – ензима на тест лентата, глюкозодехидрогеназа в присъствието на коензима пиролохинолин хинон превръща глюкозата в кръвната проба в глюконолактон. Реакцията създава прав електрически ток, чрез които глюкомерът определя кръвната захар. Всяка кръвна проба беше тествана едновременно с двата метода. Измерванията с глюкомера бяха извършени съгласно указанията на фирмата производител. Пробите с капилярна кръв бяха взети от пръста на пациента с ланцет след негово съгласие. Една капка от 0,6 ml кръв поставихме на реагентната зона на лентичката за анализ. Резултатът беше готов за около минута. На същия пациент му беше взета кръв за изследване на глюкоза и анализирана с биохимичен анализатор като се използва хексокиназна методология. Резултатът беше готов за 2 часа. По този начин изследвахме общо 100 амбулаторни пациенти, насочени за изследване на глюкоза от своя личен лекар. Стойностите на глюкозата варираха между 2,1 до 27,5 mmol/l. Тези граници избрахме, за да се потвърди със сигурност, че пробите са вземат в широк глюкозен диапазон.

При сравняване на стойностите на глюкозата, измерени чрез РОС-тест и конвенционален метод се установява, че няма съществена разлика между мерките на централна тенденция и статистическо разсейване на данните, получени чрез двата метода (Табл.3).

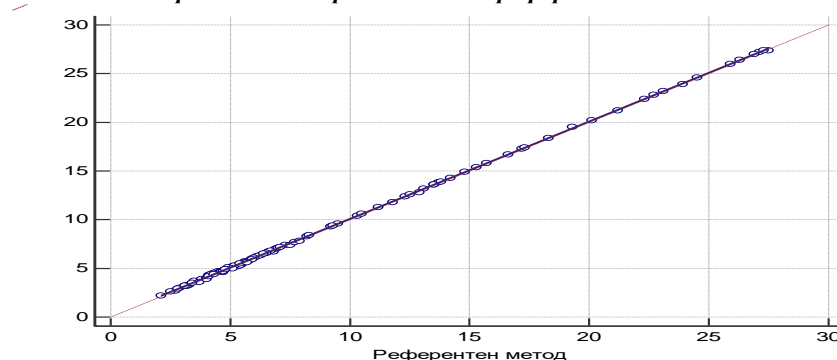
Таблица 3. Вариационен анализ на данните за глюкоза, получени чрез експресен тест и конвенционален метод.

Метод	Брой	\bar{X}	Ст. гр. на ср. аритм.	SD	Median	Min	Max
РОСТ	100	9,743	0,707	7,072	6,600	2,200	27,400
Референтен	100	9,676	0,706	7,064	6,500	2,100	27,500

Проведеният регресионен анализ по метода на Пасинг-Баблок показва, че:

- Съществува статистически достоверен линеен регресионен модел между измерванията на 100 проби, направени с РОС-тест и референтния метод (Фиг. 3, Табл. 4);
- Според този модел стойностите с експресния тест се отличават среднестатистически с 0,1 (Табл. 3);
- Разликите между регресионния модел и данните с РОС-тест се намират в интервала от -0,15 до 0,075, при стандартно отклонение 0,06103 (95%ДИ от -0,1196 до 0,1196) (Фиг. 4, Табл. 4);
- Няма сигнификантно отклонение от линеарността ($P=0,31$) (Табл. 4).

Фигура 3. Регресионен модел на Пасинг-Баблок ($Y = 0,1000000 + 1,000000X$), получен от 100 измервания, направени с експресен тест и референтния метод.



Фигура 4. Диаграма на разликите между измерванията с експресен тест и регресионния модел на Пасинг-Баблок.

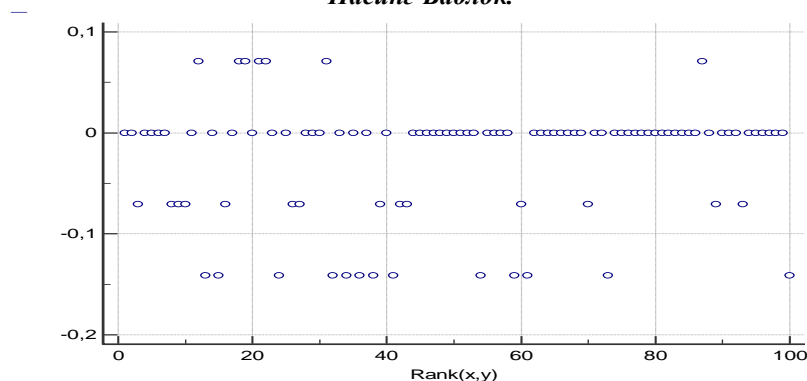


Таблица 4. Регресионно уравнение.

$Y = 0,1000000 + 1,000000X$	
Систематични разлики	
Точка на пресичане с абсцисата (A)	0,10000
95% Доверителен интервал	От 0,10000 до 0,10000
Пропорционални разлики	
Коефициент пред аргумента (B)	1,0000
95% Доверителен интервал	От 1,0000 до 1,0000
Случайни разлики	
Стандартно отклонение на разликите (RSD)	0,06103
± 1.96 RSD интервал	От -0,1196 до 0,1196
Валидност на линейния модел	
Тест на Cusum за линейност	Няма сигнификантно отклонение от линейността (P=0,31)

Коефициентът на корелация между стойностите, измерени по двата метода е Spearman's rho = 0,999601 ($p < 0,001$). Установихме висока корелация - това показва добра връзка с метода на референция.

Има малки отклонения на измерените с РОС-тест стойности на глюкозата при ниските й стойности, докато при по-високите повечето от тях са близки до нулата или нула. Това означава, че шансът да се допусне грешка при пациенти с високи нива на глюкозата са минимални или почти никакви. РОС-тестовите за диабетно болни са точни и лесни за употреба за мониторинг на нивото на кръвната захар.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изследването на кръвна захар в домашни условия е ефективно средство за самонаблюдение само при условие, че резултатите се контролират от здравен специалист. Самонаблюдението на кръвната захар може да се използва, когато пациентите и техните близки притежават необходимите знания. С годините в много държави експресната диагностика се превръща в обичайно средство за лабораторно тестване. Експресната диагностика съкращава времето от назначаване на лабораторното изследване до получаване на резултата. С експресните тестове се предоставя възможност на лекарите да получават резултатите от изследванията по време на прегледа на пациента. Това води до по-бърза терапевтична интервенция, което води до благоприятен изход от лечението. Експресната диагностика ще улесни децентрализацията на медицинското

обслужване. Така пациентите ще бъдат мотивирани да се грижат за собственото си здраве. Приближаването на лабораторните изследвания до самия пациент предоставя нови възможности в медицинското обслужване.

ЛИТЕРАТУРА

- Bila, R., Varo, R., Madrid, L., Siteo, A., & Bassat, Q. (2018). Continuous glucose monitoring in resource – constrained setting for hypoglycaemia. *Biosensors (Basel)*, 8: 2:43.
- Briggs, C., Guthrie, D., Hyde, K., Mackie, I., Parker, N., & Popek, M. (2018). Guidelines for point of care testing: haematology. *Br J Haematol*, 142: 904-915.
- De Maeseneer, J., Roberts, R., Demarzo, M., Heath, I., Sewankambo, N., & Kidd, M. (2012). Tackling NCDs: a different approach is needed. *The Lancet*, 379: 1860-1861.
- Ehrmeyer, S.S., & Laessig, R.H. (2007). Point-of-care testing medical error, and patient safety: a 2007 assessment. *Clin Chem Lab Med*, 45: 766-773.
- Faulstich, K., Gruler, R., Eberhard, M., & Haberstroh, K. (2007). Developing rapid mobile POC systems. *IVD Technology*, 13: 47-53.
- Fitz Gibbon, F., Meenan, B.J., Brown, A., & Dixon, D. (2008). User perspectives of cardiac marker point of care testing for hospital – based chest pain diagnosis. *Point of care*, 7: 47-53.
- Fodor, A. (2019). Point of care testing in diabetes management. *Revista Romana de medicina de laborator*, 27: 125-135.
- Jacobs, E., Freedman, D., & Price, C. (2010). Point of care testing: Standards, Guidelines and Governance. Point of care testing needs, opportunity and innovation. *AACC Press*, 197-209.
- Marchiarullo, D.J., Lim, J.Y., Vaksman, Z., Ferrance, J.P., & Putcha, L. (2018). Towards an integrated microfluidic device for space flight clinical diagnostics microchip – based solid – phase extraction of hydroxyl radical markers. *J Chromatogr A*, 1200: 198-203.
- O’Kane, M.J., & Pickup, J.C. (2009). Self monitoring of blood glucose in diabetes: is it worth it? *Ann Clin Biochem*, 46: 273-282.
- Oliver, N.S., Toumazon, C., Cass, A.E., & Johnson, D.G. (2009). Glucose sensors: a review of current and emerging technology. *Diabet Med*, 26: 197-210.
- Scott, I. (2009). What are the most effective strategies for improving quality and safety of health care? *Intern Med J*, 39: 389-400.
- Shibata, Y., Himeno, T., Kamiya, T., Tami, H., Nakayama, T., Kojima, C., Naito, E., Kondo, M., Tsunekawa, S., Kato, Y., Nakamura, J., & Kamiya, J. (2019). Validity and reliability of a point of care nerve conduction device in diabetes patients. *Diabetes Investig.*, 10: 1291-1298.