

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT

POCT-GLUCOSE

2022

Sciensano/POCT-Glucose/22-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano			
Secretariaat		TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Dr Arnaud Capron	Enquêtecöördinator	TEL: 02/642.53.97	e-mail: Arnaud.capron@sciensano.be
Dr Kris Vernelen	Vervanger enquêtecöördinator	TEL: 02/642.55.29	e-mail: Kris.vernelen@sciensano.be
Experten/ Leden werkgroep EKE		Instelling	
Momenteel bestaat er geen expertencomite voor de EKE gedelokaliseerde glucose analyse (POCT glucose). Deze globale resultaten kunnen worden besproken op de werkgroep POCT van de commissie voor klinische biologie.			

Een voorlopige versie (draft) van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op: niet van toepassing.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité: niet van toepassing.

Autorisatie van het rapport : door Arnaud Capron, enquêtecöördinator

Handtekening van de enquêtecöördinator

Publicatiedatum : 23/01/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[EKE POCT | sciensano.be](https://www.sciensano.be)

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL.....	4
OPBOUW VAN DE ENQUÊTES.....	5
DEELNEMERS / VERDELING VAN DE GLUCOSEMETERS.....	6
OPVOLGING VAN DE ENQUÊTES	7
GLUCOSEMETER PERFORMANTIE	7
ALGEMENE BESCHOUWINGEN.....	14

CONVERSIETABEL

De resultaten die in dit rapport worden gebruikt zijn plasma concentraties in mg/dL (uniforme eenheden). Sommige laboratoria rapporteerden echter resultaten in mmol/L. Een conversiefactor van 0.0555 werd toegepast om deze resultaten in mg/dL te zetten.

Aangezien de glucoseconcentratie in het plasma ongeveer 10 tot 15% hoger is dan de volbloed concentratie, geven glucometers met teststrips gekalibreerd voor volbloed waarden van ongeveer 10 to 15% lager aan. De conversiefactor van 11% werd gebruikt om de gelijkwaardigheid van deze resultaten te bekomen.

Conversietabel				
Glucose	mmol/L	→	mg/dL	÷ 0.0555
gelijkwaardigheid volbloed/plasma	Bloedkalibratie	→	Plasmaconcentratie	× 1.1

OPBOUW VAN DE ENQUÊTES

De enquêtes werden georganiseerd in samenwerking met Eurotrol Nederland, en dit zowel voor de monsters als voor de statistische verwerking. De statistische verwerking gebeurt “real time”; m.a.w. onmiddellijk na het afsluiten kunnen de individuele rapporten door de deelnemers worden opgevraagd.

Voor het evalueren van de performantie van de POCT glucosemeters in 2022 werden er 4 monsters (met verschillende concentraties) verstuurd; 1 staal per enquête verdeeld in:

- maart (2542203)
- juni (2542206)
- september (2542209)
- december (2542212)

In volgende paragrafen vindt u een beschrijving van het gebruikte materiaal (© Eurotrol BV, Nederland)

Product :

Voordat gemeten wordt, worden de cellen gemengd met het plasma. De reconstitutie tussen het plasma (met glucose) en de bloedcellen (zonder glucose) gebeurt rechtstreeks in een druppelteller. Het resultaat is een volbloedmonster met glucose in het plasma en bloedcellen zonder glucose.

Bij vers patientenmateriaal is er een evenwicht tussen de glucose in het plasma en de glucose in de rode bloedcellen. Bij CueSee® Glucose-PT is dit niet het geval, er vindt gedurende enkele uren geen transport van glucose door de celmembraan plaats.

Referentiewaarde en correlatie met glucosemeters :

De glucoseconcentratie die wordt opgegeven als referentiewaarde wordt gemeten (via de Hexokinasmethode) in het plasma dat is verkregen door een gereconstitueerd CueSee® Glucose-PT monster te centrifugeren.

Resultaten van glucosemeters die in de plasmafractie van het bloed meten (zoals de Accu-Chek Inform II) komen overeen met deze referentiewaarde.

Resultaten van glucosemeters die het bloed hemolysen (zoals de HemoCue meters) zijn lager, omdat het plasma gemengd wordt met de inhoud van de cellen (in de cellen zit geen glucose, de glucoseconcentratie in het plasma wordt dus doorverdund). De glucoseconcentratie na hemolyse is ongeveer 60% van de glucoseconcentratie zonder hemolyse.

Het is bekend vanuit de literatuur dat de mate waarin glucosemeters correleren met de plasmahexokinasewaarde enorm varieert, afhankelijk van de gebruikte technologie van de glucosemeters en kalibratie van de strips. Vooral in de hypo- en hyperglycemische range is de correlatie van de meeste glucosemeters slecht (Diabetes Tech. & Ther., Vol.10, Number 2, 2008).

Vergelijken van resultaten :

Ook bij CueSee® Glucose-PT zullen er verschillen blijven ontstaan tussen de diverse metergroepen. Voor het vergelijken binnen een metertype is het product echter zeer geschikt.

Een manier om alle meters met elkaar te vergelijken is om per metertype de mediaan te bepalen. Hierna kan voor de afzonderlijke meters die binnen dit metertype vallen de afwijking ten opzichte van deze mediaan worden bepaald.

Voordelen van CueSee® Glucose-PT :

Een voordeel van CueSee® Glucose-PT is dat het een natief monster is en hierdoor te gebruiken is op alle glucosemeters. Bovendien beschikken de laboratoria over twee weken om de analyses uit te voeren.

DEELNEMERS / VERDELING VAN DE GLUCOSEMETERS

Er schreven zich 128 laboratoria in voor de cyclus 2022.

Onderstaande tabel 1 vermeldt het aantal deelnemende laboratoria en het aantal ingevoerde resultaten per enquête.

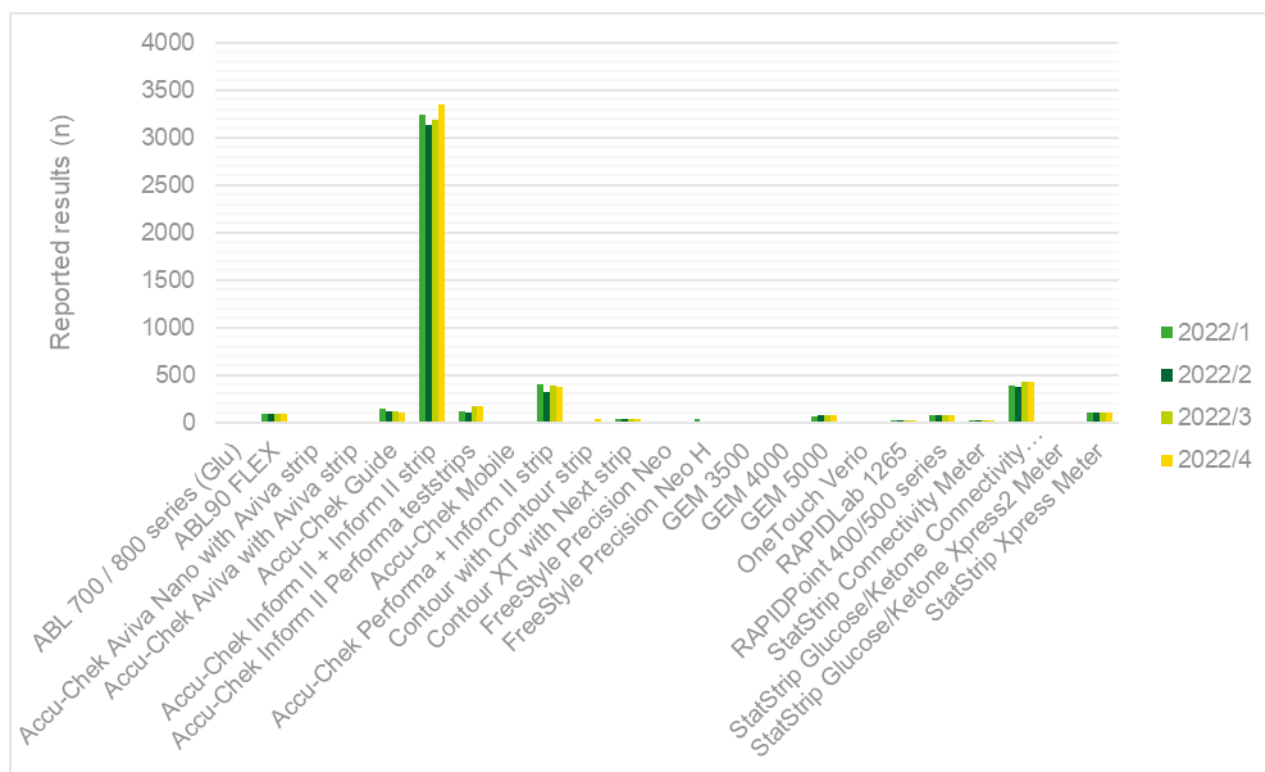
Tabel1. Participatiestatistieken				
ENQUETE (Stalen)	2022/1 (2542203)	2022/2 (2542206)	2022/3 (2542206)	2022/4 (2542212)
ANTAAL LABORATORIA	124	122	122	124
ANTAAL RESULTATEN	4778	4541	4751	4902

Tabel1. deelnamestatistiek voor de enquêtes POCT-glucose 2022. Aantal labo's en aantal geteste glucosemeters per enquête.

- 23 verschillende types glucosemeters werden genoteerd voor de enquêtes van 2022 (figuur 1).
- Er werden tot maximum 4 verschillende types genoteerd per instelling.
- Het totale aantal glucosemeters per site varieerde van 1 tot 174, met een gemiddelde van 38 meters per site.
- 6045 verschillende apparaten werden tijdens de enquêtes van 2022 gebruikt.

Door deelname aan de EKE POCT glucose kan volgende interessante informatie voor de laboratoria bekomen worden:

- “Between-meter” variabiliteit (%CV) voor de meetsystemen in beheer van het centraal laboratorium.
- Vergelijking tussen de eigen resultaten en deze bekomen door andere deelnemers die dezelfde meetsystemen gebruiken. (Peer review)
- Vergelijking tussen de eigen resultaten en alle andere.



Figuur1. Type en aantal geteste glucosemeters voor de enquêtes POCT-glucose 2022

OPVOLGING VAN DE ENQUÊTES

De resultaten van de deelnemers worden vergeleken met de opgegeven concentraties gemeten met de referentiemethode "Hexokinase".

Volgende criteria worden gehanteerd:

- o **BIAS** **INTERPRETATIE**
 - ≤ 10% Excellent
 - > 10% en ≤ 15% Goed
 - > 15% en ≤ 20% Matig / aanvaardbaar
 - > 20% Onaanvaardbaar
- o IMPRECISIE: De imprecisie wordt als onaanvaardbaar beschouwd indien CV > 5%.
- o Na de enquête, worden de Z en U-scores voor de Belgische deelnemers berekend en in het globaal rapport gepresenteerd. Deze scores worden berekend door de globale mediaan of de instrumentele mediaan. De evaluatie van de U-score is gebaseerd op het criterium van de biologische variabiliteit met een targetwaarde van 6.3% (d) voor glucose.

GLUCOSEMETER PERFORMANTIE

1. Variatiecoëfficiënten en accuraatheid

Onderstaande tabel toont per enquête de target waarde (mg/dL), het aantal verschillende systemen (#)/het aantal resultaten (N) alsook het globaal gemiddelde (MEAN) en de range (Min-Max) per meetsysteem, de spreiding CV(%) en range (Min-Max) per meetsysteem, de bias (%) en range (Min-Max) per meetsysteem:

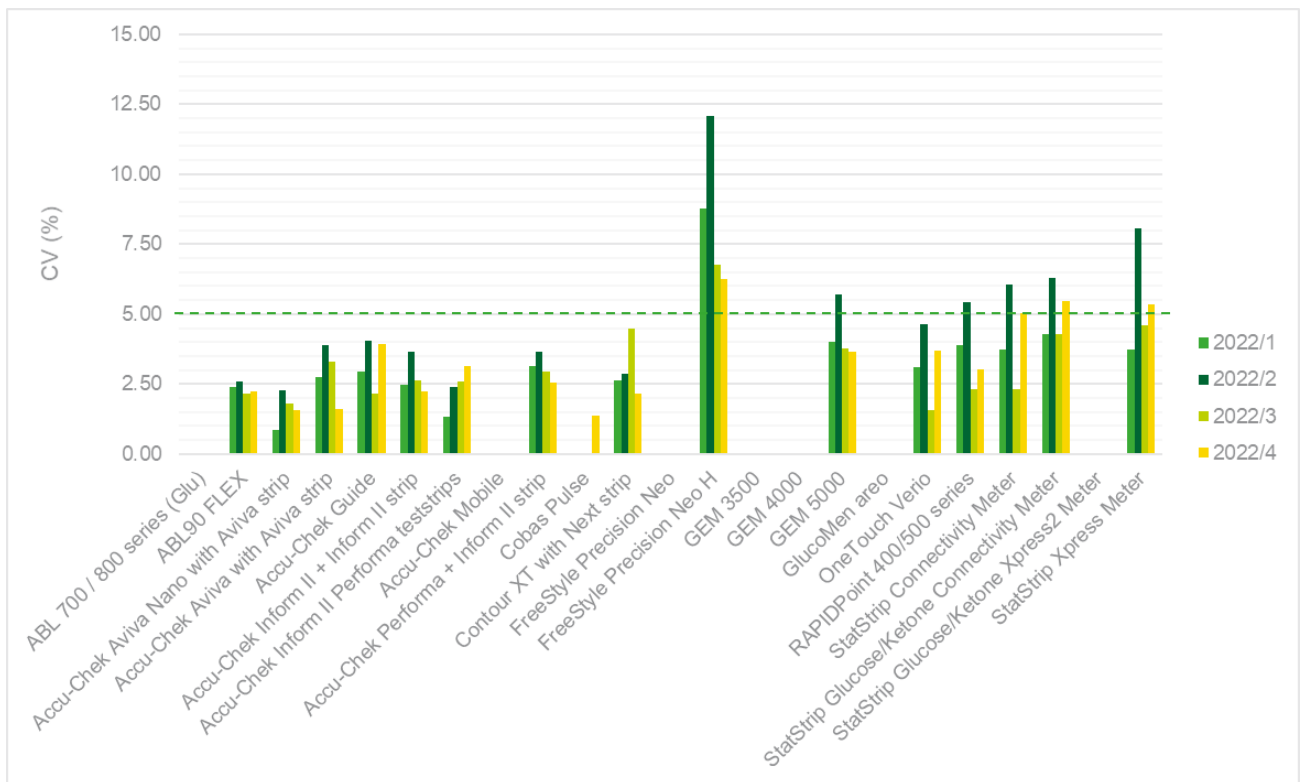
Tabel2. Evolutie van de bias en de CV per enquête			
ENQUETE(glucose mg/dL)	MEAN (mg/dL)	OVERALL CV (%)	OVERALL BIAS (%)
# SYSTEMEN (N) /Resultaten (N)	(Min – Max)	(Min – Max)	(Min – Max)
2542203/ (TARGET = 158.11 mg/dL) 21 / 4778	161.80 (135.26-166.77)	3.59 (0.85-8.76)	2.36 (-14.45-5.48)
2542206/ (TARGET = 59.52 mg/dL) 21 / 4541	59.12 (44.29-62.07)	4.86 (2.28-12.07)	-0.63 (-25.60-4.29)
2542109/ (TARGET = 108.83 mg/dL) 21 / 4751	110.38 (91.25-115.23)	3.97 (1.56-6.76)	1.45 (-16.15-5.88)
2542212/ (TARGET = 455.07 mg/dL) 20 / 4902	471.46 (381.58-469.92)	1.26 (1.36-6.25)	-0.21 (-16.15-3.26)

Tabel2. Overall evolutie van het gemiddelden, CV (%), en bias (%) voor de enquêtes POCT-glucose 2022. CV worden door een niet-parametrische methode berekend. De bias worden tov de theoretische targetwaarde (hexokinase methode) berekend.

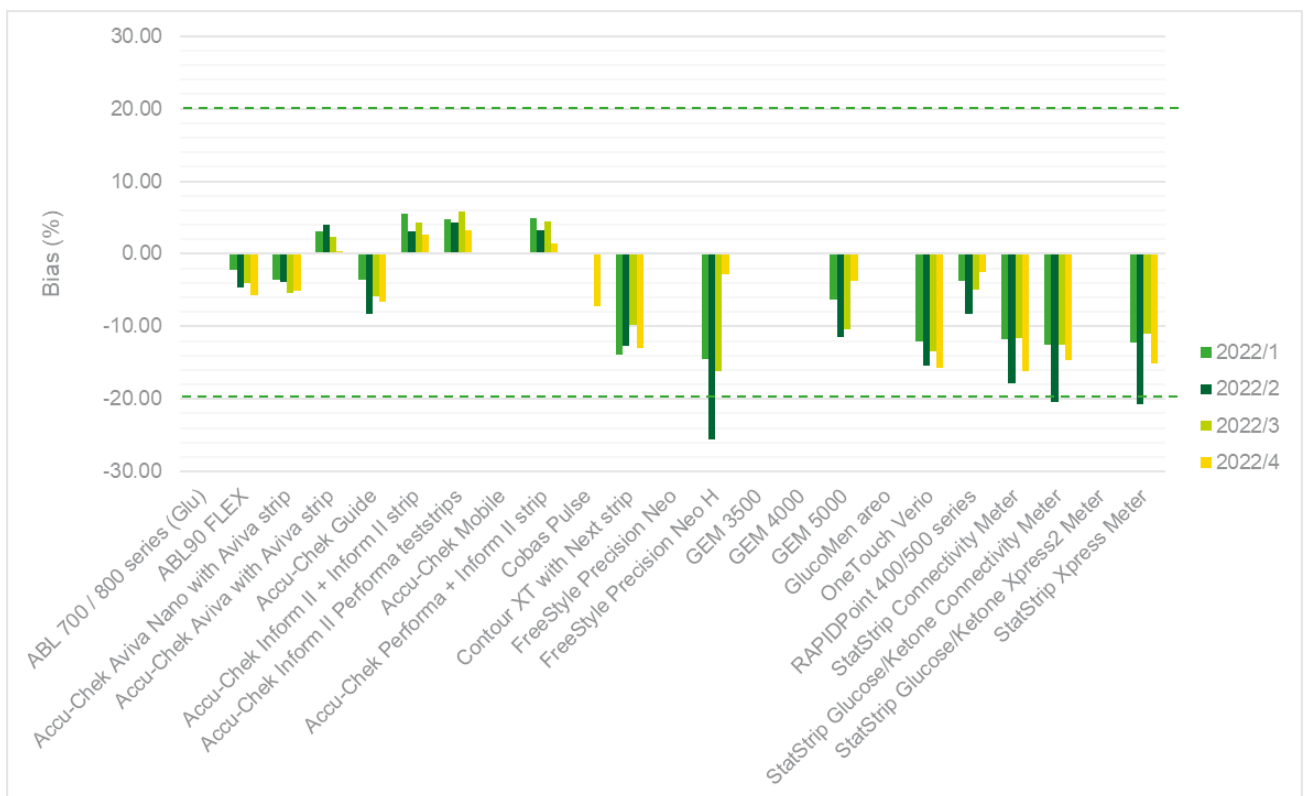
De hoge CVs per meetsysteem worden ondermeer verklaard door het feit dat, ondanks het gebruik van het nieuwe materiaal, de resultaten tussen de verschillende toestellen sterk kunnen uiteenlopen (hoe lager de concentratie, hoe meer uitgesproken de "relatieve verschillen"). Voor elke enquête toont de analyse van de globale resultaten een variabiliteit <5%. De individuele variabiliteit voor één soort glucosemeter, beheerd door hetzelfde centrale laboratorium, kan echter meer dan 10% bedragen.

De resultaten van de verschillende meters geven geen accuraatheid tegenover de targetwaarde aan. Deze laatste wordt dus enkel ter indicatieve titel vermeld.

De figuren 2 en 3 tonen de overall CV(%) en afwijking (%) per enquête en per type glucosemeter. Voor een aantal meters was het aantal resultaten te klein (n<6) en werden er bij gevolg ook geen CV's berekend.



Figuur2. Overall CV(%) per enquête en per glucosemeter. CV worden door een niet-parametrische methode berekend. De stippellijn wijst de grenswaarde van 5% aan.

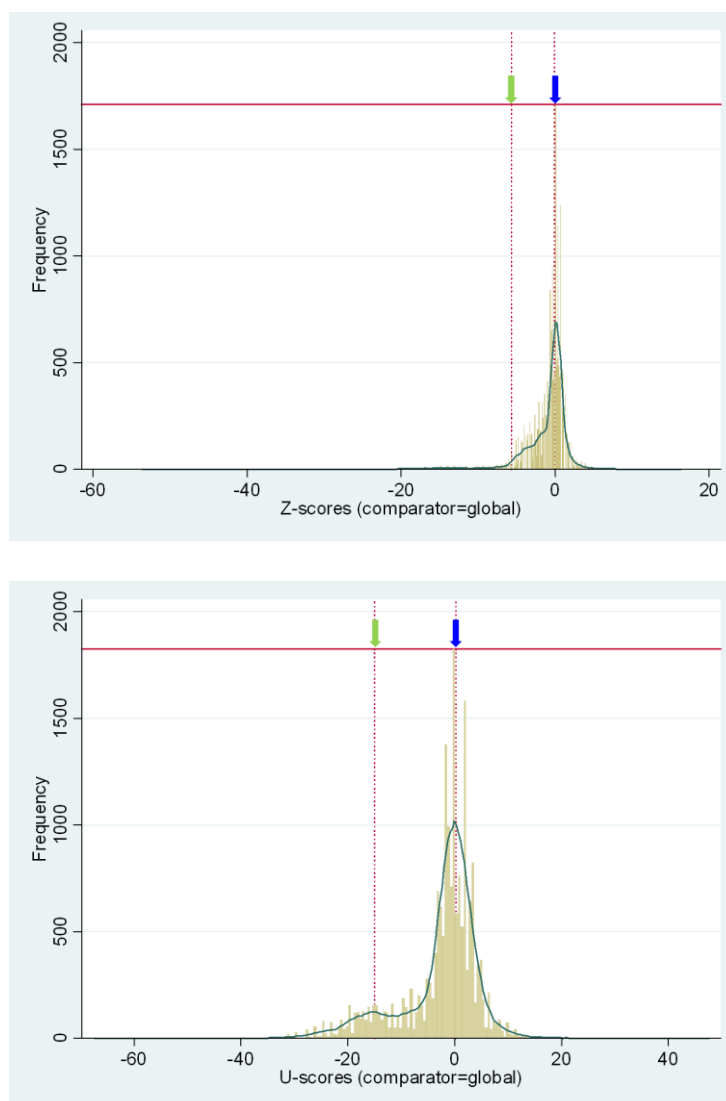


Figuur3. Overall bias(%) per enquête en per glucosemeter. Afwijkingen worden tov de hexokinase referentiewaarde berekend. De stippellijn wijst de grenswaarde van 20% aan.

2. Z-scores en U-scores

De globale distributieanalyse van de Z en U-score toont het bestaan van 2 populaties van glucosemeters, met een overlapping <15% van hun resultaten. Deze twee populaties omvatten respectievelijk 16 en 7 soorten glucosemeters (Figuur4). De mediaan analyse en een Wilcoxon (Mann-Whitney) test bevestigen dat deze populaties statistisch verschillende medianen hebben ($P<0.01$).

Populatie 1	Populatie 2	
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	ABL 700 / 800 series (Glu)	GEM 5000
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	ABL90 FLEX	GlucoMen areo
Accu-Chek Guide	Cobas Pulse	OneTouch Verio
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	Contour XT with Next strip	RAPIDpoint 400/500 series
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	FreeStyle Precision Neo	StatStrip Connectivity Meter
Accu-Chek Mobile	FreeStyle Precision Neo H	StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter
Accu-Chek Performa + Inform II strip	GEM 3500	StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter
	GEM 4000	StatStrip Xpress Meter



Figuur4. Frequentie-verdeling van alle Belgische Zg en Ug (n=18978). De bovenste horizontale lijn is het aantal deelnemers in de hoogste balk.. De blauwe pijl wijst de mediaan van populatie 1 (Z-score=-0.15 ; U-score=0.15) aan; de groene pijl wijst de mediaan van populatie 2 (Z-score=-5.72;U-score=-14.92) aan. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernelmethode (kernel density plot). De evaluatie van de U-scores is gebaseerd op het criterium van de biologische variabiliteit met een targetwaarde van 6.3% (d) voor glucose.

De probabiteit dat de resultaten verkregen met glucosemeters van populatie 1 groter zijn dan die van de andere toestellen is >95%. Populatie 1-glucosemeters meten de plasmafractie van glucose, en de resultaten benaderen deze van de hexokinase referentiewaarde. Glucosemeters die post-hemolyse glucose meten, zullen door een verdunningseffect lagere resultaten geven.

Op basis van de globale medianen zouden 33.4% en 34.7% van alle glucosemeters die in de enquêtes van 2022 zijn gebruikt, ten minste één keer worden geciteerd voor respectievelijk hun Z- en U-score. Deze instrumenten zouden verspreid zijn over 119 deelnemende laboratoria.

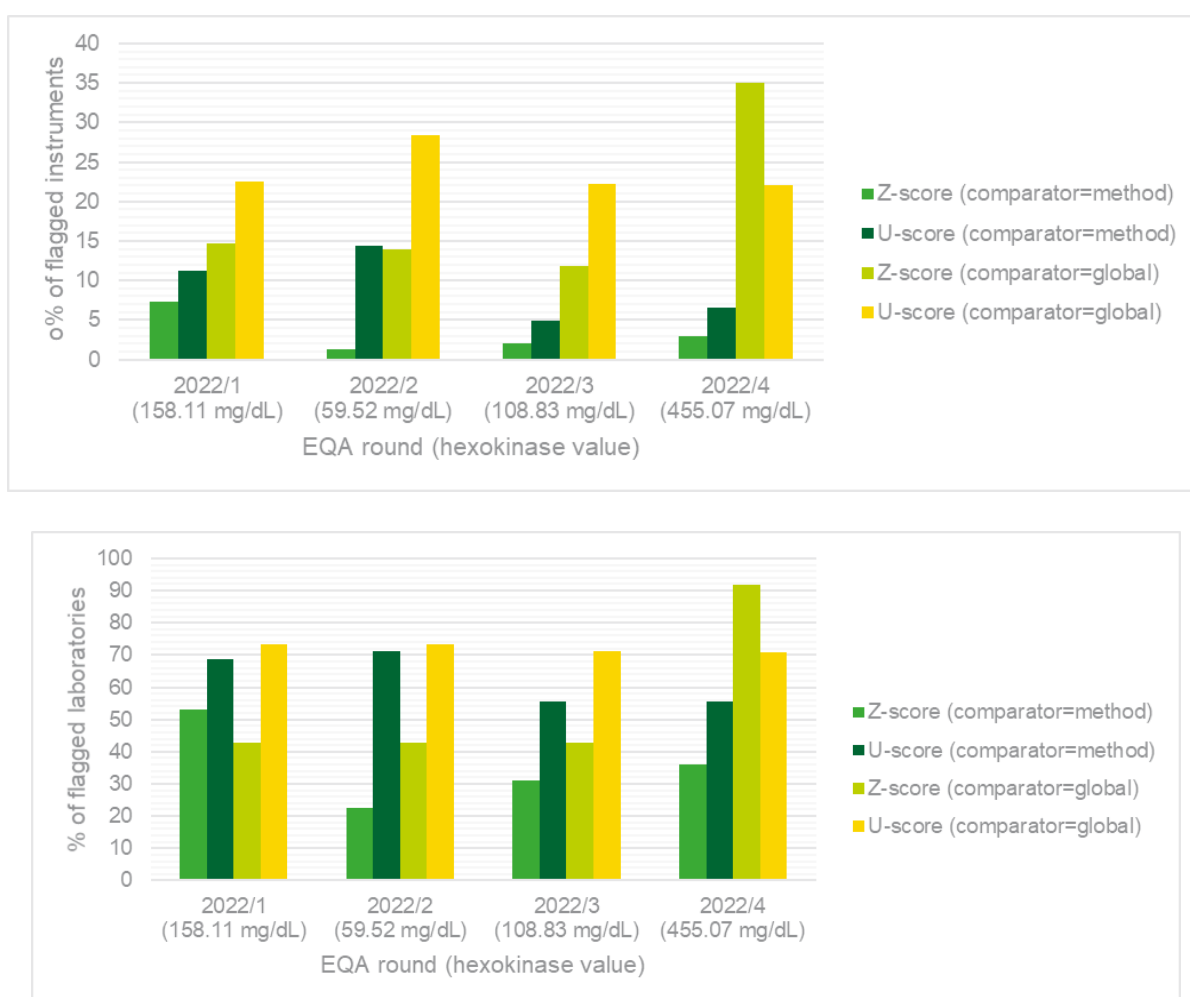
Over alle 2022 enquêtes bekeken, wordt op basis van de instrument mediaan 68.7% van de deelnemers ten minste één keer voor een glucosemeter geciteerd voor hun Z-score en 90.6% voor hun U-score. Deze citaties betreffen 10.2% (Zm) en 24.2% (Um) van alle glucosemeters die in de enquêtes van 2022 zijn gebruikt. Merk op dat het aantal van deze citaties per methode doorgaans omgekeerd evenredig is met de concentratie van het geteste monster.

Van de in 2022 gebruikte glucosemeters wordt <1% (n=35) bij meer dan één enquête tegelijkertijd voor hun Z- en U-score geciteerd.

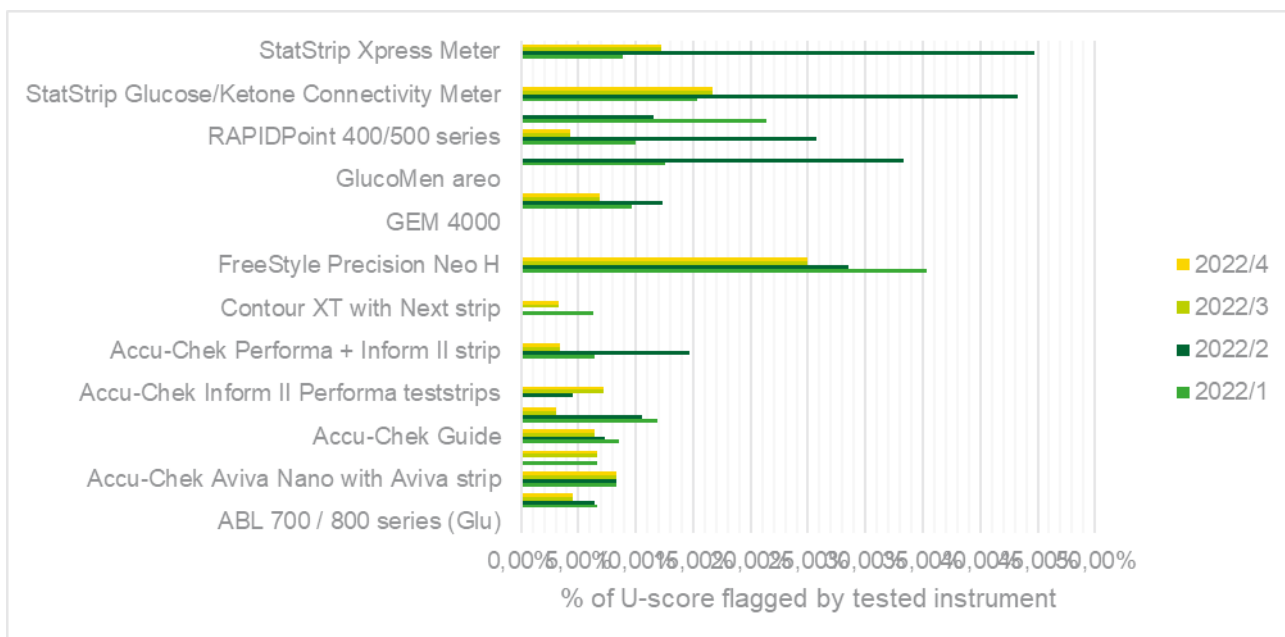
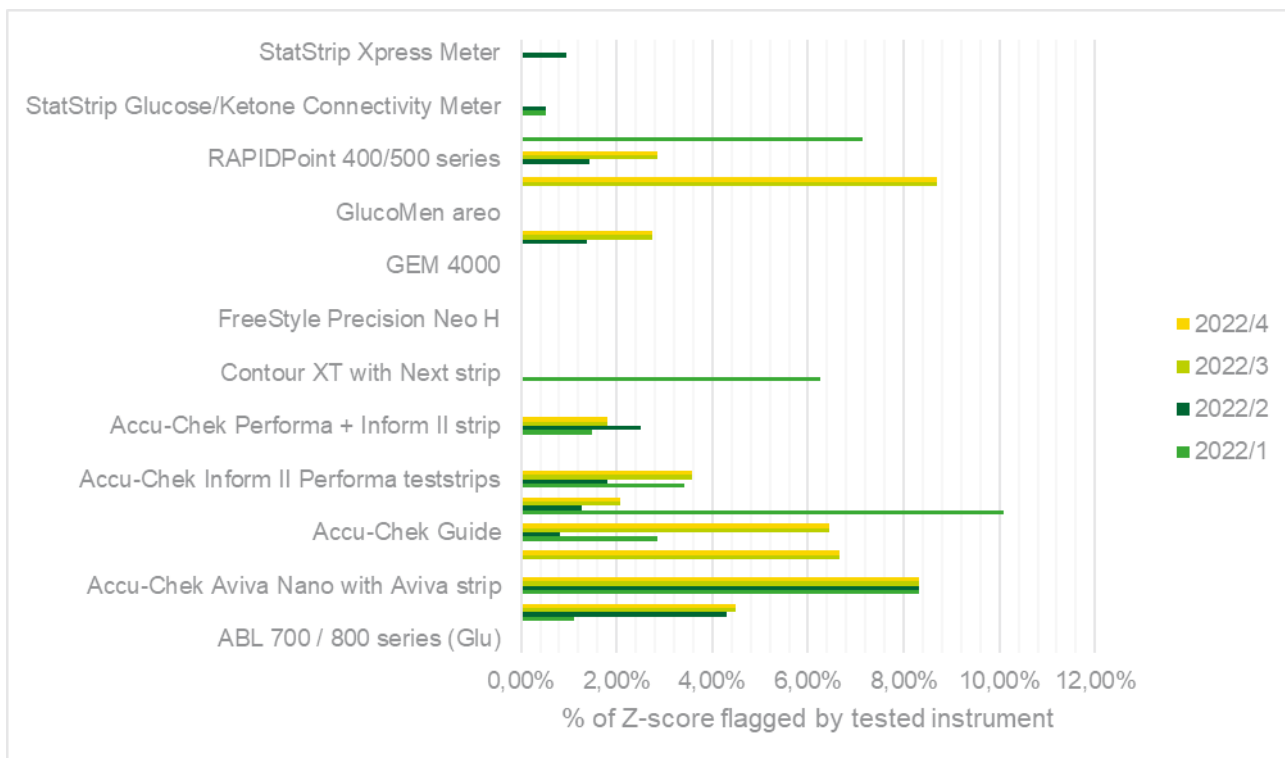
Van de in 2022 gebruikte glucosemeters wordt <5% (n=245) in meer dan één enquête in 2022 geciteerd voor hun U-score.

Van de in 2022 gebruikte glucosemeters wordt <1% (n=35) in meer dan één enquête in 2022 geciteerd voor hun Z-score.

De figuur 5 toont de globale evolutie van de Z en U citaties voor glucosemeter en labo's per enquête van de cyclus 2022. De figuur 6 toont de Z en U citaties per glucosemeter en per enquête. De gedetailleerde cijfers per type van toestel zijn opgenomen in tabellen 3 en 4.



Figuur5. Evolutie van de percentage van citaties voor de enquêtes POCT-glucose 2022.



Figuur 6. Zm en Um citaties per type van glucosemeter en per enquête. Voor een aantal meters was het aantal resultaten te klein en werden er bij gevolg ook geen Zm en Um berekend.

Tabel3. Gedetailleerde tabel van de Z_m citaties (Belgische deelnemers)				
	IZ_m>3			
	2022/1	2022/2	2022/3	2022/4
Hexokinase referentiewaarde (mg/dL)	158.11	59.52	108.83	455.07
N labo's (%)	66 (53.22%)	29 (22.48%)	38 (31.15%)	45 (36.00%)
N obs (%)	349 (7.33%)	61 (1.35%)	99 (2.09%)	145 (2.96%)
Citaties per glucometer n/n totaal [aantal geciteerde laboratoria]				
ABL 700 / 800 series (Glu)	-	-	4/89 [2]	-
ABL90 FLEX	1/90 [1]	4/93 [2]	1/12 [1]	0/89
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	1/12 [1]	1/12 [1]	1/15 [1]	1/12 [1]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	0/15 [0]	0/14	8/124 [4]	0/11
Accu-Chek Guide	4/140 [2]	1/124 [1]	66/3188 [25]	2/97 [1]
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	327/3238 [58]	40/3133 [19]	6/168 [2]	114/3345 [37]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	4/117 [1]	2/110 [1]	-	3/174 [1]
Accu-Check Mobile	-	-	7/389 [4]	-
Accu-Chek Performa + Inform II strip	6/406 [4]	8/321 [7]	4/89 [2]	21/370 [10]
Cobas Pulse	-	-	-	1/32 [1]
Contour XT with Next strip	2/32 [1]	0/35	0/31	2/37 [1]
FreeStyle Precision Neo H	0/34 [0]	2/7 [1]	0/8	0/8
FreeStyle Precision Neo	-	-	-	-
GEM 3500	-	-	-	-
GEM 4000	-	-	-	-
GEM 5000	0/62 [0]	1/73 [1]	2/73 [2]	0/77
GlucoMen Areo	-	-	-	-
OneTouch Verio	0/24 [0]	0/24	2/23 [1]	1/21 [1]
RAPIDPoint 400/500 series	0/70 [0]	1/70 [1]	2/70 [2]	0/71
StatStrip Connectivity Meter	2/28 [1]	0/26	0/25	0/24
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	2/392 [2]	2/379 [2]	0/425	0/424
StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter	-	-	-	-
StatStrip Xpress Meter	0/102 [0]	1/105 [1]	0/98	0/103

Tabel4. Gedetailleerde tabel van de U_m citaties (Belgische deelnemers)				
	IU_m > 6.3			
	2022/1	2022/2	2022/3	2022/4
Hexokinase referentiewaarde (mg/dL)	158.11	59.52	108.83	455.07
N labo's (%)	85 (68.55%)	87 (71.31%)	52 (42.62%)	69 (55.74%)
N obs (%)	536 (11.26%)	648 (14.32%)	564 (11.87%)	322 (6.58%)
Citaties per glucometer n/ntotaal [aantal geciteerde laboratoria]				
ABL 700 / 800 series (Glu)	-	-	-	-
ABL90 FLEX	6/90 [3]	6/93 [3]	4/89 [2]	0/89
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	1/12 [1]	1/12 [1]	1/12 [1]	1/12 [1]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	1/15 [1]	0/14	1/15 [1]	0/11
Accu-Chek Guide	12/140 [4]	9/124 [1]	8/124 [4]	5/97 [2]
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	385/3238 [59]	329/3133 [58]	99/3188 [39]	129/3345 [41]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	0/117 [0]	5/110 [2]	12/168 [4]	7/174 [2]
Accu-Check Mobile	-	-	-	-
Accu-Chek Performa + Inform II strip	26/406 [15]	47/321 [18]	13/389 [7]	23/370 [16]
Cobas Pulse				0/32
Contour XT with Next strip	2/32 [1]	0/35	1/31 [1]	2/37 [1]
FreeStyle Precision Neo H	12/34 [1]	0/7	2/8 [1]	2/8 [1]
FreeStyle Precision Neo	-	-	-	-
GEM 3500	-	-	-	-
GEM 4000	-	-	-	-
GEM 5000	6/62 [4]	9/73 [7]	5/73 [5]	2/77 [2]
GlucoMen Areo	-	-	-	-
OneTouch Verio	3/24 [1]	8/24 [1]	0/23	2/21 [1]
RAPIDPoint 400/500 series	7/70 [3]	18/70 [8]	3/70 [3]	2/71 [2]
StatStrip Connectivity Meter	6/28 [1]	3/26 [1]	0/25	4/24 [2]
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	60/392 [9]	164/379 [11]	71/425 [10]	108/424 [11]
StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter	-	-	-	-
StatStrip Xpress Meter	9/102 [6]	47/105 [7]	12/98 [4]	24/103 [7]

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

- De resultaten van de enquêtes van de 2022 cyclus tonen een interglucosemeter-variabiliteit <5%, ongeacht de concentratie van het monster. Toch blijft de imprecisie voor bepaalde laboratoria nog te hoog (CV >5%). Het is aangewezen dat laboratoria die hoge CVs bekomen, de reden hiervan onderzoeken, vooral indien deze niet toestel gebonden zijn.
- Op basis van de resultaten van deze enquêtes kunnen de glucosemeters in 2 populaties worden onderverdeeld. De probabilliteit dat deze groepen van glucosemeters significant verschillende resultaten verkregen is >90%. Resultaten van glucosemeters die in de plasmafractie van het bloed meten (zoals Accu-Check InformII) geven hogere resultaten en komen overeen met de hexokinase referentiewaarde.
- Een manier om alle meters met elkaar te vergelijken is om per instrument de mediaan te bepalen en deze afwijking te vergelijken met de biologische variatie voor glucose ($d=6.3\%$). Het aantal geciteerde glucosemeters voor hun U_m is omgekeerd evenredig met de concentratie van het geanalyseerde monster: 14.32% van glucosemeters zal worden geciteerd voor het staal 2022/2 (59.52mg/dL) tegenover 6.59% voor het staal 2022/4 (455.07mg/dL).
- De resultaten van de verschillende glucosemeters geven geen accuraatheid tegenover zowel hexokinase referentiewaarde als globale mediaan (M_g). Bias, Z_g en U_g zijn slechts indicatief. Toch lijkt de overall afwijking hoger voor het staal met een lagere concentratie.

De variabiliteiten werden vastgesteld op basis van een niet-humaan staal. Het is mogelijk dat deze variaties gedeeltelijk gerelateerd zijn aan het gebrek van commutabiliteit van het monster. Sommige glucosemeters kunnen een matrix-effect ondergaan.

POCT-EKE testen worden niet steeds uitgevoerd door de "True Key" operatoren. De resultaten weerspiegelen aldus niet de werkelijkheid van de glucosemetingen op de werkvloer; naar alle waarschijnlijkheid zullen de resultaten bekomen op de werkvloer een grotere variatie vertonen dan wat we uit de enquêtes kunnen afleiden.

Opleiding en continue vorming van alle stafleden betrokken bij POCT metingen blijft noodzakelijk.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.