

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

POCT-GLUCOSE

ENQUETE 2022/1

Siensano/POCT-Glucose/18-FR

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

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE/WERKGROEP EKE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	gl_secretariat@sciensano.be		
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		

Momenteel bestaat er geen expertencomite voor de EKE gedelokaliseerde glucose analyse (POCT glucose).

Deze globale resultaten kunnen eventueel worden besproken op de werkgroep POCT van de commissie voor klinische biologie.

Autorisatie van het rapport : door Dr Arnaud Capron, enquêtecöördinator

Publicatiedatum : 11/04/2022

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/nl/rapports_annee.htm

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL	4
INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT	5
 Globale Resultaten	8
1. Grafische voorstelling van alle resultaten	9
a. Verdeling van de resultaten per glucometer	9
b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle resultaten	9
Z-SCORES EN U-SCORES	11
1. Grafische voorstelling van de Z-scores	11
a. Verdeling van de Z-scores per glucometer (Z_m).....	11
b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle Z-scores (Z_g).....	11
2. Grafische voorstelling van de U-scores	12
a. Verdeling van de U-scores per glucometer (U_m , $d(\%)=6.3$)	12
b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle U-scores (U_g)	13
CONCLUSIES	15

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

INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

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

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport via de toolkit die u doorverwijst naar de website van de organisator <https://www.eurotrol.com/>.

Alle nuttige informatie die u kan helpen om uw individueel rapport te interpreteren is beschikbaar op de website <https://www.eurotrol.com/>.

Hieronder vindt u informatie die kan helpen om het globaal rapport te interpreteren.

De volgende informatie wordt gegeven:

- Uw resultaat (R)
- Uw methode
- De globale mediaan (M_G):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale standaarddeviatie (SD_G):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale mediaan van uw methode (M_M):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De standaarddeviatie van uw methode (SD_M):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De variatiecoëfficiënt CV (uitgedrukt in %) voor alle laboratoria en voor de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken:
 $CV_M = (SD_M / M_M) * 100 (\%)$ en $CV_G = (SD_G / M_G) * 100 (\%)$.
- De Z-score:
het verschil tussen uw resultaat en de mediaan van uw methode (uitgedrukt als een veelvoud van de SD): **$Z_M = (R - M_M) / SD_M$ en $Z_G = (R - M_G) / SD_G$.**
Het resultaat wordt geciteerd indien **$|Z_M| > 3$** .
- De U-score:
de relatieve afwijking van uw resultaat t.o.v. de mediaan van uw methode (uitgedrukt in %):
 $U_M = ((R - M_M) / M_M) * 100 (\%)$ and $U_G = ((R - M_G) / M_G) * 100 (\%)$.
Het resultaat wordt geciteerd indien **$|U_M| > d$** , waarbij “d” de vaste limiet is van de betrokken parameter, met name het % maximaal toegelaten afwijking t.o.v. de mediaan van de methode.

U kan meer details vinden in de brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

https://www.wiv-isp.be/QML/index_nl.htm

→ kies in het voorgestelde menu :

ALGEMENE INFORMATIEBROCHURE EKE

→ kies in het voorgestelde menu "Brochures":

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/_nl/brochures.htm

- Statistische methoden gebruikt voor EKE
- Verwerking van gecensureerde waarden

De target waarde

De glucoseconcentratie die wordt opgegeven als referentiewaarde (158.11mg/dL) wordt gemeten (via de hexokinasmethode) in het plasma dat verkregen wordt door een gereconstitueerd CueSee® Glucose-PT monster te centrifugeren.

Een geschiktere targetwaarde is de mediaan van de methode indien het aantal resultaten voor deze methode hoger of gelijk is aan 6.

De statistieken voor het globaal rapport

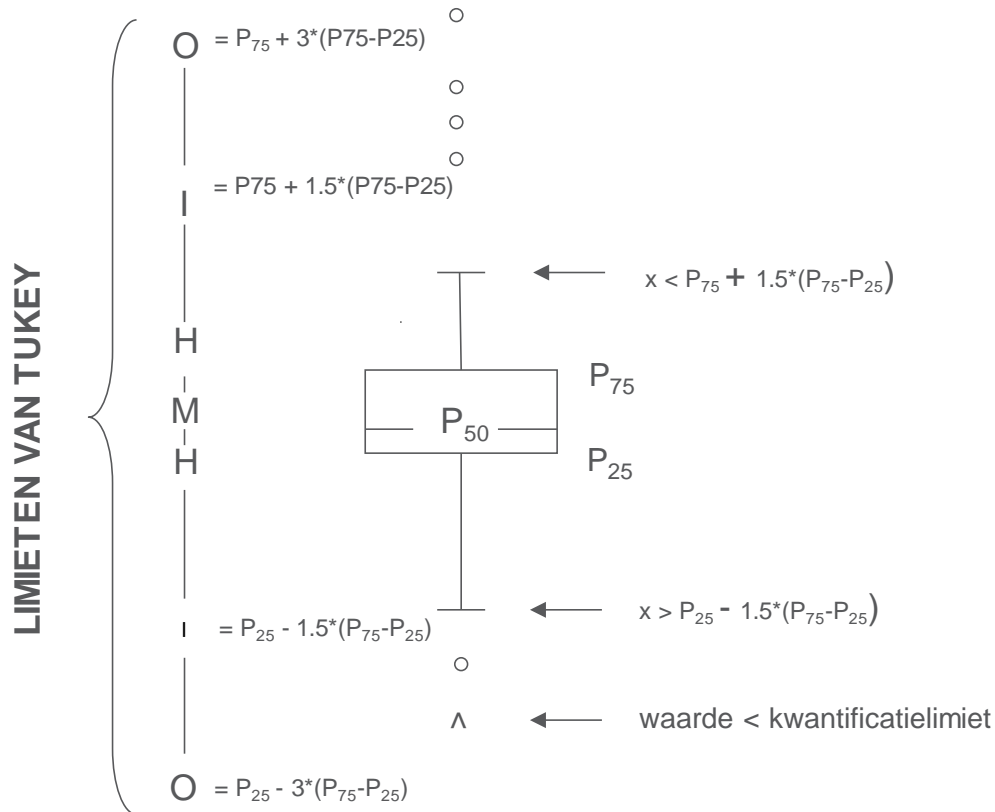
Globaal en voor elke glucometer werden indien $n \leq 6$, de mediaan, de standaarddeviatie (SD), de variatiecoëfficiënt CV (%) en het aantal laboratoria berekend (niet-parametrische methode).

Naast de hierboven beschreven statistieken, werd een Wilcoxon (Mann-Whitney) test toegepast om de methoden onderling te vergelijken voor instrumenten waarbij $n \geq 6$ en indien het aantal gecensureerde waarden de berekening van de beschrijvende statistieken (mediaan, standaard deviatie) niet verhinderde.

Grafische voorstelling

Naast de tabellen met de resultaten, wordt er soms een grafische voorstelling van de resultaten als “box en whisker plot” toegevoegd. Zij bevat de volgende elementen voor methoden met minstens 6 deelnemers:

- een rechthoek die gaat van percentiel 25 (P_{25}) tot percentiel 75 (P_{75})
- een centrale lijn die de mediaan van de resultaten voorstelt (P_{50})
- een ondergrens die de kleinste waarde voorstelt $x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- een bovengrens die de grootste waarde voorstelt $x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- alle punten buiten dit interval worden voorgesteld door een cirkel.



Overeenkomstige limieten in geval van een normale verdeling

GLOBALE RESULTATEN

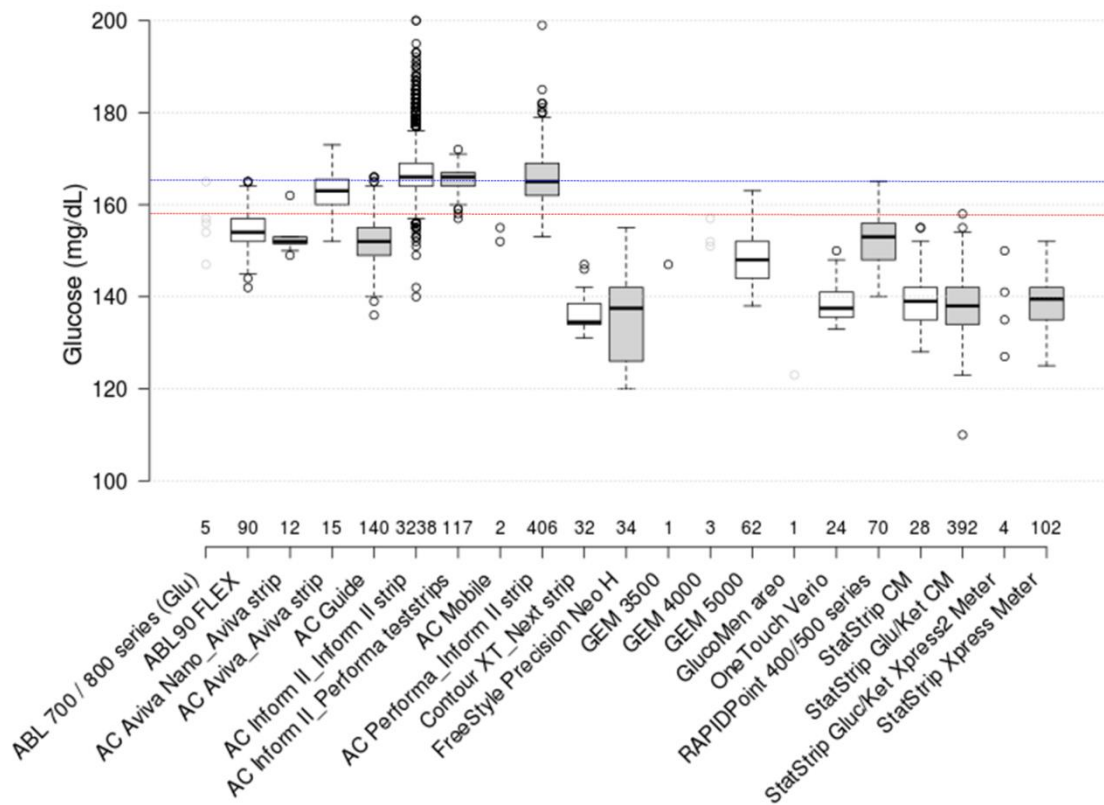
De mate waarin glucosemeters correleren met de plasmahexokinasewaarde varieert enorm, afhankelijk van de gebruikte technologie van de glucometers en kalibratie van de strips. De resultaten van de verschillende meters geven echter geen accuraatheid tegenover de targetwaarde aan. Deze wordt dus enkel ter informatie vermeld.

Tabel 1. Globale resultaten (Belgische deelnemers)							
	Hexokinase resultaat (ref, mg/dL)	Mediaan (M _g , mg/dL)	Gemiddelde (mg/dL)	SD*	CV (%)*	N labs	N glucometers
Staal2542203	158.11	165.00	161.80	5.93	3.59	124	4778
Gedetailleerde resultaten per glucometer							
Instrument	Richtwaarden (mg/dL)			Mediaan (mg/dL)	CV	N	Bias (ref) (mg/dL)
ABL 700 / 800 series (Glu)	147.0-154.0-156.0-157.0-165.0			-	-	5	-
ABL90 FLEX	154.7			154.0	2.41	90	-3
Accu-Chek Aviva Nano w ith Aviva strip	152.6			152.0	0.85	12	-5
Accu-Chek Aviva w ith Aviva strip	163.1			163.0	2.73	15	5
Accu-Chek Guide	152.4			152.0	2.93	140	-6
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	166.8			166.0	2.23	3238	9
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	166.3			166.0	2.20	117	8
Accu-Check Mobile	152.0-155.0			-	-	2	-
Accu-Chek Performa + Inform II strip	165.9			165.0	3.14	406	8
Contour XT with Next strip	136.2			134.5	2.62	32	-22
FreeStyle Precision Neo H	135.3			137.5	8.76	34	-23
GEM 3500	147.0			-	-	1	-
GEM 4000	151.0-152.0-157.0			-	-	3	-
GEM 5000	148.2			148.0	4.01	62	-10
GlucoMen areo	123.0			-	-	1	-
OneTouch Verio	139.0			137.5	3.10	24	-19
RAPIDPoint 400/500 series	152.2			153.0	3.88	70	-6
StatStrip Connectivity Meter	139.5			139.0	3.73	28	-19
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	138.3			138.0	4.30	392	-20
StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter	127.0-135.0-141.0-150.0			-	-	4	-
StatStrip Xpress Meter	138.9			139.5	3.72	102	-19

Tabel 1. De gemiddelde glucoseconcentraties (richtwaarden-mg/dL), het aantal resultaten (N), CV(%) en de afwijking (bias) (mg/dL) per meetsysteem t.o.v. de theoretische targetwaarde (158.11 mg/dL). De resultaten van de verschillende meters geven echter geen accuraatheid tegenover de targetwaarde aan. Deze wordt dus enkel ter informatie vermeld. Afwijkende CV's (>5%) zijn in het vet gemerkt. Voor methoden met 5 of minder resultaten hebben wij enkel de individuele resultaten opgenomen in bovenstaande tabel. M_g, globale mediaan; N, aantal resultaten; CV, variatiecoëfficiënt; SD, standaarddeviatie. (*) CV en SD werden door een niet-parametrische methode berekend.

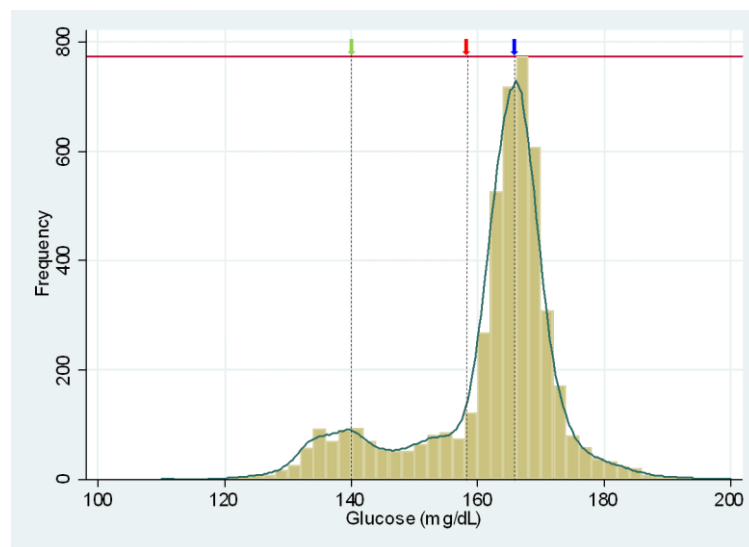
1. Grafische voorstelling van alle resultaten

a. Verdeling van de resultaten per glucometer



Figuur 1. Verdeling van alle resultaten per glucometer. De blauwe stippellijn stelt de hexokinase referentiewaarde (158.11 mg/dL) voor; de rode stippellijn stelt de globale mediaan (165.0 mg/dL) voor. AC = Accu-Check; CM = Connectivity Meter.

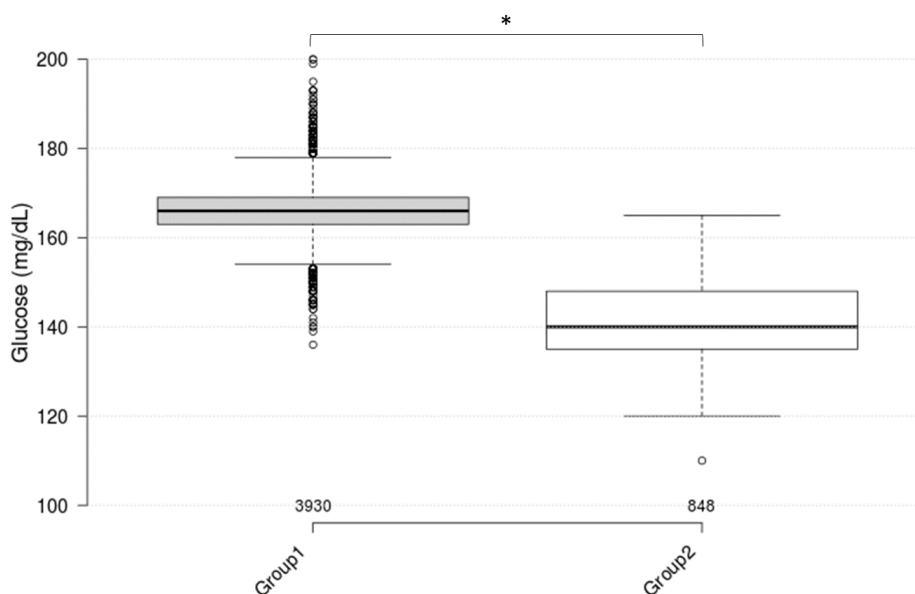
b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle resultaten



Figuur 2. Frequentie-verdeling van alle Belgische resultaten (n=4778). De bovenste horizontale lijn duidt het aantal deelnemers in de hoogste balk aan. De rode pijl stelt de hexokinase referentiewaarde (158.11 mg/dL) voor; de blauwe pijl stelt de mediaan van populatie 1 (166.0 mg/dL) voor; de groene pijl stelt de mediaan van populatie 2 (140.0 mg/dL) voor. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernelmethode (kernel density plot).

De analyse van de globale resultaten toont een variabiliteit <5% (3.59%). De maximale individuele variabiliteit voor één soort glucometer, beheerd door hetzelfde centrale laboratorium, bedraagt 7.6%. De distributieanalyse toont het bestaan van 2 populaties van glucometers, met een overlap van hun resultaten die <15% bedraagt. Deze twee populaties omvatten respectievelijk 7 en 14 soorten glucometers (Figuur 2). De mediaan analyse en een Wilcoxon (Mann-Whitney) test bevestigen dat deze populaties statistisch verschillende medianen hebben ($P<0.01$) (Figuur 3).

De waarschijnlijkheid dat de resultaten verkregen met de glucometers van groep 1 (zie figuur 3) groter zijn dan die van de glucometers van de groep 2 is >95% (98.8%). Groep 1-glucometers meten de plasmafractie van glucose en deze resultaten benaderen de hexokinase referentiewaarde. Glucometers die post-hemolyse glucose meten, zullen door een verdunningseffect lagere resultaten geven.



Group1	Group2
Accu-Chek Aviva Nano w ith Aviva strip	ABL 700 / 800 series (Glu)
Accu-Chek Aviva w ith Aviva strip	ABL90 FLEX
Accu-Chek Guide	Contour XT w ith Next strip
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	FreeStyle Precision Neo H
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	GEM 3500
Accu-Chek Mobile	GEM 4000
Accu-Chek Performa + Inform II strip	GEM 5000
	GlucoMen areo
	OneTouch Verio
	RAPIDPoint 400/500 series
	StatStrip Connectivity Meter
	StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter
	StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter
	StatStrip Xpress Meter

Figuur 3. Vergelijking van de resultaten in de twee populaties. Groep1 : mediaan=166.0mg/dL, SD*=4.45, CV*(%)=2.68 Groep2 : mediaan=140.0mg/dL, SD*=9.64, CV*(%)=6.88. De twee groepen hebben statistisch verschillende medianen (Wilcoxon/Mann-Whitney, $P<0.01$).

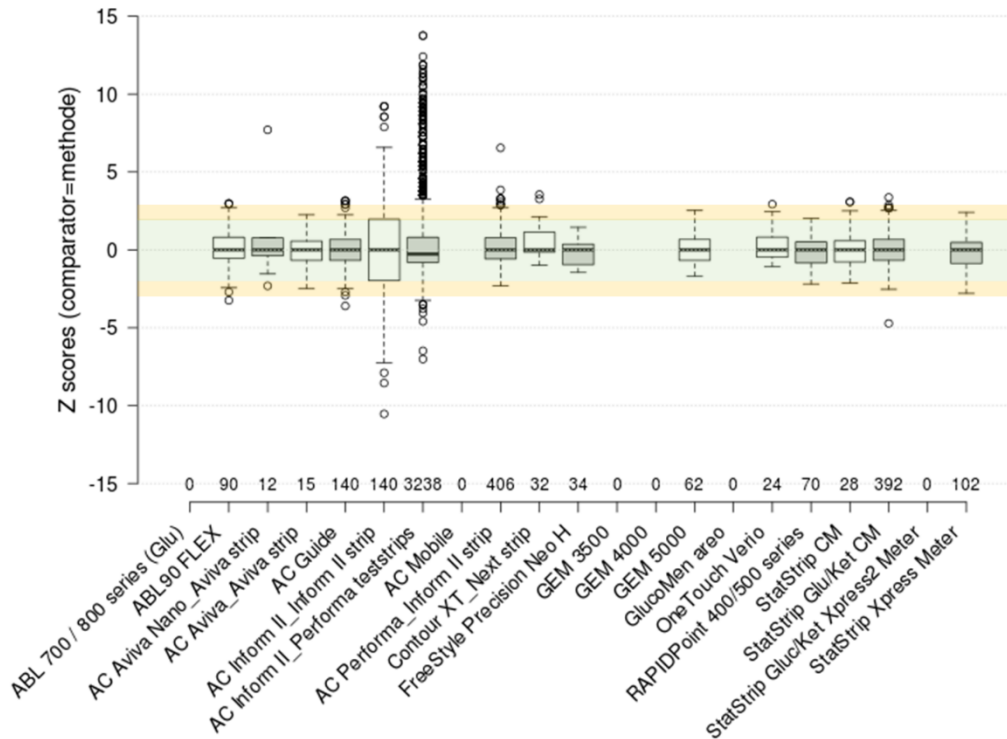
Z-SCORES EN U-SCORES

De analyse van de Z-scores en de U-scores van de resultaten van de Belgische laboratoria werd eveneens uitgevoerd.

Deze analyse werd uitgevoerd per type glucometer (Z_m ; referentie=mediaan van de methode) en voor alle resultaten (Z_g ; referentie=globale mediaan).

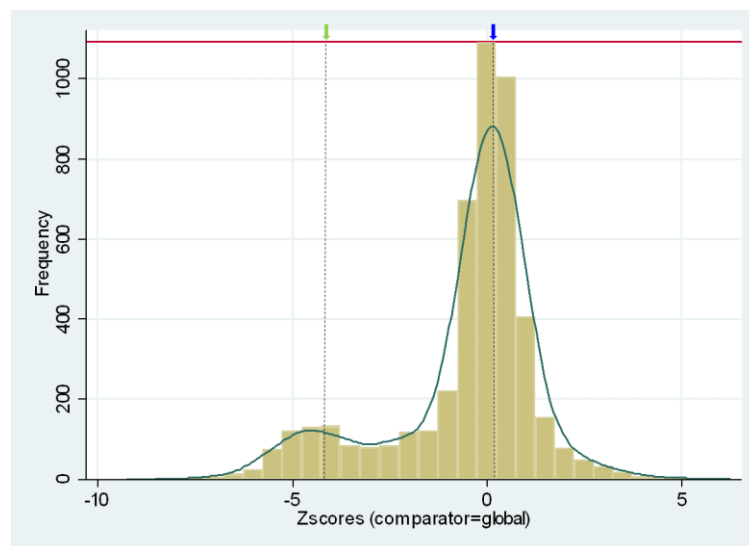
1. Grafische voorstelling van de Z-scores

a. Verdeling van de Z-scores per glucometer (Z_m)



Figuur 4. Verdeling van de Z-scores per glucometer (Z_m). De groene zone, $|Z_m| < 2$; de oranje zone, $2 < |Z_m| \leq$. AC = Accu-Check; CM = Connectivity Meter

b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle Z-scores (Z_g)



Figuur 5. Frequentie-verdeling van alle Belgische Z_g ($n=4778$). De bovenste horizontale lijn duidt het aantal deelnemers in de hoogste balkaan. De blauwe pijl stelt de mediaan van populatie 1 (0.17) voor; de groene pijl stelt de mediaan van populatie 2 (-4.22) voor. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernelmethode (kernel density plot).

De analyse van de Z-scores per glucometer (Z_m) toont aan dat 85.2 % van de geëvalueerde glucometers ($n=4762$) een $|Z_m| \leq 2$ geeft. 7.32% van de geëvalueerde glucometers zou op basis van de Z_m geciteerd worden. Deze instrumenten zouden over 66 deelnemende laboratoria verspreid zijn.

Als we de globale mediaan als referentie (Z_g) beschouwen, zou 14.64% van de gebruikte glucosemeters ($n=4778$) worden geciteerd. Deze toestellen zijn verspreid over 53 deelnemers.

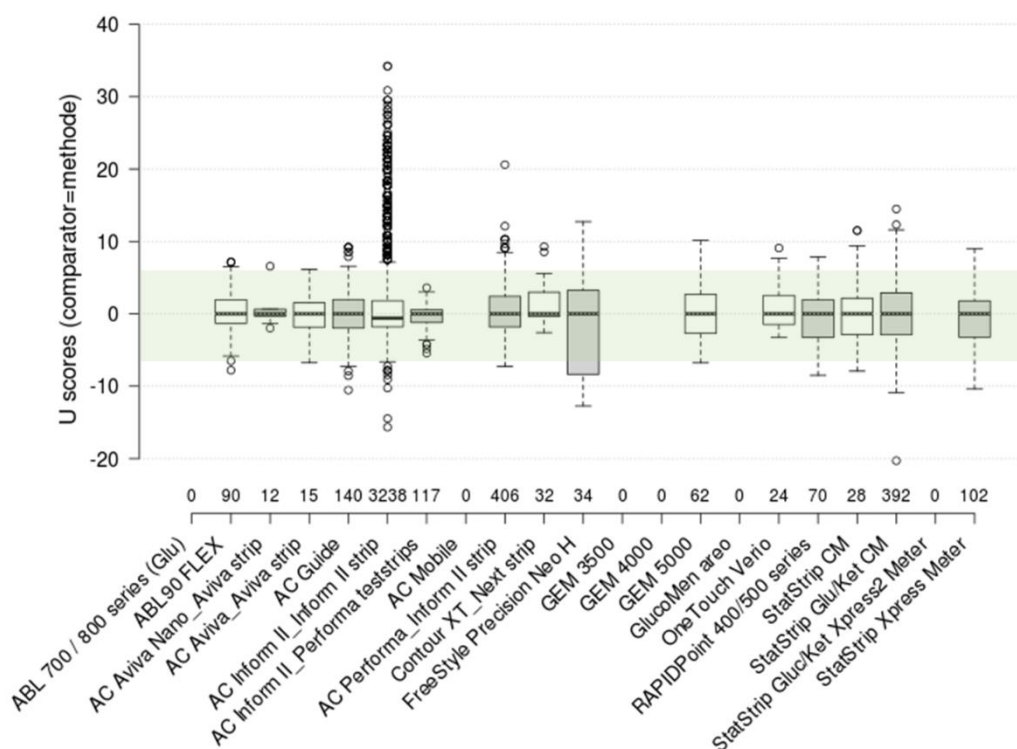
De Z_g distributie van de verschillende glucometers is vergelijkbaar met die voor de globale resultaten: 2 verschillende groepen met een minimale overlapping van hun resultaten ($<15\%$), en statistisch verschillende medianen (Wilcoxon/Mann-Whitney $P < 0.01$).

Een overzicht van de resultaten wordt gegeven in de samenvattende tabel (Tabel 2).

2. Grafische voorstelling van de U-scores

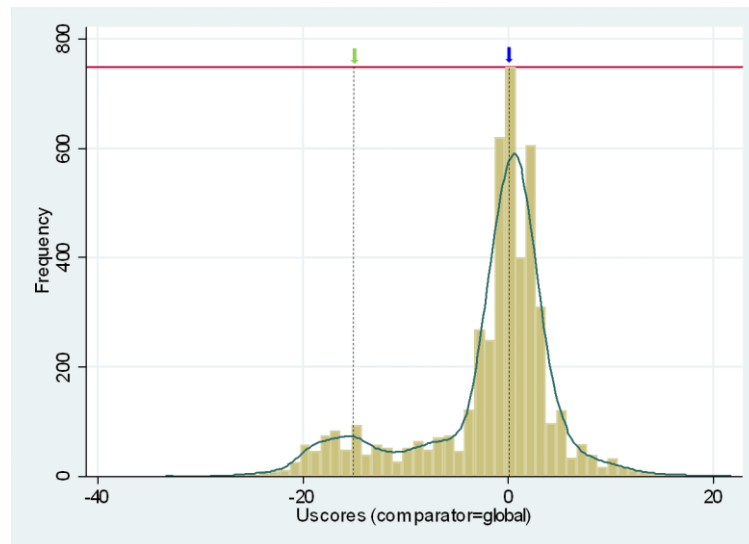
De evaluatie van de U-score is gebaseerd op het criterium van de biologische variabiliteit met een targetwaarde van 6.3% (d) voor glucose.

a. Verdeling van de U-scores per glucometer (U_m), $d(\%) = 6.3$



Figuur 6. Verdeling van de U-scores (%) per glucometer (U_m). De groene zone, $|U_m| \leq d$ (6.3%). AC = Accu-Check; CM = Connectivity Meter.

b. Frequentie-verdeling (histogram) van alle U-scores (U_g)



Figuur 7. Frequentie-verdeling van alle Belgische U_g ($n=4778$). De bovenste horizontale lijn duidt het aantal deelnemers in de hoogste balkaan. De blauwe pijl stelt de mediaan van populatie 1 (0.61) voor; de groene pijl stelt de mediaan van populatie 2 (-15.15) voor. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernmethode (kernel density plot).

De analyse van de U-scores per glucometer (U_m) toont aan dat 11.26% van de geëvalueerde glucometers ($n=4762$) zou worden geciteerd op basis van de U_m ($|U_m|>d$). Deze instrumenten zouden over 85 gebruikers verspreid zijn.

Als we de globale mediaan (U_g) als referentie beschouwen, zou 22.56% van de gebruikte glucometers ($n=4778$) worden geciteerd. Deze instrumenten zijn verspreid over 91 deelnemers.

De U_g distributie van de verschillende glucometers is vergelijkbaar met die voor de globale resultaten: 2 verschillende groepen met een minimale overlapping van hun resultaten (<15%), en statistisch verschillende medianen (Wilcoxon/Mann-Whitney $P<0.01$).

Een overzicht van de resultaten wordt gegeven in de samenvattende tabel (Tabel 2).

Tabel 2. Gedetailleerde tabel van de Z en U citaties (Belgische deelnemers)				
	I _{Z_m} >3	I _{U_m} >6.3	I _{Z_g} >3	I _{U_g} >6.3
N labos (%)	66 (53.22%)	85 (68.55%)	53 (42.74%)	91 (73.39%)
N obs (%)	349 (7.33%)	536 (11.26%)	669 (14.63%)	1078 (22.56%)
Citaties per glucometer n/ntotaal [aantal geciteerde laboratoria]				
ABL 700 / 800 series (Glu)	-	-	1/5 [1]	2/5 [2]
ABL90 FLEX	1/90 [1]	6/90 [3]	5/90 [3]	47/90 [12]
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	1/12 [1]	1/12 [1]	0/12 [0]	11/12 [1]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	0/15 [0]	1/15 [1]	0/15 [0]	1/15 [1]
Accu-Chek Guide	4/140 [2]	12/140 [4]	21/140 [2]	94/140 [3]
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	327/3238 [58]	385/3238 [59]	53/3238 [14]	186/3238 [45]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	4/117 [1]	0/117 [0]	0/117 [0]	0/117 [0]
Accu-Check Mobile	-	-	0/2 [0]	1/2 [1]
Accu-Chek Performa + Inform II strip	6/406 [4]	26/406 [15]	2/406 [2]	26/406 [15]
ContourXT with Next strip	2/32 [1]	2/32 [1]	32/32 [3]	32/32 [3]
FreeStyle Precision Neo H	0/34 [0]	12/34 [1]	32/34 [2]	33/34 [2]
GEM 3500	-	-	1/1 [1]	1/1 [1]
GEM 4000	-	-	0/3 [0]	2/3 [2]
GEM 5000	0/62 [0]	6/62 [4]	27/62 [9]	54/62 [13]
Glucomen Areo	-	-	1/1 [1]	1/1 [1]
OneTouch Verio	0/24 [0]	3/24 [1]	22/24 [1]	24/24 [1]
RAPIDPoint 400/500 series	0/70 [0]	7/70 [3]	16/70 [7]	41/70 [12]
StatStrip Connectivity Meter	2/28 [1]	6/28 [1]	24/28 [2]	26/28 [2]
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	2/392 [2]	60/392 [9]	362/392 [11]	390/392 [11]
StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter	-	-	3/4 [1]	4/4 [1]
StatStrip Xpress Meter	0/102 [0]	9/102 [6]	97/102 [8]	102/102 [8]

Tabel 2. Samenvatting voor Z-score en U-score citaties voor de enquête POCT glucose 2022/1. N labos, aantal geciteerde laboratoria ; N obs= aantal geciteerde resultaten.

CONCLUSIES

De resultaten van de EKE POCT glucose 2022/1 laten een intra-methode variabiliteit zien die varieert tussen 0.85 en 8.76%. De interglucometer-variabiliteit is <5% (3.59%).

Binnen hetzelfde laboratorium kan deze variabiliteit voor een bepaald apparaattype oplopen tot 7.6%.

Op basis van de resultaten van deze enquête konden de geteste instrumenten worden onderverdeeld in twee verschillende groepen. De kans dat deze groepen glucometers statistisch verschillende resultaten opleveren is >90%.

Resultaten van glucometers 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 de afwijking t.o.v. de mediaan per instrument te bepalen. Betreffende de U_m -citaties ($d=6.3\%$), zouden 85 laboratoria van de 124 voor minstens één van hun glucometers worden geciteerd. Deze citaties hebben betrekking op 536 resultaten op een totaal van 4762 geëvalueerde glucometers. De resultaten van de verschillende glucometers geven geen accuraatheid ten opzichte van de hexokinase referentiewaarde en de globale mediaan (M_g). Z_g en U_g worden slechts ter informatie gegeven.

De variabiliteiten werden vastgesteld op basis van een niet-humaan staal. Het is mogelijk dat deze variaties gedeeltelijk gerelateerd zijn aan het gebrek van commuteerbaarheid van het monster. Sommige glucometers 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 2022.

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.