

**EXPERTISE EN DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT
POCT-GLUCOSE
2020**

Sciensano/POCT-Glucose/12-NL

Expertise en dienstverlening
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

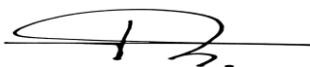
www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr Arnaud Capron	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.97		
		e-mail:	Arnaud.capron@sciensano.be		
Dr Kris Vernelen	Vervanger enquêtecoördinator	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.					

Autorisatie verspreiding rapport:

Door Arnaud Capron, enquêtecoördinator, op
07/01/2021.



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

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 2020 werden er 3 monsters (met verschillende concentraties) verstuurd; 1 staal per enquête verdeeld in:

- maart (2542003)
- september (2542009)
- december (2542012)

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 patiëntenmateriaal 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 celmembranen plaats.

Referentiewaarde en correlatie met glucosemeters :

De glucoseconcentratie die wordt opgegeven als referentiewaarde wordt gemeten (via de Hexokinase-methode) 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 plasmahexokinase-waarde 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 135 laboratoria in voor de cyclus 2020.

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

Tabel1. Participatiestatistieken				
ENQUETE (Echantillon)	2020/1 (2542003)	2020/2 (2542006)	2020/63 (2542006)	2020/4 (2542012)
NOMBRE DE LABORATOIRES	90	Enquête geschrappt	117	120
NOMBRE DE RESULTATS	2924		4148	4372

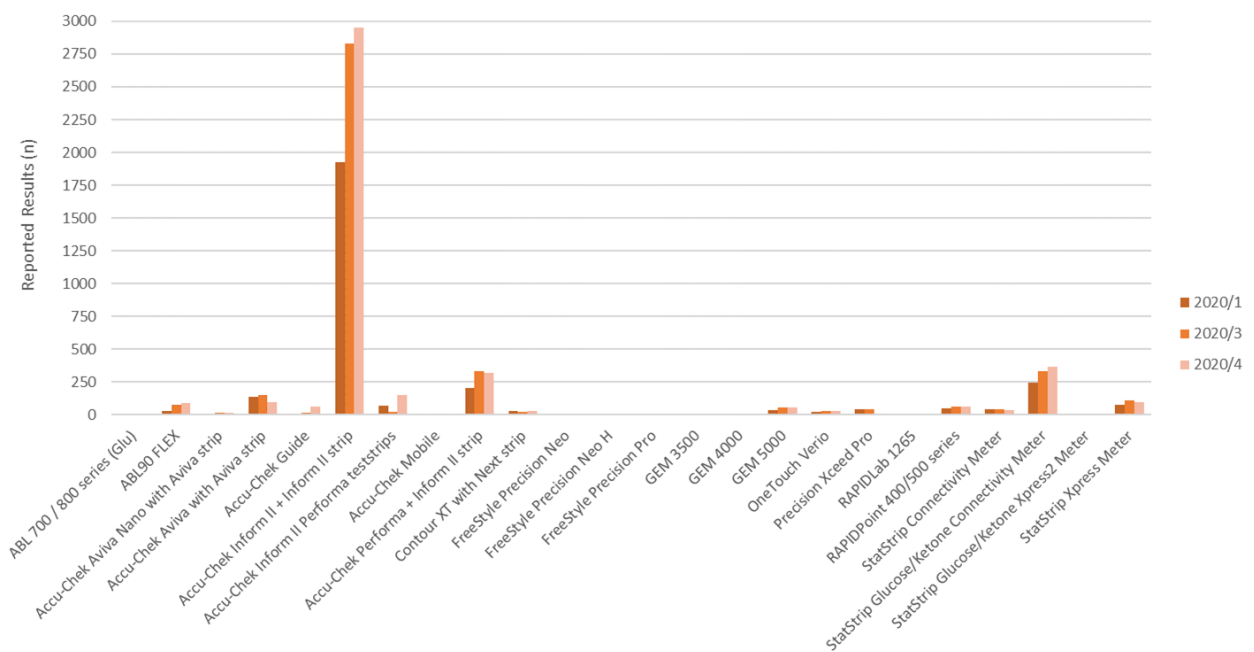
Tabel1. deelnamestatistiek voor de enquêtes POCT-glucose 2020. Aantal labo's en aantal geteste glucosemeters per enquête.

- 24 verschillende types glucosemeters werden genoteerd voor de enquêtes van 2020 (figuur 1)
- Er werden tot maximum 4 verschillende types genoteerd per instelling
- Het totale aantal glucosemeters per site varieerde van 1 tot 168, met een gemiddelde van 30 meters per site

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.

Een grafische verdeling van de verschillende types glucosemeters is voorgesteld in onderstaande figuur 1



Figuur1. Type en aantal geteste glucosemeters voor de enquêtes POCT-glucose 2020

OPVOLGING VAN DE ENQUÊTES

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

Volgende criteria worden gehanteerd:

- | | |
|----------------|----------------------|
| <u>BIAS</u> | <u>INTERPRETATIE</u> |
| ≤ 10% | Excellent |
| > 10% en ≤ 15% | Goed |
| > 15% en ≤ 20% | Matig / aanvaardbaar |
| > 20% | Onaanvaardbaar |
- IMPRECISIE: De imprecisie wordt als onaanvaardbaar beschouwd indien CV > 5%.
- 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:

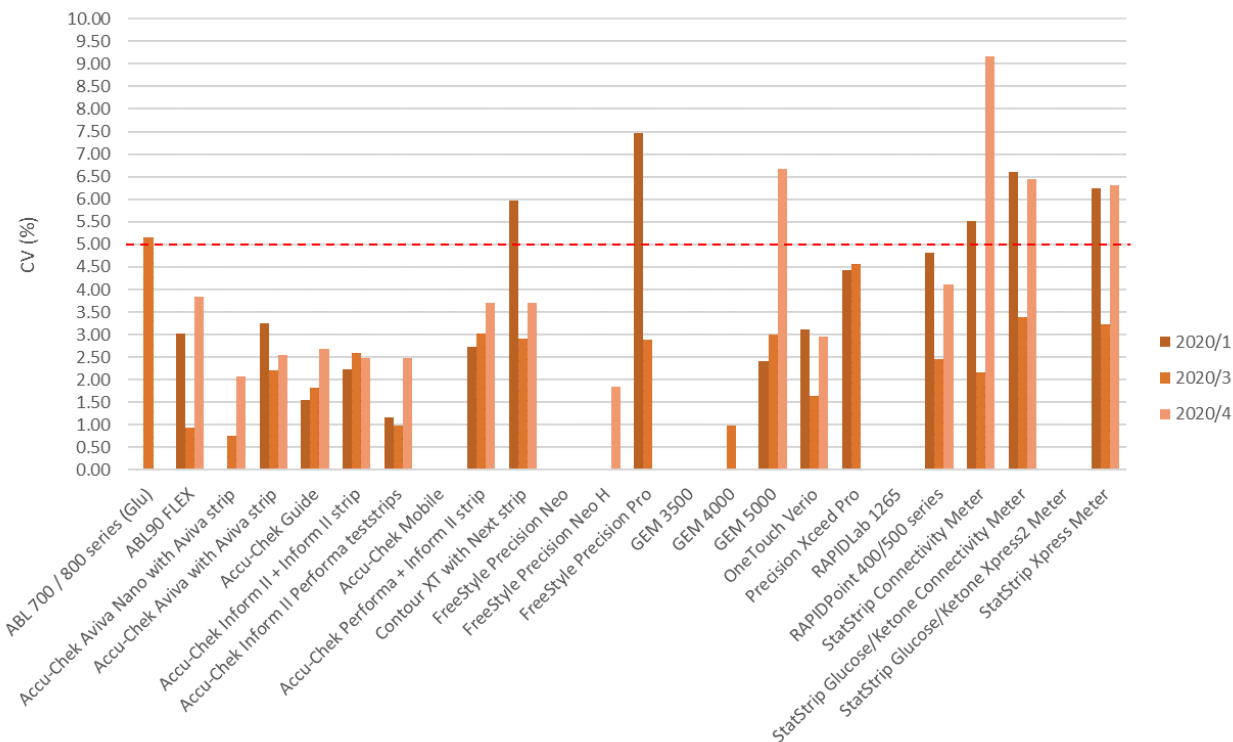
Tabel2. Evolutie van de bias en de CV ear enquête			
ENQUÊTE(glucose mg/dL)	MEAN (mg/dL) (Min – Max)	OVERALL CV (%) (Min – Max)	OVERALL BIAS (%) (Min – Max)
2542003/ (TARGET = 458.04 mg/dL) 20 / 2924	445.28 (376.04-462.81)	3.39 (1.17-7.47)	-2.79 (-17.9-1.04)
2541806	verwijderde enquête		
2542009/ (TARGET = 165.86 mg/dL) 21 / 4148	165.11 (128.33-172.00)	3.92 (0.75-4.56)	-0.45 (-20.71-6.27)
2542012/ (TARGET = 59.45 mg/dL) 23 / 4372	58.26 (40.43-62.17)	3.71 (1.85-9.17)	-2.00 (-32.00-4.56)

Tabel2. Overall evolutie van het gemiddelden, CV (%), en bias (%) voor de enquêtes POCT-glucose 2020. CV worden door een niet-parametrische methode berekend. De bias worden tov de theoretische targetwaarde (hexokinase methode) berekend.

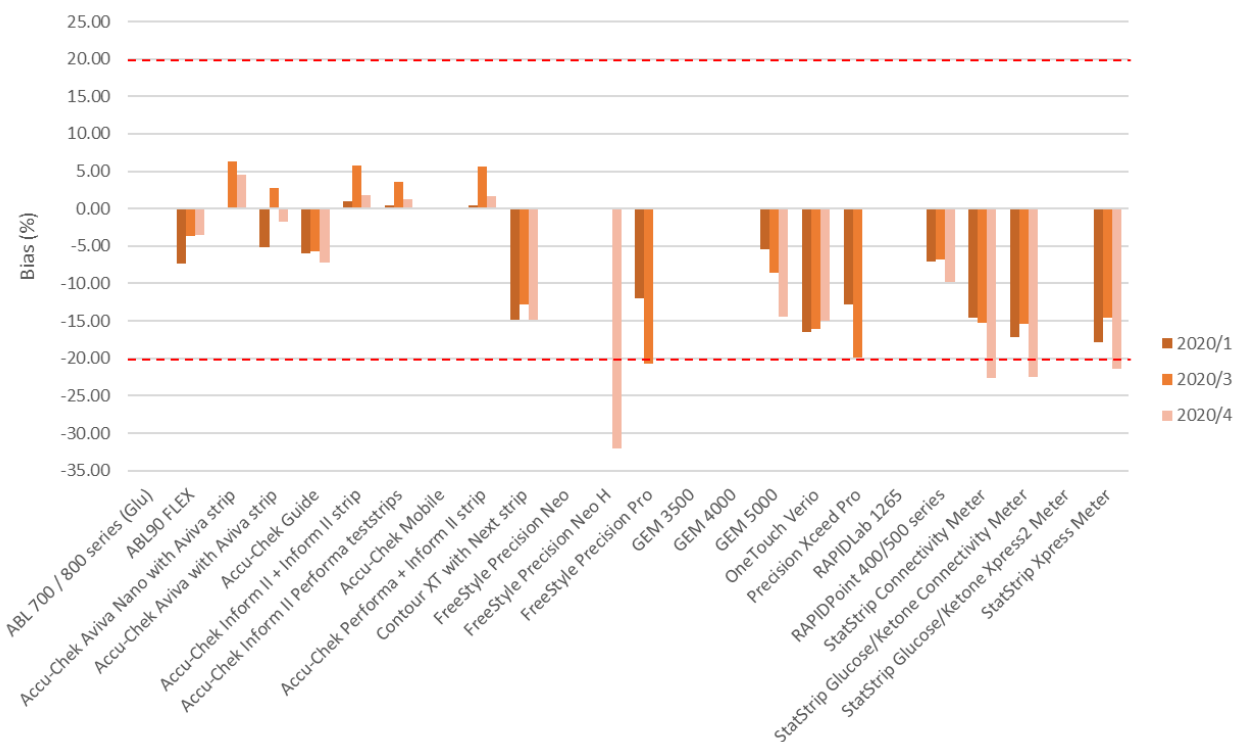
De hoge CVs per meetsysteem worden ondermeer verklaard door het feit dat, ondanks het gebruik van het nieuwe materiaal, de resultaten tussen de verschillende toestellen sterk kunnen uiteenlopen (hoe lager de concentratie, hoe meer uitgesproken de "relatieve verschillen"). Voor elke enquête toont de analyse 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.



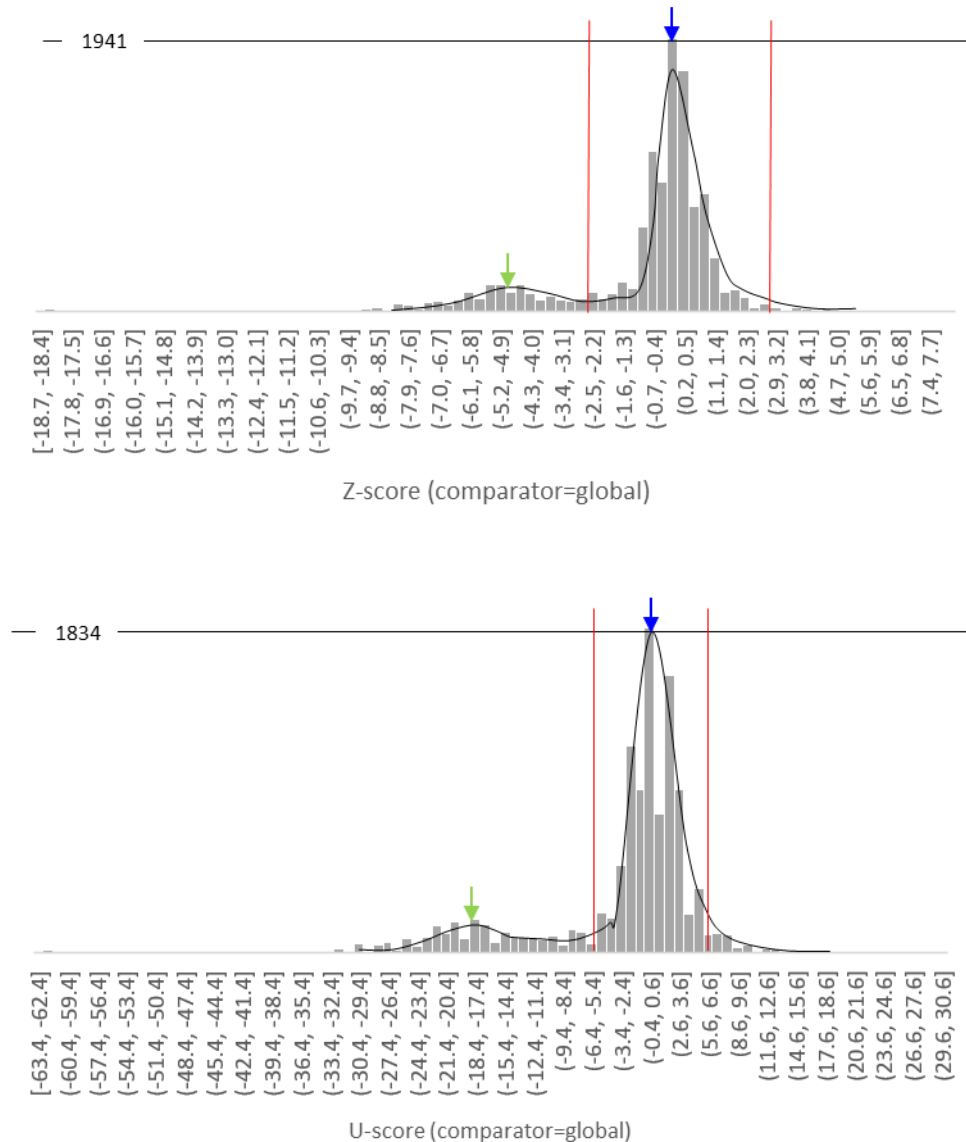
Figuur2. Overall CV(%) per enquête en per glucosemeter. CV worden door een niet-parametrische methode berekend. De stippellijn wijst de grenswaarde van 5% aan.



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

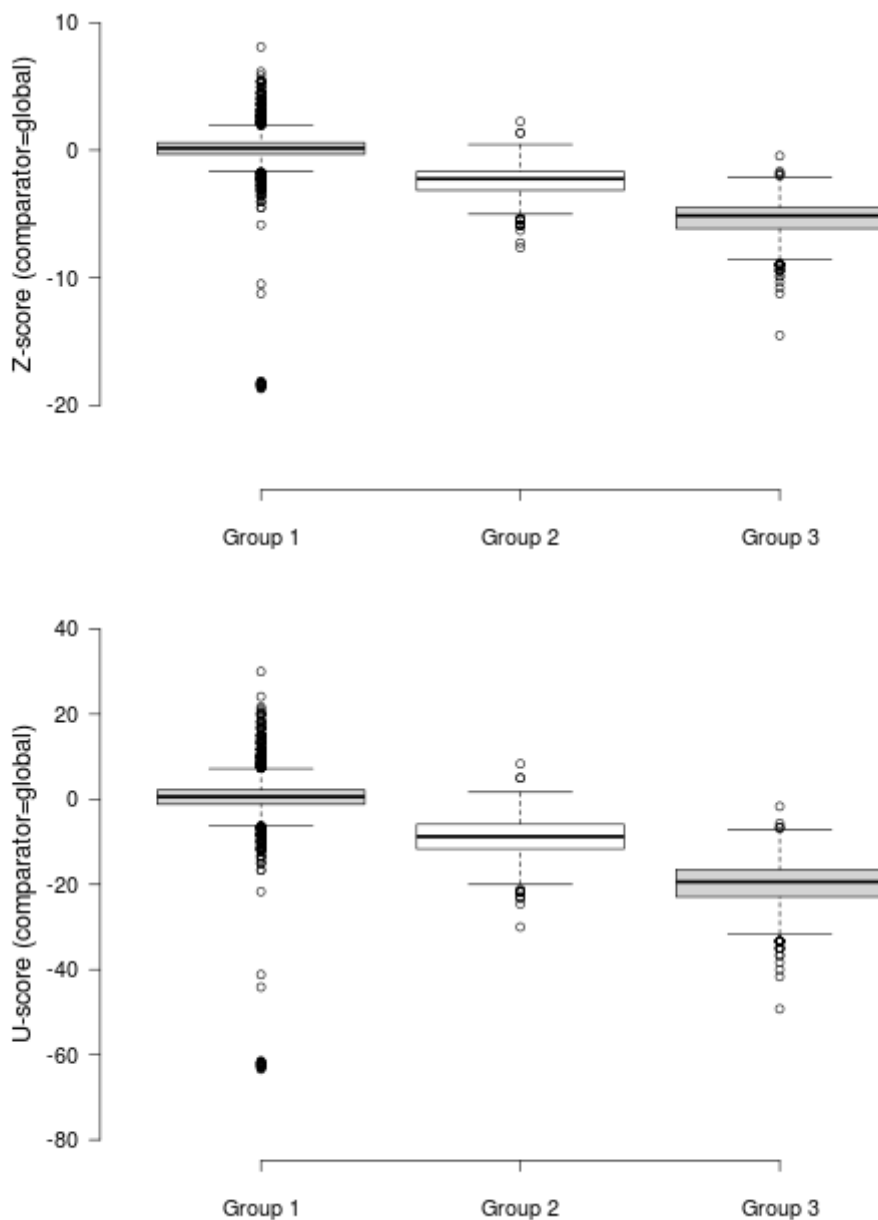
2. Z-scores en U-scores

De globale distributieanalyse van de Z en U-score toont het bestaan van 2 populaties van glucometers, met een overlapping <15% van hun resultaten. Deze twee populaties omvatten respectievelijk 14 en 9 soorten glucosemeters (Figuur4). De mediaan analyse en een Wilcoxon (Mann-Whitney) test bevestigen dat deze populaties statistisch verschillende medianen hebben ($P<0.01$).



Figuur4. Frequentie-verdeling van alle Belgische Zg en Ug ($n=11444$). De rode lijnen wijzen de limieten $|Zg| = 3$ en $|Ug| = 6.3$ aan. De bovenste horizontale lijn is het aantal deelnemers in de hoogste balk.. De blauwe pijl wijst de mediaan van populatie 1 ($Z\text{-score}=0.0$; $U\text{-score}=0.0$) aan; de groene pijl wijst de mediaan van populatie 2 ($Z\text{-score}=-5.3$; $U\text{-score}=-19.8$) aan. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernmethode (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.

Deze populaties kunnen worden onderverdeeld in drie groepen glucometers met significant verschillende resultaten (Figuur5). De probabieliteit dat de resultaten verkregen met glucometers van groep 1 groter zijn dan die van de glucometers van de andere twee groepen is >95%. Groep 1-glucometers meten de plasmafractie van glucose, en de resultaten benaderen deze van de hexokinase referentiewaarde. Glucometers die post-hemolyse glucose meten, zullen door een verdunningseffect lagere resultaten geven.



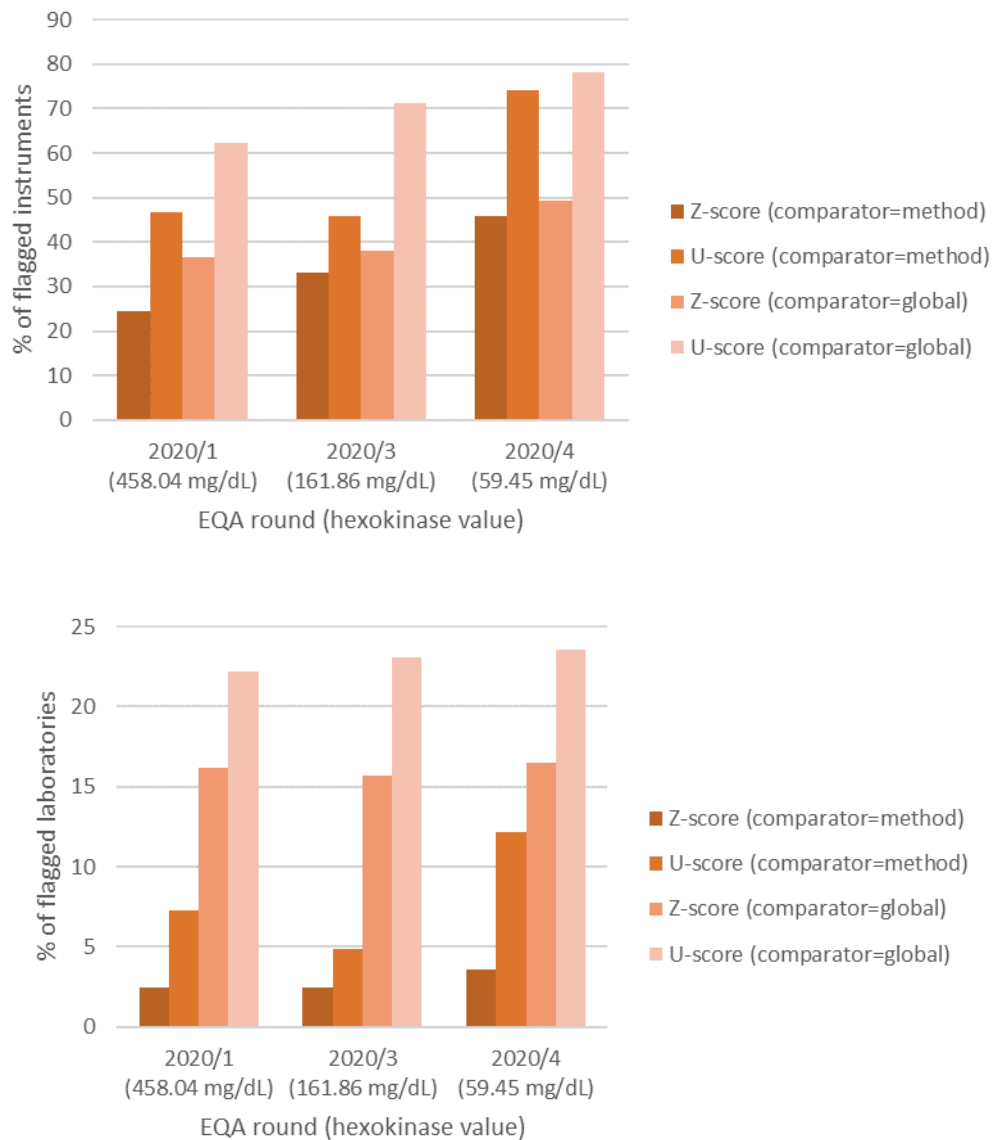
Population1		Population2
Group 1	Group 2	Group 3
Accu-Chek series	ABL series GEM series RAPIDPOINT series RAPIDLab series	Freestyle series Precision Xceed Statstrip series Contour XT One Touch Verio

Figuur5. Vergelijking van de globale Z en U-scores in de twee populaties. (*) werden door een niet-parametrische methode berekend. De drie groepen ($n_1=9292$; $n_2=532$; $n_3=1620$) hebben statistisch verschillende medianen (Wilcoxon/Mann-Whitney, $P<0.01$).
Z-score: Groep1 : mediaan=0.15, $SD^*=0.7$, $CV^*(\%)=466.6$. Groep2 : mediaan =-2.25, $SD^*=1.1$, $CV^*(\%)=48.9$. Groep3 : mediaan=-5.14, $SD=1.2$, $CV(\%)=23.7$.
U-score: Groep1 : mediaan (%)=-0.59, $SD^*=2.5$, $CV^*(\%)=423.7$. Groep2 : mediaan (%)=-8.8, $SD^*=4.3$, $CV^*(\%)=48.8$. Groep3 : mediaan (%)=-19.41, $SD=4.8$, $CV(\%)=24.7$.

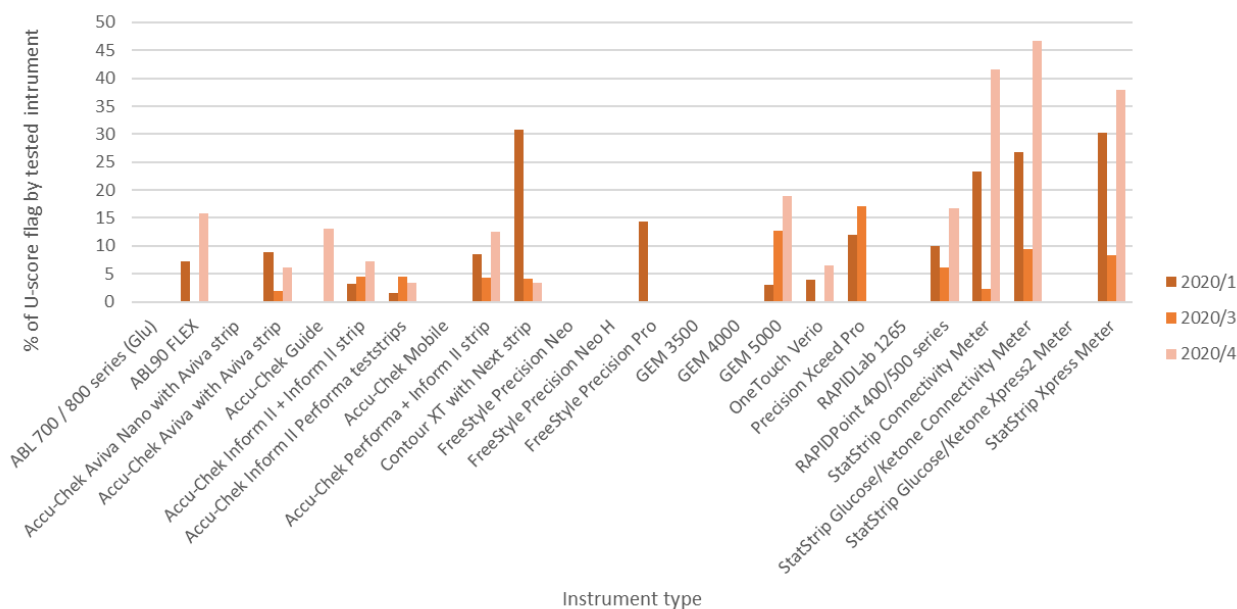
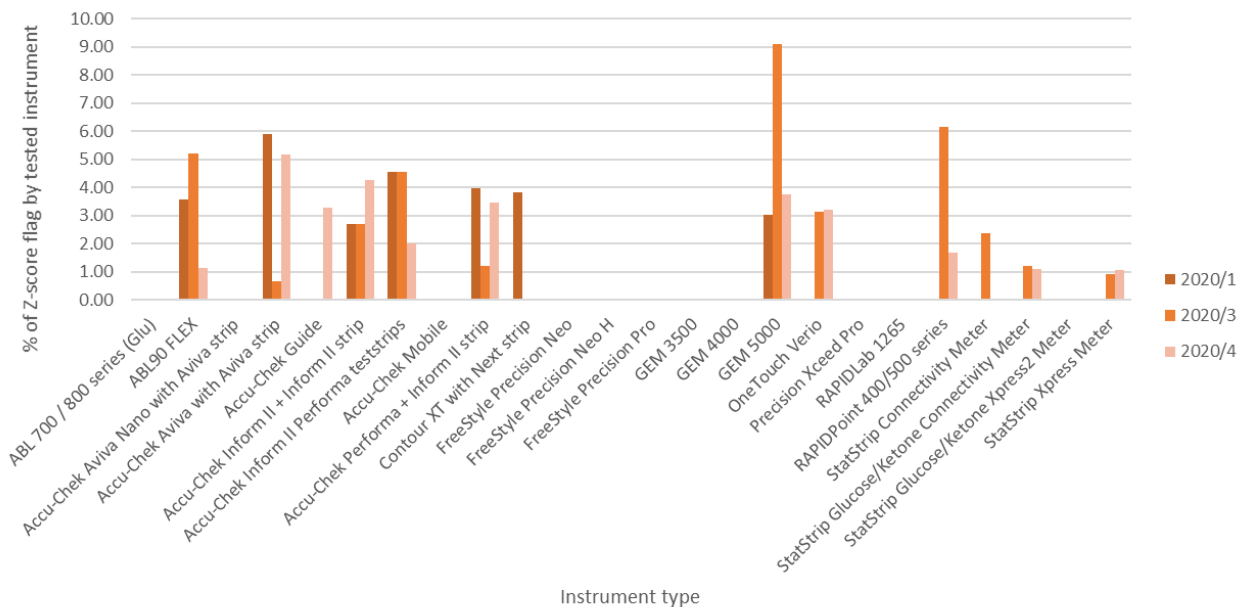
Op basis van de globale mediaan, worden overall 16.2% en 23.1% van de geteste glucosemeters geciteerd voor hun Z en U –score, respectievelijk. Deze instrumenten zouden verspreid zijn over een maximum van 111 deelnemende laboratoria.

Als we de instrument mediaan als referentie beschouwen, worden overall 33.9% en 55.4% van de deelnemende laboratoria ten minste een keer geciteerd voor hun Z en U –score, respectievelijk. Deze citaties geleden voor 2.8% (Z_m) en 7.9% (U_m) van de geteste glucosemeters. Wij merken op dat het aantal citaties omgekeerd evenredig met de concentratie van de staal is.

De figuur 6 toont de globale evolutie van de Z en U citaties voor glucosemeter en labo's per enquête van de cyclus 2020. De figuur 7 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.



Figuur 6. Evolutie van de percentage van citaties voor de enquêtes POCT-glucose 2020.



Figuur 7. 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.

Table3. Gedetailleerde tabel van de Z _m citaties (Belgische deelnemers)				
	Z _m >3			
	2020/1	2020/2	2020/3	2020/4
Hexokinase referentiewaarde (mg/dL)	458.04		161.86	59.45
N labo's (%)	22 (24.44%)		39 (33.05%)	55 (45.8%)
N obs (%)	74 (2.54%)		103 (2.49%)	157 (3.63%)
Citaties per glucometer n/ntotaal [aantal geciteerde laboratoria]				
ABL 700 / 800 series (Glu)	-/4		-/5	-/4
ABL90 FLEX	1/28 [1]		4/77 [4]	1/88 [1]
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	-/3		0/12	5/12 [3]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	8/136 [1]		1/151 [1]	0/97
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	52/1929 [13]		77/2752 [19]	126/2950 [39]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	3/66 [2]		1/22 [4]	3/148 [2]
Accu-Chek Performa + Inform II strip	8/201 [5]		4/331 [4]	11/319 [7]
Accu-Chek Guide	0/9		0/12	0/61
Accu-Check Mobile	-/2		-/2	-/2
Contour XT with Next strip	1/26 [1]		0/24	0/29
FreeStyle Precision Neo				-/1
FreeStyle Precision Neo H				0/7
FreeStyle Precision Pro	0/7		0/9	
GEM 3500	-/1		-/1	-/1
GEM 4000			-/2	-/2
GEM 5000	1/33 [1]		5/55 [2]	2/53 [2]
OneTouch Verio	0/25		7/41 [1]	1/31 [1]
Precision Xceed Pro	0/42		8/46 [3]	-/2
RAPIDLab 1265	-/1		-/1	-/1
RAPIDPoint 400/500 series	0/50		4/65 [6]	1/60 [1]
StatStrip Connectivity Meter	0/43		1/42 [1]	0/36 [1]
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	0/242		31/330 [6]	4/368 [2]
StatStrip Xpress Meter	0/76		9/107 [2]	1/95 [1]
StatStrip Glucose/Ketone 2 Connectivity Meter				-/5

GESCHRAPTE ENQUÊTE

Table4. Gedetailleerde tabel van de U _m citaties (Belgische deelnemers)				
	IU _m I>6.3			
	2020/1	2020/2	2020/3	2020/4
Hexokinase referentiewaarde (mg/dL)	458.04		161.86	59.45
N labo's (%)	42 (46.66%)		54 (45.76%)	88 (74.16%)
N obs (%)	212 (7.27%)		203 (4.91%)	533 (12.24%)
Citaties per glucometer n/ntotaal [aantal geciteerde laboratoria]				
ABL 700 / 800 series (Glu)	-/4		-/5	-/4
ABL90 FLEX	2/28 [2]		0/77	14/88 [7]
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	-/3		0/12	6/12 [3]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	12/136 [3]		3/151 [3]	0/97
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	61/1929 [14]		125/2752 [19]	214/2950 [54]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	1/66 [1]		1/22 [3]	5/148 [3]
Accu-Chek Performa + Inform II strip	17/201 [6]		14/331 [7]	40/319 [20]
Accu-Chek Guide	0/9		0/12	8/61 [2]
Accu-Check Mobile	-/2		-/2	-/2
Contour XT with Next strip	1/26 [1]		0/24	1/29 [1]
FreeStyle Precision Neo				-/1
FreeStyle Precision Neo H				0/7
FreeStyle Precision Pro	1/7 [1]		0/9	
GEM 3500	-/1		-/1	-/1
GEM 4000			-/2	-/2
GEM 5000	1/33 [1]		7/55 [3]	10/53 [5]
OneTouch Verio	0/25		7/41 [1]	2/31 [1]
Precision Xceed Pro	0/42		8/46 [3]	-/2
RAPIDLab 1265	-/1		-/1	-/1
RAPIDPoint 400/500 series	5/50 [4]		4/65 [6]	10/60 [8]
StatStrip Connectivity Meter	10/43 [2]		1/42 [1]	15/36 [2]
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	65/242 [6]		31/330 [6]	172/368 [10]
StatStrip Xpress Meter	23/76 [5]		9/107 [2]	36/95 [8]
StatStrip Glucose/Ketone 2 Connectivity Meter				-/5

GESCHRAPTE ENQUÊTE

ALGEMENE BESCHOUWINGEN

- De resultaten van de enquêtes van de 2020 cyclus tonen een interglucosemeter-variabiliteit <5%, ongeacht de concentratie van de 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 3 groepen worden onderverdeeld. De probabiliteit 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: 7% van glucosemeters zal worden geciteerd voor het staal 2020/1 (458.04mg/dL) tegenover 12% voor het staal 2020/4 (59.45mg/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 2021.

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.