

## Verifica dell'accuratezza di tre glucometri "point-of-care" per l'utilizzo in ambito ospedaliero

Elena Aloisio<sup>1,2</sup>, Erika Frusciante<sup>1</sup>, Alberto Dolci<sup>3</sup>, Mauro Panteghini<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Centro di Ricerca per la Riferibilità Metrologica in Medicina di Laboratorio (CIRME), Università degli Studi, Milano

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica, Università degli Studi, Milano

<sup>3</sup>UOC Patologia Clinica, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano

### ABSTRACT

#### Verification of accuracy of 3 glucose point-of-care testing (POCT) devices for their use in a hospital setting.

Inaccuracy in glucose POCT can lead to inappropriate therapeutic decisions. In this study, we evaluated the performance of 3 POCT glucometers by comparing results to those by an automated system traceable to higher-order references. Thirty-one heparinized venous blood samples were collected and assayed in duplicate for whole blood glucose concentrations with Roche Accu-Check Compact Plus, Nova Biomedical NovaPro and OK Biotech OKmeterDirect glucometers. All systems were calibrated to report plasma-equivalent results. Samples were then centrifuged and plasma glucose immediately determined by the hexokinase assay on Abbott Architect c16000 platform. The traceability of Abbott assay was checked by comparison with the hexokinase reference procedure performed on 3 samples. POCT performance was evaluated according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) POCT12-A3 criteria [max. 5% of results  $\geq \pm 12$  mg/dL (for reference results  $< 100$  mg/dL) or  $\geq \pm 12.5\%$  (for reference results  $\geq 100$  mg/dL)] and consensus error grid (CEG) analysis. The Architect assay was perfectly standardized (mean bias, 0.2%). Sample glucose concentrations ranged from 62 to 326 mg/dL, with hematocrit spanning from 0.27 to 0.58 L/L. Average CV on duplicates was 3.5% for Roche, 3.6% for Nova and 5.9% for OK Biotech. All meters gave more than 5% of results (Roche 19.4%, Nova 16.1% and OK Biotech 22.6%) outside the CLSI criteria. However, all results, except two borderline values for OK Biotech, were within the low-risk zone according to CEG. In conclusion, by using CLSI acceptability criteria, the evaluated glucometers were not accurate enough for clinical use in a hospital setting. CEG analysis suggests, however, that this inaccuracy would not have any significant impact on patients' outcome.

### INTRODUZIONE

La glicemia in ambito ospedaliero dovrebbe essere sempre determinata nel laboratorio centrale utilizzando metodi di dimostrata riferibilità metrologica. L'utilizzo del "point-of-care testing" (POCT) può tuttavia rendersi necessario in quelle situazioni in cui, per le possibili ricadute negative sulla salute del paziente, è fondamentale prendere decisioni terapeutiche in tempi non compatibili con il "turnaround time" del laboratorio (1). In particolare, i pazienti ricoverati in terapia intensiva sono specialmente a rischio di sviluppare ipoglicemie iperinsulinemiche e l'utilizzo di glucometri per POCT nel monitoraggio di questi pazienti permette di prevenire o, comunque, di diagnosticare tempestivamente questo evento avverso (2). L'accuratezza dei risultati ottenuti

con i sistemi di POCT è quindi indispensabile, in quanto errori di significativa entità nella misura possono portare a un errato dosaggio farmacologico, o addirittura a un'errata terapia, e potenzialmente determinare, soprattutto in acuto, conseguenze molto serie per la salute dei pazienti (3). Inoltre, errori analitici ripetuti, anche di moderata entità, in pazienti affetti da malattia diabetica possono causare aggiustamenti terapeutici inadeguati, influenzando negativamente il controllo della malattia (4, 5). Di conseguenza, prima di introdurre uno strumento POCT in una struttura ospedaliera, è fondamentale che il laboratorio, responsabile effettivo del corretto funzionamento e del controllo di tutti gli strumenti per POCT, effettui una verifica delle prestazioni analitiche dello strumento stesso, in modo da stabilirne l'idoneità o meno all'utilizzo clinico.

Corrispondenza a: Elena Aloisio, UOC Patologia Clinica, Ospedale "Luigi Sacco", Via GB Grassi 74, 20157 Milano. Tel. 0250319848, Fax 0239042896, E-mail elena.aloisio@unimi.it

Ricevuto: 24.06.2016

Revisionato: 18.07.2016

Accettato: 29.07.2016

Pubblicato on-line: 15.02.2017

DOI: 10.19186/BC\_2017.006

In questo studio, abbiamo valutato l'accuratezza di 3 glucometri, confrontando i risultati forniti con quelli del metodo standardizzato eseguito in completa automazione. Per verificare il corretto allineamento di quest'ultimo, è stato eseguito in via preliminare un esperimento di comparazione con il metodo di riferimento proposto dai "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC). L'accuratezza dei glucometri è stata valutata mediante i criteri riportati nel documento POCT12-A3 del "Clinical Laboratory Standards Institute" (CLSI) (6). Per la valutazione del rischio clinico derivante dalla possibile inaccuratezza degli strumenti è stata eseguita un'analisi mediante griglia di errore ("consensus error grid", CEG) (7). In particolare, il modello di griglia utilizzato è stato quello sviluppato da Parkes et al. (8) per il diabete di tipo I che, avendo limiti più stringenti di quello utilizzato per il diabete di tipo II, risulta più adeguato per l'utilizzo in esperimenti di valutazione dell'accuratezza dei glucometri per POCT (9).

## MATERIALI E METODI

### Campioni

Sono stati analizzati 31 campioni di sangue intero, ottenuti da prelievi venosi eseguiti in provette contenenti litio-eparina come anticoagulante a soggetti ammessi al Pronto Soccorso del nostro ospedale, giunti in laboratorio con richiesta di dosaggio del glucosio plasmatico. Tutti i campioni analizzati provenivano da soggetti per i quali era stato contemporaneamente richiesto anche l'esame emocromocitometrico, in modo da poter eventualmente individuare i soggetti con valori di ematocrito al di fuori degli intervalli specificati dai produttori dei glucometri valutati come accettabili per il loro impiego, e quindi potenzialmente soggetti a interferenza (10). Durante l'effettuazione dello studio è stata rispettata e applicata la Dichiarazione di Helsinki del 1975, emendata nel 1996.

### Procedure

Le caratteristiche dei glucometri valutati dichiarate dai rispettivi produttori sono riportate nella Tabella 1. Tutti risultano calibrati dal produttore in modo da

riportare risultati riferiti al plasma (11). Nel corso dello studio sono state utilizzate strisce reattive appartenenti ai seguenti lotti: Accu-Check, no. 20812648; NovaPro, no. 1890215125; OKmeterDirect, no. S141223-1.

All'arrivo dei campioni in laboratorio, un'aliquota di 150  $\mu$ L di sangue intero era ottenuta dalla provetta prima che questa fosse caricata sulla catena della "total laboratory automation" per la centrifugazione, la determinazione degli indici di interferenza e l'analisi della glicemia plasmatica su due sistemi Architect c16000 (Abbott Diagnostics), secondo le procedure standard del nostro laboratorio. Il metodo utilizzato su Architect utilizza il principio di misura basato sulla reazione esochinasi/glucosio-6-fosfato deidrogenasi (rif. no. 3L82), che durante il periodo dello studio ha mostrato un CV medio di 1,3% (12). Tre gocce dell'aliquota prelevata venivano immediatamente poste su un vetrino pulito per essere utilizzate per l'analisi con i glucometri, condotta in duplicato.

La misura dell'ematocrito era eseguita con contaglobuli Sysmex XN-9000, con un CV totale <1,3%, prestazione che soddisfa il traguardo di qualità desiderabile per il suo impiego clinico (13).

### Verifica della riferibilità metrologica del metodo Architect

Per la verifica della riferibilità metrologica dei risultati di glicemia ottenuti con il sistema Abbott Architect, 3 campioni di plasma eparinato nativo fresco con concentrazione di glucosio, rispettivamente, fisiologica, "borderline" e patologica sono stati analizzati in triplicato contemporaneamente con il metodo Architect e con il metodo di riferimento CDC (14) eseguito nel laboratorio del Centro di Ricerca per la Riferibilità Metrologica in Medicina di Laboratorio (CIRME) dell'Università degli Studi di Milano, accreditato per questa misurazione dall'Ente Italiano di Accreditamento (Accredia) (accreditamento LAT 217) e approvato dal "Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine" (JCTLM) (15). L'incertezza dei risultati forniti da quest'ultimo è stata calcolata come incertezza tipo composta, tenendo conto dell'incertezza standard relativa del dato di ripetibilità delle misurazioni (CV delle

**Tabella 1**

*Caratteristiche dei glucometri valutati secondo quanto dichiarato dai rispettivi produttori*

	Roche Diagnostics Accu-Check Compact Plus	Nova Biomedical NovaPro	OK Biotech OKmeterDirect
Principio analitico	Fotometria a riflessione	Biosensore elettrochimico	Biosensore elettrochimico
Principio della reazione	Enzimatica (glucosio deidrogenasi)	Enzimatica (glucosio deidrogenasi)	Enzimatica (glucosio deidrogenasi)
Intervallo di misura	10-600 mg/dL	10-600 mg/dL	20-600 mg/dL
Intervallo di ematocrito accettabile	0,25-0,55 L/L	0,20-0,65 L/L	0,20-0,60 L/L
Tipo di campione raccomandato	Sangue intero capillare	Sangue intero venoso o capillare	Sangue intero venoso o capillare
Calibrazione vs. plasma	Sì	Sì	Sì
Additivi interferenti	Floruro	Floruro, EDTA	Non segnalati

misure diviso la radice quadrata del numero di misure) e dell'incertezza della misura della glicemia con metodo di riferimento presente sul certificato di accreditamento del CIRME (0,9%). Dall'incertezza composta è stata calcolata l'incertezza espansa usando un fattore di copertura di 2 (per un livello di confidenza del 95%).

La correlazione tra i metodi è stata valutata mediante regressione lineare e l'allineamento del metodo Architect mediante stima del "bias" medio percentuale, poi confrontato con i traguardi di qualità desiderabile ( $\pm 2,34\%$ ) e ottimale ( $\pm 1,17\%$ ) ricavati dai dati di variabilità biologica dell'analita (16).

### Analisi dei dati

La ripetibilità (espressa come CV) delle misurazioni eseguite sui glucometri è stata valutata sui duplicati dei singoli campioni in accordo a Synek (17), mentre la loro accuratezza è stata valutata confrontando il valore medio dei duplicati con il valore ottenuto con il metodo Architect e applicando i criteri di accettabilità definiti nel documento CLSI POCT12-A3 (6). Questi prevedono che almeno il 95% dei risultati ottenuti con il glucometro abbia una differenza rispetto a quelli ottenuti nel laboratorio centrale  $\leq \pm 12$  mg/dL (quando le concentrazioni di glucosio sono  $< 100$  mg/dL) o  $\leq \pm 12,5\%$  (per concentrazioni  $\geq 100$  mg/dL) e inoltre che meno del 2% dei risultati mostri una differenza  $> \pm 15$  mg/dL (per concentrazioni  $< 75$  mg/dL) o  $> \pm 20\%$  (per concentrazioni  $\geq 75$  mg/dL).

Per la valutazione del rischio clinico associato all'inaccuratezza dei risultati ottenuti con i glucometri è stata eseguita un'analisi mediante CEG. In breve, l'analisi viene eseguita ponendo i dati su un grafico in maniera simile a quanto accade per l'analisi di regressione lineare (in ascissa i risultati del laboratorio centrale, in ordinata i risultati dei sistemi per POCT). L'area del grafico è suddivisa in zone, ciascuna corrispondente a un differente livello di rischio clinico (7). Per quanto riguarda la griglia di Parkes, utilizzata in questo studio, le zone sono state definite nel 1994 a nome dell'"American Diabetes Association" da un consenso di 100 diabetologi, ai quali era richiesto di collocare potenziali errori dei glucometri in 5 categorie di rischio clinico. Le zone individuate sono state le seguenti: A (nessun rischio di errori terapeutici), B (possibile rischio di compiere errori terapeutici, ma con trascurabile o nessuna influenza sull'esito clinico), C (elevato rischio di errori terapeutici con probabile influenza sull'esito clinico), D (elevatissimo rischio di errori terapeutici con significativo impatto sull'esito clinico) ed E (elevatissimo rischio di errori terapeutici con probabili conseguenze molto pericolose) (8).

### RISULTATI

Nell'esperimento di verifica della riferibilità del metodo Architect, i valori "target" di glicemia ottenuti per ciascuno dei 3 campioni analizzati erano 75,9 mg/dL, 103,5 mg/dL e 194,2 mg/dL, e le relative incertezze espansive erano

1,9%, 2,1% e 1,9%. I corrispondenti valori ( $\pm$ DS) ottenuti con il metodo Architect erano 75,8 ( $\pm 1,06$ ) mg/dL, 102 ( $\pm 1,33$ ) mg/dL e 198 ( $\pm 2,57$ ) mg/dL. L'equazione di regressione era Architect = 1,039 CIRME - 4,2 mg/dL, con  $r = 0,9998$ , mentre il "bias" medio percentuale ( $\pm$ SE) del metodo Architect risultava pari a 0,2% ( $\pm 0,99$ ). Rispetto alle specifiche di qualità per il "bias", il metodo Architect per la misurazione della glicemia fornisce quindi prestazioni ottimali e può essere utilizzato come metodo surrogato di riferimento per la valutazione dell'accuratezza dei glucometri.

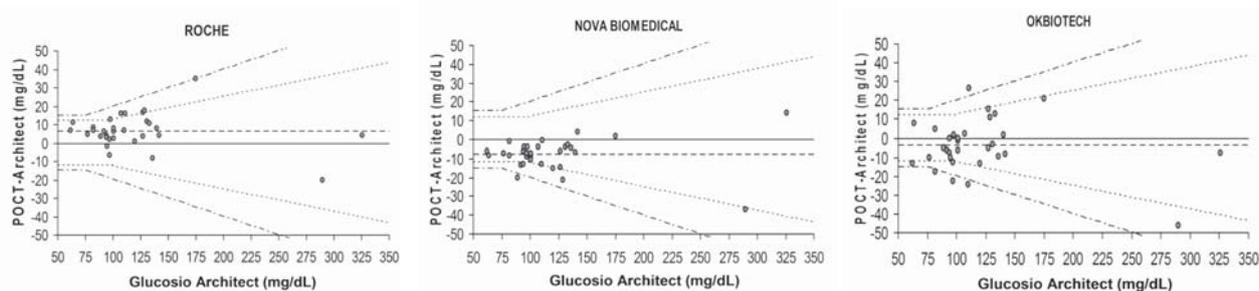
Le concentrazioni di glucosio dei campioni analizzati per la validazione dei glucometri erano comprese tra 62 e 326 mg/dL. 13 campioni (42%) mostravano concentrazioni  $< 100$  mg/dL, due (6,5%) dei quali  $< 75$  mg/dL (62 e 64 mg/dL, rispettivamente). I rispettivi valori di ematocrito erano compresi tra 0,27 e 0,58 L/L, tutti, tranne uno (campione #31: ematocrito 0,58 L/L, potenzialmente interferente sullo strumento Roche), all'interno degli intervalli di accettabilità specificati dalle ditte produttrici (Tabella 1). Non mostrando un comportamento anomalo, si è tuttavia deciso di non escludere il campione #31 dall'analisi statistica.

Il tempo mediano ( $25^{\circ}$ - $75^{\circ}$  frattile) intercorrente tra l'analisi con i glucometri e il rilascio del rispettivo risultato dagli strumenti Architect era di 15 min (intervallo: 10,3-26 min). Non era rilevata alcuna dipendenza tra il tempo trascorso tra le due misure e le differenze nei risultati ottenuti ( $P > 0,05$ ).

Il CV medio delle misure sui glucometri eseguite in duplicato era pari a 3,5% per lo strumento Roche, 3,6% per lo strumento Nova Biomedical e a 5,9% per il glucometro OK Biotech. Considerando le specifiche di qualità per l'imprecisione della misura della glicemia ( $\leq 2,8\%$  livello desiderabile e  $\leq 4,2\%$  livello minimo) (16), era evidente che l'imprecisione ottenuta sia con lo strumento Roche che col glucometro Nova era sufficiente per rientrare nel livello minimo di qualità, mentre la ripetibilità dei risultati ottenuti con lo strumento OK Biotech era lontana anche da questo traguardo minimo.

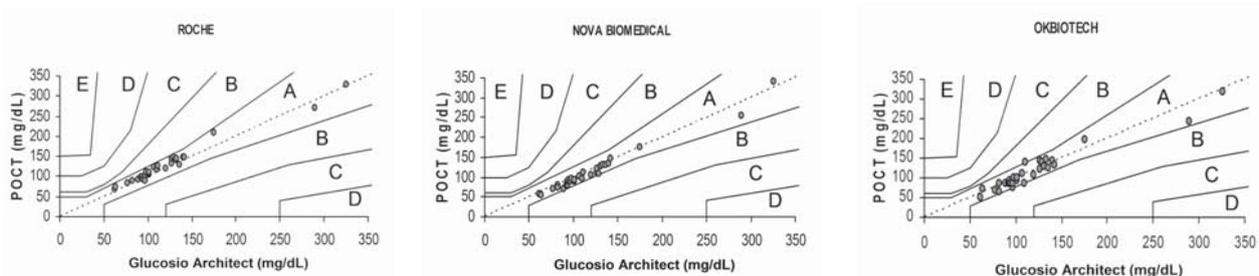
Dall'analisi dei risultati, le differenze mediane ( $25^{\circ}$ / $75^{\circ}$  frattile) in valore assoluto e in percentuale tra i valori ottenuti coi glucometri e quelli del laboratorio centrale erano rispettivamente di 6,0 mg/dL (3,1/10,9) e 5,9% (2,6/10,5) per Accu-Check, -7,5 mg/dL (-12,4/-4,0) e -7,7% (-3,4/-11,7) per NovaPro e -5,0 mg/dL (1,9/-10,5) e -3,9% (1,8/-11,3) per OKmeterDirect. Come ben evidenziato anche dalla Figura 1, il glucometro Roche tendeva a sovrastimare i valori di glicemia, quello Nova a sottostimare, mentre OK Biotech forniva i risultati più allineati, ma con una marcata dispersione dipendente dalla scarsa precisione delle sue misure.

Tutti i glucometri mostravano più del 5% dei risultati (Roche 19,4%, Nova Biomedical 16,1% e OK Biotech 22,6%) con una differenza rispetto a quelli ottenuti del metodo di laboratorio maggiore dei criteri CLSI (Figura 1). Inoltre, tranne che per il glucometro Roche, gli altri due strumenti presentavano anche più del 2% dei risultati (Nova Biomedical 3,2% e OK Biotech 12,9%) con differenze  $> \pm 15$  mg/dL per glicemie  $< 75$  mg/dL o



**Figura 1**

Differenze tra i risultati ottenuti con i 3 glucometri valutati e quelle fornite dal metodo del laboratorio centrale. Gli intervalli di accettabilità raccomandati dal documento CLSI POCT12-A3 sono rappresentati dalla linea punteggiata e da quella tratto-punto. Per considerare accurata la prestazione del glucometro, è necessario che almeno il 95% dei risultati cada all'interno dell'intervallo più stringente e che non più del 2% dei risultati cada al di fuori dall'intervallo più ampio. La linea tratteggiata indica la differenza media.



**Figura 2**

Griglia di errore di Parkes con inseriti i risultati dello studio per ciascuno dei sistemi per "point-of-care testing" valutati.

$>\pm 20\%$  per glicemie  $\geq 75$  mg/dL (Figura 1). Per quanto riguarda invece l'analisi mediante CEG (Figura 2), il 100% dei risultati ottenuti con i glucometri Roche e Nova Biomedical cadeva all'interno della zona A della griglia di errore di Parkes (nessun rischio di errori terapeutici). Al contrario, lo strumento OK Biotech presentava due valori al limite della zona B, che indicavano un possibile rischio di compiere errori terapeutici, ma con trascurabile o nessuna influenza sull'esito clinico del paziente valutato.

## DISCUSSIONE

I glucometri per POCT utilizzati in ambito ospedaliero devono essere sufficientemente accurati per riuscire a ottenere risultati che assicurino il corretto approccio clinico-terapeutico al paziente (18). È noto che l'accuratezza di un glucometro è determinata oltre che da fattori analitici anche da aspetti pre- e post-analitici quali: fattori ambientali (temperatura, altitudine, umidità), presenza di sostanze interferenti nel campione da analizzare, valori di ematocrito, criticità e facilità nell'utilizzo dello strumento, non idonea conservazione delle strisce reattive ed errori nella trascrizione del risultato ottenuto sulle cartelle cliniche (19-21). Tuttavia, in condizioni standardizzate come quelle del nostro studio, la fase analitica è quella che influenza maggiormente la prestazione dei dispositivi, che dipende quindi strettamente dai processi di calibrazione degli strumenti e di produzione delle strisce reattive (19). Le ditte produttrici hanno l'obbligo di condurre tutti gli studi

necessari a verificare, prima della commercializzazione dello strumento, il rispetto dei criteri minimi di accuratezza. Per quanto riguarda i glucometri valutati in questo studio, Roche e OK Biotech dichiarano di aver validato i loro strumenti utilizzando i criteri dell'Organizzazione Internazionale per la Standardizzazione (ISO) descritti nello standard 15197:2003 (22), mentre Nova Biomedical si rifà a indicazioni più semplificate (23), dichiarando di aver ritenuto come sufficientemente accurati risultati con un errore totale di misura  $\leq \pm 20\%$ . D'altra parte, i criteri ISO 15197 sono stati revisionati nel 2013 (24), introducendo per la prima volta anche la necessità di utilizzare la griglia di errore di Parkes per la valutazione dei glucometri per POCT (Tabella 2). Tuttavia, anche dopo la revisione, il documento ISO 15197:2013 continua a riportare intervalli di accettabilità piuttosto ampi, che male o per niente si adattano al criterio di neutralità del "setting" di misura nei confronti della qualità delle prestazioni di laboratorio. È da notare inoltre che né le due versioni dello standard ISO 15197, né il documento CLSI POCT12-A3, i cui criteri sono stati utilizzati in questo studio, arrivano a specificare quello che è senz'altro un obiettivo importante, e cioè l'errore massimo tollerabile per il 100% dei risultati ottenuti. Infatti, l'utilizzo di limiti di tollerabilità  $<100\%$  consente di commercializzare strumenti che, sebbene in una piccola percentuale dei casi, possono fornire risultati con errori significativi e quindi pericolosi per la salute dei pazienti (25, 26). L'unico documento che utilizza una soglia di

**Tabella 2**

*Criteri di accettabilità raccomandati dai documenti disponibili per la valutazione dei glucometri per le misure della glicemia in "point-of-care" (POC) in ambito ospedaliero da parte di industrie e utilizzatori sul campo*

Documento	Anno di rilascio	Concentrazione glucosio	Intervallo di accettabilità del risultato POC rispetto al riferimento	No. minimo di risultati nell'intervallo
ISO 15197:2003	2003	<75 mg/dL	±15 mg/dL	95%
		≥75 mg/dL	±20%	
CLSI POCT12-A3	2013	<100 mg/dL	±12 mg/dL	95%
		≥100 mg/dL	±12,5%	
		<75 mg/dL	±15 mg/dL	98%
		≥75 mg/dL	±20%	
ISO 15197:2013	2013	<100 mg/dL	±15 mg/dL	95%, ma almeno il 99% dei risultati deve cadere nelle zone A o B della griglia di errore di Parkes
		≥100 mg/dL	±15%	
FDA draft guidance 1755	2014	<70 mg/dL	±7 mg/dL	99%
		≥70 mg/dL	±10%	
		<70 mg/dL	±15 mg/dL	100%
		≥70 mg/dL	±20%	

*ISO, "International Organization for Standardization"; CLSI, "Clinical and Laboratory Standards Institute"; FDA, "Food and Drug Administration".*

errore massimo per il 100% dei risultati è una raccomandazione, ancora in stato di bozza ("draft guidance"), della "Food and Drug Administration" (FDA) americana (27), i cui criteri di accettabilità sono però ritenuti da alcuni troppo stringenti e difficilmente applicabili allo stato dell'arte delle misure POCT. Sta di fatto che, anche senza applicare i criteri FDA, ma quelli un po' meno stringenti del CLSI, nessuno dei 3 glucometri valutati in questo studio rispettava i criteri di accettabilità stabiliti, risultando quindi troppo inaccurati per l'impiego in ambito ospedaliero.

L'analisi mediante CEG, in associazione con i criteri di accuratezza, permette di valutare il rischio clinico associato a ogni singolo errore rilevato (9) ed è quindi molto utile per valutare il rischio clinico derivante da quella percentuale di dati errati che non rispettano i criteri sopra menzionati. Come accennato, lo standard ISO 15197:2013 già prevede che il 99% dei risultati ottenuti ricada nelle zone a basso rischio A o B della griglia di Parkes, ma ancora una volta sarebbe auspicabile, anche per questo tipo di analisi, che si tenga conto del 100% dei dati ottenuti, per esempio introducendo un criterio che preveda l'assenza completa di risultati in zona E (26). Nel nostro studio, nonostante la scarsa accuratezza riscontrata per tutti e 3 i glucometri valutati, dall'analisi CEG si è osservato che tutti i risultati ottenuti cadevano in zone della griglia a rischio assente o molto basso. In particolare, nessuno dei valori ottenuti con gli strumenti Roche e Nova Biomedical cadeva al di fuori della zona A, mentre solamente due valori ottenuti con lo strumento OK Biotech si trovavano in zona B. Questo sembrerebbe suggerire che l'inaccuratezza di

questi glucometri vada in realtà a impattare in maniera molto limitata sull'esito clinico dei pazienti. Una certa cautela è però d'obbligo quando si interpretano i risultati delle analisi CEG. Infatti, la maggior parte degli studi di valutazione delle prestazioni analitiche dei glucometri, incluso il nostro, viene condotta per periodi di tempo limitati, che raramente permettono l'osservazione di eventi magari poco frequenti, quali errori di significativa entità e a elevato impatto clinico. Inoltre, occorre considerare che alcuni errori quantitativamente importanti possono assumere differente impatto clinico a seconda della concentrazione di glicemia del campione sul quale viene effettuata la misura. Durante uno studio con numerosità campionaria e durata limitate quale il nostro, tali errori potrebbero essere rilevati solamente a concentrazioni alle quali poi risultano essere meno o per niente impattanti (28).

Il limite maggiore del nostro lavoro è rappresentato dal numero relativamente ridotto di campioni utilizzati per la valutazione. Inoltre, è importante notare che i risultati, pur già non entusiasmanti, sono stati ottenuti in un ambiente laboratoristico, che probabilmente è più controllato rispetto al reparto di degenza, e con modalità d'uso in parte differenti (in reparto si usa solitamente il prelievo di sangue capillare, con ulteriori potenziali rischi di errore).

## CONCLUSIONI

Nessuno dei 3 glucometri per POCT valutati in questo studio è risultato essere sufficientemente accurato per l'utilizzo in ambiente ospedaliero, secondo

i criteri definiti dal documento CLSI POCT12-A3. In particolare, lo strumento OKmeterDirect è quello che ha fornito le prestazioni peggiori. Infatti, oltre ad avere la percentuale più alta di risultati al di fuori degli intervalli di accettabilità per l'accuratezza, presentava anche un'elevata imprecisione, ben superiore al traguardo di qualità minima. Nonostante ciò, dall'analisi mediante CEG sembrerebbe che gli errori analitici evidenziati con tutti gli strumenti non vadano a impattare in maniera clinicamente significativa sull'esito clinico dei pazienti, essendo tutti i risultati posizionati in zone della griglia a bassissimo rischio.

### RINGRAZIAMENTI

Gli autori ringraziano M.G. Piacenza (UOC Farmacia, Ospedale "Luigi Sacco") per la preziosa collaborazione nell'organizzazione dello studio.

### CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

### BIBLIOGRAFIA

- Rajendran R, Rayman G. Point-of-care blood glucose testing for diabetes care in hospitalized patients: an evidence-based review. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8:1081-90.
- Hofmans M, Oyaert M, De Schrijver P, et al. Clinical laboratories have a critical role in test strip lot management in glucose point-of-care testing. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:e155-9.
- Raine CH III, Pardo S, Parkes JL. Predicted blood glucose from insulin administration based on values from miscoded glucose meters. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2:557-62.
- Ehrmeyer SS, Laessig RH. Point-of-care testing, medical error, and patient safety: a 2007 assessment. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:766-73.
- Bedini JL, Wallace JF, Pardo S, et al. Performance evaluation of three blood glucose monitoring systems using ISO 15197: 2013 accuracy criteria, consensus and surveillance error grid analyses, and insulin dosing error modelling in a hospital setting. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:85-92.
- CLSI. Point-of-care blood glucose testing in acute and chronic care facilities; Approved guideline – 3<sup>rd</sup> ed. CLSI document POCT12-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
- Simmons DA. How should blood glucose meter system analytical performance be assessed? *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:178-84.
- Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracy in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care* 2000;23:1143-8.
- Pfützner A, Klonoff DC, Pardo S, et al. Technical aspects of the Parkes error grid. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:1275-81.
- Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, et al. Glucose measurement: confounding issues in setting target for inpatient management. *Diabetes Care* 2007;30:403-9.
- D'Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, et al. The International Federation of Clinical Chemistry Scientific Division working group on selective electrodes and point of care testing. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clin Chem* 2005;51:1573-6.
- Pasqualetti S, Szöke D, Birindelli S, et al. Optimal collection tubes for plasma glucose determination: confusion reigns supreme. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:e281-3.
- Birindelli S, Carnevale A, Aloisio E, et al. Valutazione dell'imprecisione dell'esame emocromocitometrico eseguito con analizzatore Sysmex XN-9000. *Biochim Clin* 2016;40:282-4.
- Neese JW, Duncan P, Bayse D, et al. Development and evaluation of a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase procedure for use as a National Glucose Reference Method. U.S. Public Health Service, Center for Disease Control, Bureau of Laboratories, Clinical Chemistry Division, 1976.
- Infusino I, Braga F, Paleari R, et al. Il "Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine" (JCTLM): una cooperazione internazionale per promuovere la standardizzazione dei risultati in Medicina di Laboratorio. *Biochim Clin* 2011;35:377-81.
- Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. Disponibile su [www.westgard.com/biodata/base1.htm](http://www.westgard.com/biodata/base1.htm)
- Synek V. Evaluation of the standard deviation from duplicate results. *Accred Qual Assur* 2008;13:335-7.
- Rebel A, Rice MA, Fahy BG. The accuracy of point-of-care glucose measurements. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:396-411.
- Hasslacher C, Kulozik F, Platten I. Analytical performance of glucose monitoring systems at different blood glucose ranges and analysis of outliers in a clinical setting. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8:466-72.
- Cerioti F, Kaczmarek E, Guerra E, et al. Comparative performance assessment of point-of-care testing devices for measuring glucose and ketones at the patient bedside. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:268-77.
- Carraro P, Plebani M. Post-analytical errors with portable glucose meters in the hospital setting. *Clin Chim Acta* 2009;404:65-7.
- ISO 15197:2003(E): In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization, 2003.
- Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, et al. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1987;10:622-8.
- ISO 15197:2013(E): In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization, 2013.
- Krouwer JS. The new glucose standard POCT12-A3 misses the mark. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:1400-2.
- Krouwer JS. Why specifications for allowable glucose meter errors should include 100% of the data. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:1543-4.
- Blood glucose monitoring test systems for prescription point-of-care use, Draft guidance for industry and Food and Drug Administration staff. [www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm380325.pdf](http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm380325.pdf)
- Krouwer JS, Cembrowski GS. A review of standards and statistics used to describe blood glucose monitor performance. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:75-83.