تحقیقی

دارای رتبه علمی-پژوهشی
ازکمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

ارزیابی صحت، دقت و توافق چهار کیت آزمایشگاهی اندازه گیری گلوکز با روش مرجع

نرگس محمدتقوایی
استادیار بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات هایپرلیپیدمی ، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

محمدطه جلالی
استاد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات هایپرلیپیدمی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

مرضیه قاسمی فلاورجانی
کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

حاجیه بی بی شهبازیان
فوق تخصص غدد و متابولیسم، استاد، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

آزاده ساکی
استادیار آمار حیاتی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران، ایران

نویسنده مسئول: مرضیه قاسمی فلاورجانی

پست الکترونیک: marzie_ghaasemi@yahoo.com
تلفن :۰۹۳۳۶۳۵۷۳۷۷

آدرس: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران

دریافت: ۹۳/۹/۱۶
ویرایش پایانی: ۹۳/۹/۲۰
پذیرش: ۹۳/۹/۲۴

چکیده

زمینه و هدف: *با توجه به تغییرات جدید در معیارهای تشخیص دیابت، هماهنگ سازی نتایج بدست آمده از روش ها و دستگاه های مختلف، با در نظر گرفتن دقت و صحت آنها ضرورت می یابد. هدف از این مطالعه ارزیابی صحت، دقت و توافق برخی کیتهای مرسوم آزمایشگاهی اندازه گیری قند خون در مقایسه با یک کیت دارای روش مرجع(هگزوکیناز) می بود.*

روش بررسی: *۳۸ فرد دیابتی با قند خون ناشتای FBS≤۱۲۶mg/dl، ۹ فرد پره دیابتی(FBS: ۱۲۵-۱۰۰mg/dl)، ۱۵ فرد غیردیابتی(FBS:۶۰-۱۰۰mg/dl) و ۹ فرد هیپوگلیسمی(FBS≤۶۰) انتخاب و میزان قند خون آنها با چهار کیت مرسوم آزمایشگاهی گلوکز اکسیداز با آنالایزر سیستم باز BT3000 وکیت Roche با روش مرجع هگزوکیناز با دستگاه دارای سیستم بسته COBAS INTEGRA® 400 plus اندازه گیری و مقایسه شد. صحت، دقت و با کیت های گلوکز اکسیداز با یکدیگر و در مقایسه با روش مرجع هگزوکیناز ارزیابی شد.*

یافته ها: *ضریب همبستگی بالای ۰/۹۹ توافق بسیار خوب چهار کیت مرسوم با روش مرجع را نشان داد. آنالیزهای رگرسیون بین روشها شیب خط ۱/۱۱۴:پارس آزمون، شیب خط ۱/۱۰۵:بیونیک، شیب خط ۱/۱۲۱:Elitech و برای کیت Human شیب خط ۱/۰۸۷ را نشان داد(P<۰/۰۵). میانگین خطا برای کیت های پارس آزمون:۱۲/۷۹، بیونیک:۱۰/۸۶، Elitech:۱۲/۵۸ و Human:۸/۴۶ بود. محاسبه CV برای دو کیت بیونیک و Human دقت کمتر آنها را نشان داد.*

نتیجه گیری: *مقادیر خطای معیارتقریبا یکسان، انحراف از میانگین و آنالیزهای رگرسیون برای چهار کیت نشان داد که میزان دقت آنها با هم برابر است امادر مقایسه با کیت مرجع هگزوکیناز صحت ندارند.*

واژه های کلیدی: *قند خون، گلوکزاکسیداز، هگزوکیناز، روش، توافق*

آدرس مقاله
محمدتقوایی ن، جلالی م، قاسمی فلاورجانی م، بی بی شهبازیان م، ساکی آ" ارزیابی صحت، دقت و توافق چهار کیت آزمایشگاهی اندازه گیری گلوکز با روش مرجع" مجله علوم آزمایشگاهی، خرداد و تیر۹۴، دوره نهم (شماره ۲): ۳۹-۴۶

مقدمه

شیوع دیابت ملیتوس نوع ۱ و ۲ در سراسر جهان در حال افزایش است. مهمترین معیار تشخیص دیابت که توسط انجمن دیابت امریکا ارائه شده است بر مبنای اندازه گیری گلوکز در وضعیت ناشتا و بعد از مصرف گلوکز خوراکی می باشد(۱). انجمن دیابت امریکا کنترل شدید گلوکز را در بیماران توصیه نموده است. بنابراین نیاز است که روش هایی با دقت و صحت بالا مورد استفاده قرارگیرد(۲-۴). برای دستیابی به نتیجه مطلوب در آزمایشگاه، در تمامی مراحل انجام کار باید کنترل دقیقی اعمال گردد. در معتبرسازی یک آزمون باید به مواردی چون حساسیت، ویژگی، صحت و دقت پرداخته شود. انتخاب کیت تشخیصی مناسب که در آن موارد یاد شده به دقت رعایت شده باشد، در رسیدن به نتایج صحیح و دقیق نقش بارزی دارد(۵). افزایش اندک میزان گلوکز خون خطر ابتلا به دیابت را به میزان چشمگیری بالا می برد؛ وجود متغیرهای پیش آزمایشگاهی و آزمایشگاهی از جمله عدم هماهنگی در روش های اندازه گیری گلوکز، ممکن است این تغییرات کوچک را از نظر پنهان نماید. مسئله هماهنگ سازی به واسطه ۳ متغیر می تواند بهبود یابد: ۱)جایگزینی درجه بندی آزمونها بر اساس صحت به جای توافق ۲) کنترل موثر گلیکولیز ۳) در نظرگرفتن زمان نمونه گیری(۶).با توجه به اینکه اندازه گیری گلوکز مانند همه تست های آزمایشگاهی دارای خطا می باشد، ویژگی بخش کیت های اندازه گیری گلوکز برای پزشکان و شرکت های تولیدکننده اهمیت دارند، درصورتی که سطح این خطاها بالا باشد منجر به خطاهای تشخیصی و درمانی می گردد(۷-۱۰). Tirosh و همکاران ارتباط کمی پیوسته و طبقه بندی شده ای از مقادیر قند خون ناشتا(FBS) را با میزان خطر ابتلا به دیابت نشان دادند. آنها افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را در محدوده جدیدی از میزان FBS کمتر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر مطرح کردند. برای مثال شخصی با FBS بین ۹۰-۸۷ mg/dl به میزان ۱/۸۱ بار بیشتر از شخصی با میزان FBS کمتر از ۸۲ mg/dl با فاصله اطمینان ۹۵ درصدی ۲/۸۳-۱/۱۶ در خطر ابتلای وابسته به سن دیابت می باشد. بنابراین اختلافی به کوچکی ۵ mg/dl خطر ابتلا را حدود دو برابر افزایش میدهد. غلظت های بالاتر FBS بطور مثال در غلظت ۹۹-۹۵ mg/dl در فاصله اطمینان ۹۵ درصدی ۵/۱۸-۱/۷۸ با خطر بسیار بیشتری تا حدود ۳/۰۵ برابری مرتبط می باشند(۶). سیستم هایی که بطور مرسوم برای اندازه گیری گلوکز استفاده میشوند معمولا بر اساس روش های آنزیماتیک شامل روش گلوکزاکسیداز-پراکسیداز، روش گلوکزاکسیداز-اکسیژن الکترود و روش هگزوکیناز-گلوکز۶-فسفات دهیدروژناز هستند. روش ها و تجهیزات آزمایشگاهی متفاوت منجر به ارائه نتایج متفاوتی در آزمایشگاه های مجزا می گردند(۶، ۱۱-۱۲). هدف از این مطالعه ارزیابی صحت، دقت و توافق برخی کیت های مرسوم آزمایشگاهی اندازه گیری قند خون بر اساس روش گلوکزاکسیداز (پارس آزمون، بیونیک، Elitech، Human) با یکدیگر و با یک کیت دارای روش مرجع و به دنبال آن تعیین میانگین عدم صحت آنهاست. روش هگزوکیناز در کیت Roche با استفاده از دستگاه COBAS® ۴۰۰ plus INTEGRA به عنوان روش مرجع در نظر گرفته شد، زیرا این کیت با روش مرجع اصلی و بسیار قابل اعتمادکروماتوگرافی گاز- اسپکترومتری جرمی بخوبی مقایسه شده و موردتایید قرار گرفته است.

روش بررسی

تعداد ۷۱ نمونه خون بیماران با اختلال در میزان گلوکز که توسط پزشکان متخصص مرکز دیابت دانشگاه جندی شاپور اهواز و یا اورژانس بیمارستان گلستان وابسته به این دانشگاه به آزمایشگاه ارجاع داده شده بودند، پس از توضیح و کسب رضایت نامه کتبی استفاده شد. میانگین سنی این افراد ۱۳/۷±۴۹/۰(دامنه سنی بین ۷۸-۱۸) بود. ۲۹(۴۰/۸٪) نفر این افراد مرد و ۴۲(۵۹/۲٪) آنها زن بودند. این بیماران شامل افراد دیابتی با میزان FBS بالای ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر(mg/dl)، افراد پره دیابتی با میزان FBS بین ۱۲۵-۱۰۰ mg/dl ، افراد غیردیابتی با FBS بین ۶۰ تا ۱۰۰ mg/dl و افراد هیپوگلیسمی با میزان FBS کمتر از ۶۰ mg/dl بودند. مشخصات آنتروپومتریک (قد و وزن)، سن، جنس و شاخص توده بدنی(Body mass index(BMI در آنها بررسی و ثبت گردید. حدود ۳ سی سی خون وریدی گرفته شد. سپس نمونه

سرم جدا و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری گردید. در نهایت گلوکز همه نمونه ها با ۵ کیت اندازه گیری کمی گلوکز اندازه گیری شد:

۱-کیت پارس آزمون کشور ایران

۲-کیت بیونیک(Bionik) کشور ایران

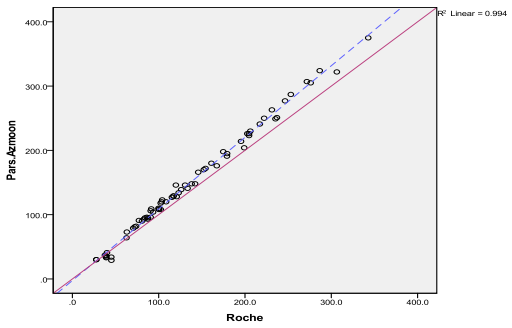
۳-Elitech کشور امریکا

۴-Human کشور آلمان

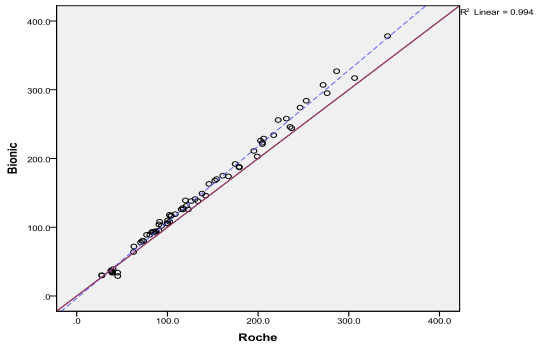
۵-کیت نسل سوم گلوکز هگزوکیناز شرکت Rocheکشور کانادا(کاربرد تنها با دستگاه آنالایزر۴۰۰ COBAS plus INTEGRA®) روش مرجع هگزوکیناز در این مطالعه. برای محاسبه CV درصد بین سری های (Between Run) یک نمونه سرم کنترل نرمال (TruLab N) و یک نمونه سرم کنترل بالا(TruLab P) شرکت پارس آزمون انتخاب و در ۱۰ روز متوالی در دو نوبت صبح و عصر توسط تمام روشها اندازه گیری شد. برای محاسبهCV درصد درون یک سری(Within Run) هر کدام از دو نمونه سرم کنترل ذکر شده به صورت ۲۰ بار متوالی در یک نوبت کاری، توسط تمام روش ها انجام گرفت. سپس با اندازه گیری گلوکز نمونه های بیماران به صورت دو بار انجام با ۵ کیت مذکور میزان توافق، صحت و دقت ۴ کیت مرسوم اندازه گیری روش گلوکزاکسیداز در مقایسه با روش مرجع هگزوکیناز در این مطالعه، مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل های آماری برای بررسی توافق روش های مرسوم آزمایشگاهی اندازه گیری گلوکز در مقایسه با روش مرجع در این مطالعه (هگزوکیناز) نتایج بدست آمده از اندازه گیری گلوکز نمونه های بیمار توسط هر دو روش توسط روش های آماری رگرسیون و ضریب همبستگی تجزیه و تحلیل شدند(نرم افزار SPSS نسخه ۱۶). با محاسبه CV هر کدام از روش ها میزان دقت هر روش را با اندازه گیری نمونه های کنترل سرم بالا و کنترل سرم پایین تعیین گردید. با محاسبه خطا هر یک از روش ها نسبت به روش مرجع میزان صحت روش ها تعیین شد.

یافته ها

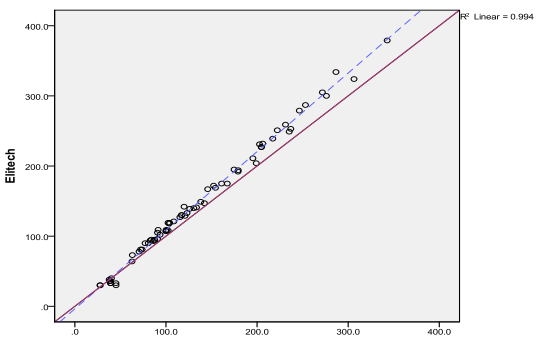
تعداد ۹ نفر(۱۲/۷٪) هیپوگلیسمی، ۱۵ نفر(۲۱/۱٪) غیردیابتی، ۹ نفر(۱۲/۷٪) مستعد به دیابت یا پره دیابتیک و ۳۸(۵۳/۵٪) نفر هم دیابتی بودند. برای بررسی صحت کیتها ازآزمون رگرسیون استفاده شد(نمودارهای ۴-۱ وجدول شماره ۴) و با محاسبه اختلاف نتایج روش ها با روش مرجع Roche میانگین عدم صحت روشها بدست آمد(نمودارهای ۸-۵ وجدول شماره ۴).



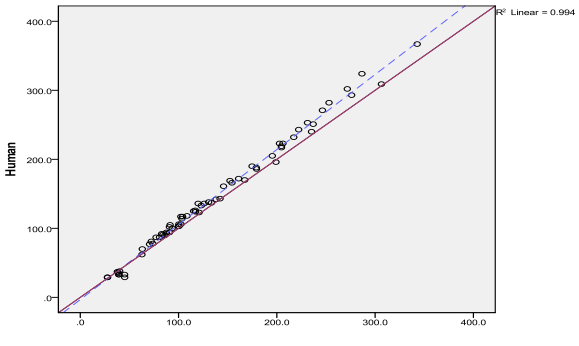
نمودار۱



نمودار۲

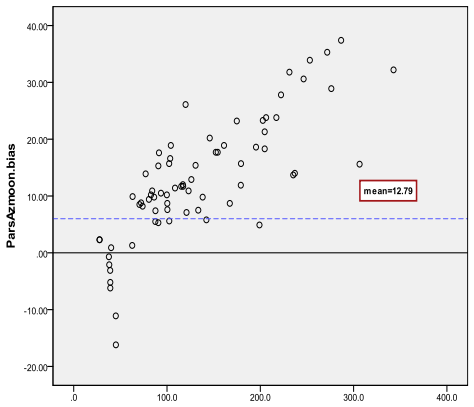


نمودار۳

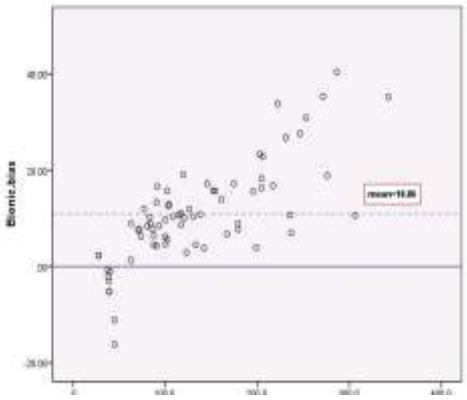


نمودار٤

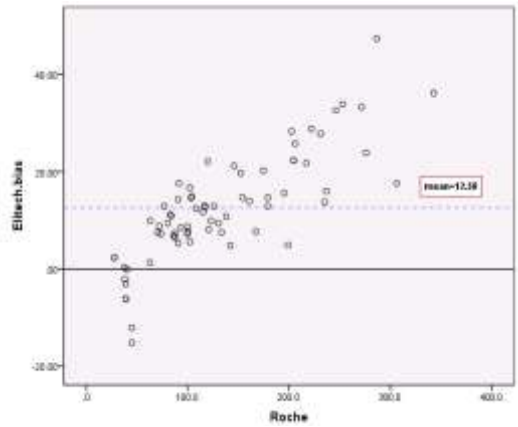
نمودار ۴-۱- نمودارهای رگرسیون صحت و دقت کیت های اندازه گیری گلوکز اکسیداز بر مبنای کیت روش مرجع هگزوکیناز **Roche** (نمودار۱- کیت پارس آزمون ۲- کیت بیونیک ۳- کیت **Elitech** ۴- کیت **Human**)



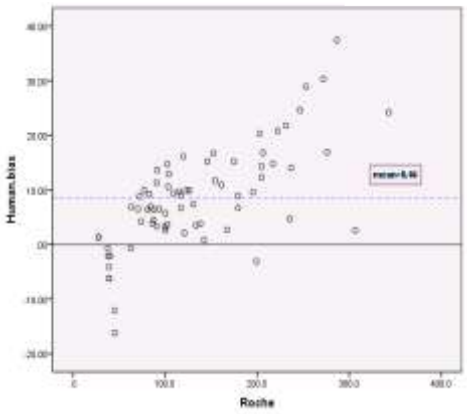
نمودار۵



نمودار٦



نمودار۷



نمودار۸

نمودار ۸-۵- نمودارهای میانگین عدم صحت(**Bland-Altman**) کیت های با روش گلوکز اکسیداز بر مبنای کیت دارای روش مرجع هگزوکیناز **Roche**(نمودار5- کیت پارس آزمون 6- کیت بیونیک 7- کیت **Elitech** 8- کیت **Human**)

جدول ۱- ضریب تغییرات بین و درون هر سری کاری

سری های کار	سرم کنترل		پارس آزمون	بیونیک	Elitech	Human	Roche
بین سری کار	نرمال	mean ± SD	۹۹/۳۵ ± ۱/۸۴	۹۸/۲±۱/۸۵	۹۶/۲۵±۱/۶۸	۹۷/۲± ۲/۱۴	**۹۹/٤۷±۰/۸۱**
		CV%	۱/۸۵	۱/۸۸	۱/۷۴	۲/۲۰	**۰/۸۱**
	بالا	mean ± SD	۲۸۶/۴۰±۴/۲۸	۲۸۳/۰±۶/۴۵	۲۸۴/۶۵±۳/۷۶	۲۷۸/۵±۴/۱۲	**۲۳۳/۹۱±۲/٤۵**
		CV%	۱/۴۹	۲/۲۸	۱/۳۲	۱/۴۸	**۱/۰٤**
درون سری کار	نرمال	mean ± SD	۹۹/۹۰±۱/۰۷	۹۹/۷۵ ±۰/۷۲	۹۶/۹۰ ±۱/۰۲	۹۸/۱۰ ±۱/۳۳	**۹۹/۹۸ ±۰/۸۵**
		CV%	۱/۰۷	۰/۷۲	۱/۰۵	۱/۳۵	**۰/۸۵**
	بالا	mean ± SD	۲۹۳/۹۰ ±۲/۹۵	۲۸۹/۲۰ ±۳/۱۷	۲۸۹/۳۰±۲/۹۴	۲۸۵/۱۵±۳/۱۲	**۷۰.۲۵۸ ±۲/۱**
		CV%	۱/۰۰	۱/۰۹	۱/۰۱	۱/۰۹	**۰/۸۱**

انحراف معیار±میانگین و دامنه نتایج حاصل از اندازه گیری قند خون ناشتا با ۵ کیت مورد مطالعه بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر برای به ترتیب کیت پارس آزمون: ۸۴/۲±۱۴۶/۸ و ۳۷۹-۳۰، کیت Human ۸۱/۷±۱۴۲/۷ و ۳۶۷-۲۹ و کیت Roche ۷۴/۹±۱۳۴ و ۳۴۲/۸-۲۷/۷ بود و ضریب همبستگی پیرسون(r) همه این کیت ها در مقایسه با کیت مرجع هگزوکیناز بیشتر از ۰/۹۹ بدست آمد(P-Value<۰/۰۵). کیت بیونیک ۸۳/۰±۱۴۵/۱ و ۳۷۸-۲۹، کیت Elitech ۸۳/۶±۱۴۷/۰ و ۳۷۵-۲۹،

جدول ۲- بررسی صحت ودقت روش های گلوکز اکسیداز بر اساس نتایج حاصل از آزمون رگرسیون(Y=BX+C) و میانگین عدم صحت روش در مقایسه با روش مرجع هگزوکیناز Roche(X)

شیب خط (B)	۱/۱۱٤	۱/۱۰۵	۱/۱۲۱	۱/۰۸۷
خطای استاندارد(S.E)	۰/۰۱۰	۰/۰۱۱	۰/۰۱۰	۰/۰۱۱
P-value	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱
خطای ثابت (C)	-۲/٤٦۰	-۳/۲۷۵	-۳/٦۱۰	-۳/۲۱٦
میانگین عدم صحت	۱۲/۷۹	۱۰/۸٦	۱۲/۵۸	۸/٤٦

بحث

در این مطالعه ضریب های همبستگی(r) با مقدار بیش از ۰/۹۹ نشان از توافق بسیار خوب هر چهار کیت مورد بررسی گلوکزاکسیداز با کیت دارای روش مرجع هگزوکیناز داشت. ضریب همبستگی(r) اعلام شده برای کیت پارس آزمون ۰/۹۹۶، کیت بیونیک ۰/۹۹۲۹، کیت Elitech ۰/۹۹۹۳ و کیت Human ۰/۹۹۷بود. در بررسی ما برای کیت پارس آزمون معادله خط جدید (mg/dl) Y =۱/۱۱۴(X)-۲/۴۶۰ (P<۰/۰۵) و عدم صحت معادل ۱۲/۷۹ بدست آمد. این شیب خط اختلاف معناداری با عدد ۱ دارد و در نتیجه این روش و روش مرجع هگزوکیناز به هم نزدیک نیستند. شرکت سازنده مطرح می کند در مقایسه کیت خود با یکی از متداولترین کیت های گلوکز جهان روی ۷۸ نمونه بیمار به معادله خط (mg/dl) Y =۱/۰۰ (X)+۱/۰۰ رسیده است. برای کیت شرکت بیونیک در مقایسه با روش مرجع معادله خط (mg/dl) Y =۱/۱۰۵(X)-۳/۲۷۵ (P<۰/۰۵) حاصل شد. میانگین عدم صحت معادل ۱۰/۸۶ با مقادیری که شرکت سازنده اعلام میکند(Y =۰/۹۹۰۱(X)+۱/۰۵۱۵ (mg/dl)) بسیار متفاوت است. در مقایسه کیت Elitech با کیت روش مرجع معادله خط (mg/dl) Y =۱/۱۲۱(X)-۳/۶۱۰ (P<۰/۰۵) و میانگین عدم صحت ۱۲/۵۸ بدست آمد. شرکت در ارزیابی مقایسه روش خود روی ۷۱ نمونه با استفاده از یک معرف تجاری(هگزوکیناز) معادله خط (mg/dl) ۱/۸-(X) ۱/۰۴۹۱= Y را مطرح می کند. برای کیت Human معادله خط رگرسیون برابر با (mg/dl) Y =۱/۰۸۷(X)-۳/۲۱۶ (P<۰/۰۵) و میانگین عدم صحت(بایاس) ۸/۴۶ محاسبه شد. شرکت سازنده برای مطالعه مقایسه روشها روی ۵۵ نمونه از یک کیت تجاری در دسترس استفاده کرده و معادله خط (mg/dl) Y =۱/۰۰ (X)+۲/۷۸۸ را بدست آورده است. طبق نتایج ما این کیت هم صحت قابل ملاحظه ای در مقایسه با کیت مرجع ندارد اما نسبت به چهار کیت دیگر از لحاظ صحت به کیت روش مرجع نزدیکتر است. به منظور اندازه گیری مرسوم گلوکز، اهداف اروپا برای عدم دقت(Imprecision) (%CV) بر اساس تنوع زیستی (biological variation) میزان ۲/۲ درصد، برای عدم صحت (bias) میزان ۱/۹ درصد و برای میزان خطای کل قابل قبول(acceptable totalerror) ۵/۵ درصد را در نظرگرفته است. طبق قانون شماره ۸۸ اصلاحیات بهبود آزمایشگاه های بالینی(CLIA'88) (Clinical Laboratories Improvement

Act of 1988) در ارتباط با تجهیزات اندازه گیری میزان گلوکز، محدوده های قابل قبول تا مقادیر معادل ۱۰٪± و یا ۵/۹۴± mg/dl ، هرکدام که بهتر است در نظرگرفته میشود(۱۳). پیشنهاد شده که میزان CV<۲/۲٪ برای میزان عدم دقت در تشخیص و مدیریت دیابت ملیتوس مقدار مناسبتری است. محاسبه CV% کیت های مرسوم اندازه گیری گلوکز با استفاده از دستگاه آنالایزر BT3000 برای کیتهای پارس آزمون و Elitech عدم دقت کمتر از ۲/۲ درصد را برای هر دو نوع غلظت طبیعی و بیماری در Between Run نشان دادند درحالی که کیت بیونیک در محدوده غلظت بالا CV معادل ۲/۲۸ درصد و کیت Human در محدوده طبیعیCV برابر با ۲/۲ درصد را که مبنی بر عدم دقت آنهاست نشان دادند. مقادیر خطای معیار معادل ۰/۰۱۱ برای دو کیت مذکور نیز با ارائه همین نتیجه نشان داد دقت این دو نسبت به کیت های پارس آزمون و Elitech با میزان خطای معیار ۰/۰۱۰ اندکی کمتر است.

Bias٪ و میزان خطای کل بدست آمده از CV٪ مجموعه بین کاری در محدوده نرمال برای کیت های مرسوم به این شرح است:

Bias٪ : کیت پارس آزمون: ۹/۷ ، کیت بیونیک: ۸/۲ ، کیت Elitech: ۸/۹۵ و کیت Human: ۵/۹۷ .

میزان خطای کل: کیت پارس آزمون: ۱۳/۳۲ ، کیت بیونیک: ۱۱/۸۸ کیت Elitech: ۱۲/۳۶ و کیت Human: ۱۰/۲۸ .

این نتایج از حد مجاز bias٪ و خطای کل قابل قبول ارائه شده توسط CLIA و نیز اهداف اروپا بیشتر و غیرقابل قبول بوده؛ بنابراین ارائه راهکار مناسب در حل این مسئله بزرگ که می تواند جبران ناپذیر باشد امری بسیار ضروری است. در سال ۲۰۱۰ در کشور چین JiaKk و همکاران به ارزیابی پنج کیت آزمایشگاهی اندازه گیری گلوکز با استفاده از یک آنالایزر سیستم باز در مقایسه با یک روش مرجع هگزوکیناز با آنالایزر سیستم بسته پرداختند. برخلاف نتایج ما پنج کیت مورد بررسی آنها که از کالیبراتورهای مختلف روی یک سیستم باز استفاده می کردند در مقایسه با روش مرجع یک همبستگی خوب و فقط میزان اندکی bias نشان داد و برای استفاده در آزمایشگاه های بالینی قابل قبول بودند(۱۳). در راستای مطالعه ما در سال ۱۳۸۹ حسینی و همکاران در مقایسه عملکرد کیتهای تشخیصی شرکت Elitech و پارس آزمون، جهت اندازه گیری گلوکز، کراتینین، توتال پروتئین و کلسترول نشان دادند در محدوه مقادیر طبیعی گلوگز، بین دو کیت تفاوت کاملا معناداری وجود دارد(P< ۰/۰۰۱) ولی در محدوده های بیماری تفاوتی مشاهده نشد(۵). مطالعات اندکی در ایران نسبت به سایر کشورها صورت گرفته که بیشتر روی پیگیری گلوکز و ارزیابی صحت گلوکومترها متمرکز شده اند. چنانچه Hoedemaekersو همکاران(۱۴) طی مطالعاتی نشان دادند که تحت شرایط استاندارد، نتایج گلوکز حاصل از سه دستگاه point-of-care در بخش مراقبت های ویژه و غیرویژه نادرست بودند. در میان بیماران بخش مراقبتهای ویژه اغلب نتایج گلوکز بطور کاذب بالا بوده و منجر به تفسیر میزان بالای گلوکز و به تجویز نادرست انسولین و یا مخفی نگه داشتن هیپوگلیسمی واقعی افراد میگردید.Freckmann و همکاران نیز با بررسی کامل ۴۳ سیستم نشان دادند که ۷ سیستم، حداقل دقت مورد نیاز استاندارد ISO را برآورده نمی کنند(۱۵). سیستم های مرسوم اندازه گیری گلوکز در ایران معمولا بر اساس روش های آنزیماتیکی شامل روش گلوکزاکسیداز-پراکسیداز و روش هگزوکیناز-گلوکز۶-فسفات دهیدروژناز میباشند. نکته مهم اینجاست که دستگاه های موجود در آزمایشگاه بالینی اغلب دارای سیستم های باز بوده و می توان به آسانی معرف ها و کالیبراتورهای مختلف از شرکت های مختلف را روی آنها مطابقت داد. این امر منجر به کسب نتایج متفاوتی خواهد شد. بنابراین جهت اطمینان از قابلیت ردیابی نتایج آزمایشات، بایستی ارزیابی و مقایسه روش برای آنها انجام گیرد. درحالیکه در آنالایزرهای با سیستم های بسته مانند دستگاه COBAS INTEGRA®400 plus که آنالایزر، معرف ها و کالیبراتورها توسط یک کارخانه واحد تهیه شده اند، نتایج قابل اطمینان بوده و نیازی به ارزیابی و مقایسه نتایج نیست، ولی به دلیل قیمت بالای این دستگاه ها و کیت های مربوطه، در آزمایشگاه های بالینی استفاده کمتری دارند. همیشه استفاده از ضریب همبستگی(r) برای بررسی میزان توافق روش های بالینی لازم است ولی کافی و قابل اطمینان نمی باشد(۱۷).

نتیجه گیری

با در نظر گرفتن آنالیزهای رگرسیون و میانگین عدم صحت روش ها اختلاف معناداری بین مقادیر ثبت شده توسط چهار کیت مرسوم گلوکزاکسیداز با کیت دارای روش مرجع هگزوکیناز وجود دارد که نشان دهنده عدم صحت این چهار کیت در مقایسه با کیت روش مرجع است.

تشکر و قدردانی

ایـن مقـاله بـرگـرفته از پـایان نـامه نـویسنده مسئول خانم مرضیه قاسمی فلاورجانی برای اخذ مدرک کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی است که در پژوهشکده سلامت، مرکز دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز(شماره پایان نامه ۹۲-۱۶، تاریخ نامه: ۱۳۹۲/۱۰/۲۰ به شماره ۴۲۴۰/د/۸/۲۰/پ) به ثبت رسیده است. نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بخاطر حمایت مالی تشکر می کنند.

References

1.Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.*Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.*Diabetes Care. 2003; 26(Suppl 1): S5-20.

2.Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. *Intensive insulin therapy in critically ill patients*. N Engl J Med. 2001; 345(19): 1359-67.

3.Malmberg K, Rydén L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenström A, Wedel H. *Mortality prediction in diabetic patients with myocardial infarction: experiences from the DIGAMI study1997*.CardioVascular Research. 1997; 34: 248-253.

4.Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalan R, et al. *Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (EstudiosCardiologicosLatinoamerica) Collaborative Group*. Circulation. 1998; 98(21): 2227-34.

5.Hossaini N, Safi S, Khansari MR, Sadeghpoor M, AsadiA. *Comparison of the performance of two diagnostic kits (Elitech and Pars Azmoon) for measurement of glucose, creatinine, cholesterol and total protein*.Journal of Comparative Pathobiology. 2010; 7(2): 233-8.[Persian]

6.Gambino R. *Glucose: a simple molecule that is not simple to quantify*. Clin Chem. 2007; 53(12): 2040-1.

7.Trajanoski Z, Brunner GA, Gfrerer RJ, Wach P, Pieber TR. *Accuracy of home blood glucose meters during hypoglycemia.Diabetes Care*. 1996; 19(12): 1412-5. PMID:8941473.

8.Solnica B, Naskalski JW, Sieradzki J. *Analytical performance of glucometers used for routine glucose self-monitoring of diabetic patients*. ClinChimActa. 2003; 331(1-2): 29-35.

9.Buhling KJ, Henrich W, Kjos SL, Siebert G, Starr E, Dreweck C, et al. *Comparison of point-of-care-testing glucose meters with standard laboratory measurement of the 50g-glucose-challenge test (GCT) during pregnancy*. ClinBiochem. 2003; 36(5): 333-7.

10.Puntmann I, Wosniok W, Haeckel R. *Comparison of several point-of-care testing (POCT) glucometers with an established laboratory procedure for the diagnosis of type 2 diabetes using the discordance rate. A new statistical approach.* ClinChem Lab Med. 2003; 41(6): 809-20.

11.Genter PM, Ipp E. *Accuracy of plasma glucose measurements in the hypoglycemic range*. Diabetes Care. 1994; 17(6): 595-8.

12.Thienpont LM, Stockl D, Kratochvila J, Friedecky B, Budina M. *Pilot external quality assessment survey for post-market vigilance of in vitro diagnostic medical devices and investigation of trueness of participants' results.*ClinChem Lab Med. 2003; 41(2):183-6.

13.Jia KK, Zhang J. *Evaluation of five routine glucose methods on an Olympus AU5400 analyzer using the CDC hexokinase reference method.*ClinChem Lab Med. 2010; 48(3): 361-4.

14.Hoedemaekers CW, Klein Gunnewiek JM, Prinsen MA, Willems JL, Van der Hoeven JG. *Accuracy of bedside glucose measurement from three glucometers in critically ill patients.* Crit Care Med. 2008; 36(11): 3062-6.

15.Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. *System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197.* J Diabetes Sci Technol. 2012;6(5):1060-75.

16.Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N, Zschornack E, Kocher S, Tshiananga J, et al. *System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197*. Diabetes TechnolTher. 2010; 12(3): 221-31.

17.Bland JM, Altman DG. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.*Lancet. 1986; 1(8476): 307-10.

Evaluation of Accuracy, Precision and Consensus of Four Laboratory Glucose Measurement Kits with Reference Method

Mohammad Taghvaie, N. (PhD)
Assistant Professor of Clinical Biochemistry, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Jalali, MT. (PhD)
Professor of Clinical Chemistry, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Ghasemi Falavarjani, M. (MSc)
MSc of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Shahbazian, HB. (MD)
Professor Endocrinologist, Health Research Institute, Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Saki, A. (PhD)
Assistant Professor of Biostatistics, Department of Statistics and Epidemiology, School of Environmental Health , Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Ghasemi Falavarjani, M.

Email: marzie_ghaasemi@yahoo.com

Received: 7 Dec 2014
Revised: 11 Dec 2014
Accepted: 15 Dec 2014

Abstract

Background and Objective: According to recent changes in diagnostic criteria for diabetes, the harmonization of results obtained from various methods and systems by considering their accuracy and precision is essential. This study aimed to evaluate the accuracy, precision and consensus of some routine laboratory glucose kits in comparison with Hexokinase reference method.

Material and Methods: The participants were 38 diabetic patients with fasting blood sugar (FBS) ≥126 mg/dl, nine prediabetic patients with FBS of 100-125 mg/dl, 15 non-diabetic people with FBS of 60-100 mg/dl and 9 hypoglycemic patients with FBS of ≤60 mg/dl. Their FBS were measured by four routine laboratory glucose kits: Glucose oxidase on BT3000 analyzer with an open system and Hexokinase reference method on a close system (COBAS INTEGRA®400plus analyzer, Roche kit). Accuracy and precision were determined and compared with reference method.

Results: Glucose oxidase methods showed a good agreement with the reference method, in Correlation Coefficient>0.99. based on regression analysis, the slope of 1.114 for Pars Azmoon, 1.105 for Bionik, 1.121 for Elitech and 1.087 for Human were reported (P<0.05). Error of the mean for ParsAzmoon was 12.79, for Bionik 10.86, for Elitech 12.58 and for Human were 8.46. Coefficient of Variation showed more imprecision for Bionik and Human kits.

Conclusion: given the same almost standard errors, standard devisions and regression analysis, the precision in four methods is the same but in comparison with Hexokinase, reference method has not the accuracy.

Keywords: Blood Glucose, Glucose Oxidase, Hexokinase, Methods, Consensus

This paper should be cited as: Mohammad Taghvaie N, Jalali MT, Ghasemi Falavarjani M, Shahbazian HB, Saki A. [Evaluation of Accuracy, Precision and Consensus of Four Laboratory Glucose Measurement Kits with Reference Method]. mljgoums. 2015; 9(2): 39-46[Article in Persian]