



HemoCue[®] Monitor

*Et apparat beregnet til egenmåling av blodsukker
produsert av HemoCue AB*

*Rapport fra en utprøving
blant helsepersonell og diabetikere
i regi av*

SKUP

Utprøvingen gjøres på oppdrag fra HemoCue AB, Sverige

SKUP i Norge, NOKLUS Senter, Boks 6165, 5892 Bergen, Tlf. +47 55 97 95 02, www.SKUP.nu

Sammendrag

Bakgrunn

HemoCue Monitor er et apparat beregnet til egenmåling av glukose. Apparatet er produsert av HemoCue AB i Sverige og er det første glukoseapparatet beregnet til egenmåling fra denne leverandøren. HemoCue Monitor er ikke lansert på det norske markedet ennå.

For å få refusjon for teststrimler til egenmåling av glukose i Norge, krever Rikstrygdeverket dokumentasjon av analysekvalitet fra en uavhengig brukerutprøving. Brukerutprøving av HemoCue Monitor ble utført i regi av SKUP i perioden november 2004 til desember 2005.

Formål

Formålet med utprøvingen av HemoCue Monitor er å

- undersøke analysekvalitet under standardiserte og optimale forsøksbetingelser
- undersøke analysekvalitet hos brukerne (ca. 80 diabetikere)
- vurdere korrelasjon mellom HemoCue Monitor og en sammenligningsmetode
- sammenligne analysekvalitet hos diabetikere med og uten opplæring
- sammenligne analysekvalitet hos diabetikere før og etter tre ukers øvelse hjemme
- undersøke variasjon mellom tre lot av teststrimler
- undersøke om hematokrit interfererer med glukosemålingene
- vurdere brukervennlighet og brukerveiledning til HemoCue Monitor

Metode

83 diabetikere deltok i utprøvingen av HemoCue Monitor. 51 diabetikere møtte til to konsultasjoner (opplæringsgruppen, med resultater hentet fra Measure-studien). De resterende 32 diabetikerne mottok apparatet i posten og møtte deretter til en sluttkonsultasjon (postgruppen). Diabetikerne i opplæringsgruppen ble gitt en standardisert opplæring i bruken av HemoCue Monitor ved første konsultasjon. Etter dette stakk diabetikeren seg selv i en finger og målte to ganger på sitt HemoCue Monitor apparat. Bioingeniøren tok også to kapillære blodprøver av diabetikeren og målte to ganger på sitt HemoCue Monitor apparat. I tillegg ble det tatt to kapillære blodprøver til en sammenligningsmetode. Diabetikerne i postgruppen mottok skriftlige instruksjoner, men fikk ikke opplæring. Begge gruppene praktiserte hjemme i en periode på ca. 3 – 4 uker før de ble kalt inn til en sluttkonsultasjon. Blodprøvetaking og måleprosedyre som ble utført ved første konsultasjon ble gjentatt. I tillegg ble det tatt en venøs blodprøve til hematokrit av diabetikerne i postgruppen. Postgruppen svarte på spørreskjema om brukervennligheten av HemoCue Monitor og om brukerveiledningen.

Resultat

- HemoCue Monitor viser akseptabel presisjon. Under standardiserte og optimale betingelser er CV ca. 6 % ved glukosekonsentrasjoner < 7 mmol/L og ca. 2 % ved glukosekonsentrasjoner ≥ 7 mmol/L. De fleste målingene som ble utført av diabetikere gir en CV mellom 3 og 6 %, men opplæringsgruppen hadde en CV på 8,6 % på det laveste konsentrasjonsnivået av glukose (< 7 mmol/L) ved første konsultasjon.
- Samsvaret mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden er god. Det er påvist et lite systematisk avvik mellom de to metodene. HemoCue Monitor ligger i gjennomsnitt ca. 0,3 mmol/L høyere enn sammenligningsmetoden. Kvalitetsmål satt i ISO 15197 er

oppnådd under standardiserte og optimale betingelser. Dette kvalitetsmålet er også oppfylt for diabetikerne når de kommer tilbake til konsultasjon etter 3 ukers øvelse hjemme. 94 % av målingene som ble gjort før praksisperioden oppfyller det "justerte" ISO-kvalitetsmålet.

- De tre lotnumrene av HemoCue kyvetter som er benyttet av bioingeniøren under standardiserte og optimale betingelser viser signifikant høyere verdier enn sammenligningsmetoden. Glukoseresultatene tilfredsstiller likevel kvalitetsmålet i ISO 15197.
- Det kan se ut til at hematokrit gir en svak påvirkning av glukosemålinger på HemoCue Monitor. Observasjonen er basert på kun 31 resultat.
- Spørreskjema til diabetikerne i postgruppen viste at en del av dem syntes at det var vanskelig å håndtere, fylle og plassere kyvetten i apparatet. I tillegg var det flere som mente at apparatet var for stort og hadde for lang måletid. 90 % av dem som hadde lest i brukerveiledningen, var fornøyde med denne.

Konklusjon

Glukosemålinger på HemoCue Monitor har akseptabel presisjon. Resultatene samsvarer bra med en etablert og dokumentert sammenligningsmetode. Kvalitetsmålet i ISO 15197 er oppfylt under optimale målebetingelser. Diabetikernes målinger tilfredsstiller kvalitetsmålet etter at diabetikerne har øvet og brukt apparatet hjemme i tre uker. I gruppen av diabetikere som ikke hadde fått opplæring, var det flere som syntes at det var vanskelig å håndtere kyvetten i forbindelse med blodprøvetaking og innsetting i apparat. Noen av dem gir også tilbakemelding om at de synes det tar for lang tid før resultatet er klart.

Kommentarer fra HemoCue AB

Kommentarer fra HemoCue AB til utprøvingen av HemoCue Monitor ligger som vedlegg 13 i denne rapporten.

Innholdsfortegnelse

1. SKUP	6
2. PLANLEGGING.....	7
3. ANALYTISK KVALITETSMÅL FOR GLUKOSE	9
4. MATERIALE OG METODE	10
4.1. STATISTISKE ORD OG UTTRYKK.....	10
4.2. HEMOCUE MONITOR.....	11
4.3. SAMMENLIGNINGSMETODE	13
4.4. EVALUERINGSPROSEDYRE.....	15
5. STATISTISK BEARBEIDELSE	22
5.1. ANTALL PRØVER	22
5.2. STATISTISKE SLENGERE.....	22
5.3. RESULTATER SOM MANGLER ELLER ER EKSKLUDERT	22
5.4. BEREGNING AV UPRESISHEIT BASERT PÅ DUPLIKATE MÅLINGER	23
5.5. BEREGNING AV RIKTIGHET	23
5.6. BEREGNING AV NØYAKTIGHET	23
6. RESULTATER OG DISKUSJON.....	24
6.1. PRECISION OG RIKTIGHET, SAMMENLIGNINGSMETODEN	24
6.2. PRECISION, RIKTIGHET OG NØYAKTIGHET PÅ HEMOCUE MONITOR.....	27
6.3. LOT-TIL-LOT VARIASJON	33
6.4. HEMATOKRIT-EFFEKT	34
7. PRAKTISKE SYNSPUNKTER.....	35
7.1. EVALUERING AV BRUKERVENNLIGHET TIL HEMOCUE MONITOR	35
7.2. EVALUERING AV BRUKERVEILEDNINGEN TIL HEMOCUE MONITOR.....	37
7.3. BIOINGENIØRENS OPPSUMMERING I BRUKEN AV HEMOCUE MONITOR.....	38
8. REFERANSER.....	39
9. VEDLEGG	40

Vedlegg med rådata er kun inkludert i rapporten til HemoCue AB, Sverige.

1. SKUP

Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care, SKUP, is a co-operative commitment of NOKLUS¹ in Norway, “Afdeling KKA”² in Odense, Denmark and EQUALIS³ in Sweden. SKUP was established in 1997 at the initiative of laboratory medicine professionals in the three countries. SKUP is led by a Scandinavian *steering committee* and the secretariat is located at NOKLUS in Bergen, Norway.

The goal of SKUP is to produce reliable, objective and independent information about the analytical quality and user-friendliness of laboratory equipment for primary healthcare. This information is generated by organising *SKUP evaluations*.

SKUP offers manufacturers and suppliers evaluations of equipment for primary healthcare and also of devices for self-monitoring of blood glucose. As long as the equipment is not launched onto the Scandinavian market, it is possible to have a confidential pre-marketing evaluation. The company requesting the evaluation pays the actual testing costs and in return, receives an impartial evaluation.

There are *general guidelines* for all SKUP evaluations and for each evaluation a specific *SKUP protocol* is worked out in co-operation with the manufacturer or his representative. SKUP signs *contracts* both with the requesting company and with the evaluating laboratories. A *complete evaluation* requires both one part performed by experienced laboratory personnel and one part performed by the intended users.

Each evaluation is presented in a *SKUP report* to which a unique *report code* is assigned. The code is composed of the acronym SKUP, the year and a serial number. A report code, followed by an asterisk (*), indicates a special evaluation, not complete according to the guidelines, e.g. the part performed by the intended users was not included in the protocol. If a supplier uses the SKUP name in his marketing, he has to refer to www.skup.nu and to the report code in question. For this purpose the company can use a logotype from SKUP containing the report code.

SKUP reports are published at www.skup.nu and summaries are distributed to physicians' offices, councils for laboratory medicine, laboratory instructors and healthcare authorities.

For a detailed list of previous SKUP evaluations, please look in the attachments 12 of this report.

¹ NOKLUS (Norwegian Quality Improvement of Primary Care Laboratories) is an organisation attached to “Seksjon for Allmenntmedisin” (Section for General Medicine) at the University of Bergen, in Bergen, Norway.

² “Afdeling KKA” is the Department for Clinical Chemistry at the University Hospital in Odense, Denmark. “Afdeling KKA” in Odense and the national “Fagligt Udvalg vedrørende Almen Praksis” (Professional Committee for General Practice) have through an agreement created “the SKUP-division in Denmark”. “Fagligt Udvalg vedrørende Almen Praksis” is a joint committee for “PLO”, “Praktiserende Lægers Organisation” (General Practitioners Organisation) and “Sygesikringens Forhandlingsudvalg” (Committee for Negotiations within the General Health Insurance System).

³ EQUALIS AB (External quality assurance in laboratory medicine in Sweden) is a limited company in Uppsala, Sweden, owned by “Sveriges Kommuner och Landsting” (Swedish Association of Local Authorities and Regions), “Svenska Läkarsällskapet” (Swedish Society of Medicine) and IBL (Swedish Institute of Biomedical Laboratory Science).

2. Planlegging

Utprøvingen av HemoCue Monitor gjøres i regi av SKUP på oppdrag fra HemoCue AB, Sverige. HemoCue henvendte seg til SKUP første gang i november 2004 om en mulig utprøving av HemoCue Monitor. Det var ønskelig at SKUP-utprøvingen skulle knyttes opp til Measure-studien (se eget avsnitt) som da var i oppstartsfasen. Skriftlig tilbud med et foreløpig forslag til organisering av utprøvingen ble sendt til HemoCue i Sverige medio desember 2004. 19. januar 2005 ble det holdt et planleggingsmøte ved NOKLUS Senter. Fra HemoCue deltok Olle Hagström, Sverige. Fra NOKLUS/SKUP deltok Grete Mønsen, Kari Nerhus og Marianne Risa. Det ble bestemt at utprøvingen av HemoCue Monitor skulle gjøres blant ca. 80 diabetikere hvor resultater fra 50 diabetikere skulle hentes fra Measure-studien (kalt opplæringsgruppen). I tillegg skulle det rekrutteres 30 diabetikere som ville få apparatet tilsendt pr. post (kalt postgruppen). Protokoll for utprøvingen av HemoCue Monitor ble akseptert av HemoCue i mars 2005.

HemoCue Monitor produseres og forhandles av HemoCue AB. HemoCue Monitor er det første glukoseapparatet fra HemoCue som er beregnet til egenmåling av glukose, og apparatet er ikke lansert på det norske markedet ennå.

SKUP-utprøvinger følger retningslinjer i boken "Utprøving av analyseinstrumenter", utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997 [1]. Utprøvingen av apparat for egenmåling av glukose følger hovedsakelig de samme retningslinjene, men utprøvingen på legekantor erstattes av en brukerundersøkelse blant diabetikere etter en modifisert utgave av en modell utarbeidet i regi av NOKLUS-prosjektet "Diabetes – Egenmåling" [2].

Formålet med utprøvingen av HemoCue Monitor er å

- undersøke analysekvalitet under standardiserte og optimale forsøksbetingelser
- undersøke analysekvalitet hos ca. 80 diabetikere
- vurdere korrelasjon mellom HemoCue Monitor og en sammenligningsmetode
- sammenligne analysekvalitet hos diabetikere med og uten opplæring
- sammenligne analysekvalitet hos diabetikere før og etter tre ukers øvelse hjemme
- undersøke lot-til-lot variasjon
- undersøke om hematokrit interfererer med glukosemålingene
- vurdere brukervennlighet og brukerveiledning til HemoCue Monitor

Det praktiske arbeidet med utprøvingen under standardiserte og optimale betingelser ble utført av Gunn Sjurseike Dale, bioingeniør/laboratoriekonsulent ved NOKLUS, Rogaland. Ansvarlig for analysering på sammenligningsmetoden var bioingeniører ved avdeling for medisinsk biokjemi, Stavanger Universitetssjukehus. Databearbeidelse og rapportskrivning er utført av Camilla Eide Jacobsen, SKUP/NOKLUS Senter.

Measure-studien

Measure-studien er en randomisert, kontrollert, klinisk studie der effekt av egenmåling av blodsukker hos pasienter med type 1 diabetes skal kartlegges. Målsetningen i studien er å vise om egenmåling, instruksjon og introduksjon av et nytt instrument for blodsuktermåling med antatt høy analytisk kvalitet (HemoCue Monitor) fører til bedring av HbA_{1c} hos pasientene. Studien startet i oktober 2004 og ledes av cand.san. Gunn Kristensen, stipendiat ved NOKLUS Senter. I Measure-studien skal det rekrutteres 70 diabetikere til en intervensjonsgruppe. Diabetikerne i intervensjonsgruppen skal læres opp til å benytte HemoCue Monitor i sin daglige kontroll av blodsukkeret. 70 diabetikere i en kontrollgruppe skal fortsette med sitt vanlige blodsukkerapparat. Studieperioden er 9 måneder, med en oppfølgingsperiode på ytterligere 12 måneder. Etter ønske fra HemoCue, skal SKUP få tilgang til måleresultater på 50 diabetikere i intervensjonsgruppen i Measure-studien og benytte disse resultatene som del av SKUPs utprøving. Dette er godtatt av prosjektgruppen for Measure-studien.

3. Analytisk kvalitetsmål for glukose

Det er ulike kriterier for å sette kvalitetsspesifikasjoner for analytiske metoder. Ideelt sett skulle kvalitetsmålene være bestemt ut fra hvilke medisinske krav metoden skal tilfredsstille. For glukose er det naturlig at krav til kvalitet er satt på bakgrunn av om analysen skal benyttes til diagnostikk eller monitorering av diabetes. HemoCue Monitor er beregnet til egenmåling av blodsukker og blir vurdert mot kvalitetsmål beregnet for monitorering.

Presisjon

For apparater beregnet til egenmåling av blodsukker bør det fremheves at det er behov for metoder med god presisjon [3]. I følge American Diabetes Association (ADA) bør upresisiteten til nye glukose apparater være mindre enn 5 % [4]. Andre forfattere anbefaler også en upresisitet på mindre enn 5 % [5].

Nøyaktighet

ADA anbefaler at apparater beregnet til egenmåling og til point-of-care testing av blodsukker ikke har totalfeil på mer enn $\pm 10\%$ i måleområdet 1,67 – 22,2 mmol/L. Anbefalingen fra ADA bør sees på som et optimalt analytisk kvalitetsmål for disse apparatene.

Analytiske kvalitetsmål for totalfeil til utprøving av HemoCue Monitor er hentet fra ISO 15197, *In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in mangaing diabetes mellitus* [6]. ISO 15197 er en internasjonal standard for apparater beregnet til egenmåling av blodsukker.

ISO 15197 oppgir følgende minimumskrav for strimmel/apparat i bruk av helsepersonell: 95 % av resultatene skal avvike mindre enn $\pm 0,83$ mmol/L ved nivå $< 4,2$ mmol/L og mindre enn $\pm 20\%$ ved nivå $\geq 4,2$ mmol/L sammenlignet med en referansem metode.

Dette kvalitetsmålet gjelder for målinger utført av faglært personale. Ideelt sett bør det samme målet kunne gjøres gjeldende for målinger utført av diabetikere. Tidligere undersøkelser i regi av SKUP, har vist at kvalitetsmålet anbefalt i ISO har vært vanskelig å oppfylle for de fleste egenmålingsapparater i bruk blant diabetikere. Derfor har diabetikernes resultater i tillegg vært diskutert mot et *justert kvalitetsmål*, foreslått av NOKLUS, med tillatt totalfeil på $\pm 25\%$. Dette kvalitetsmålet har vide, og ikke ideelle, grenser. Intensjonen har vært at dette kvalitetsmålet skulle innskjerpes etter hvert som den teknologiske utviklingen førte til bedre kvalitet på egenmålingsapparatene. Nylige utprøvinger i regi av SKUP [8] viser at kvalitetsmålet anbefalt i ISO 15197 kan oppnås også av diabetikerne. Foreløpig vil det justerte kvalitetsmålet bli stående.

Justert kvalitetsmål tilpasset diabetikernes egenmålinger:

95 % av resultatene skal avvike mindre enn $\pm 1,0$ mmol/L ved nivå $< 4,2$ mmol/L og mindre enn $\pm 25\%$ ved nivå $\geq 4,2$ mmol/L sammenlignet med en referansem metode.

4. Materiale og metode

4.1. Statistiske ord og uttrykk

4.1.1. Presisjon

De mest vanlige uttrykkene for presisjon (innen-serie upresishet og mellom-serie upresishet) blir ofte misforstått. Spesielt gjelder dette betegnelsen mellom-serie upresishet og dag-til-dag upresishet som ofte er uklart definert. I denne rapporten vil disse uttrykkene bli erstattet med ordene *repeteterbarhet* og *reproduserbarhet*.

Repeteterbarhet er et uttrykk for samsvaret mellom resultater fra fortløpende målinger av samme komponent utført under identiske måleforhold (innen måleserien). Reproduserbarhet er et uttrykk for samsvaret mellom resultater fra diskontinuerlige målinger av samme komponent utført under ulike måleforhold og over tid. Reproduserbarhet inkluderer repeteterbarhet. De to uttrykkene er et mål på upresishet og uttrykkes ved hjelp av standard avvik (SD) eller variasjons koeffisient (CV). Presisjon uttrykkes som god, dårlig etc., mens upresishet er et estimat som uttrykkes i samme enhet som det analytiske resultatet (SD) eller i prosent (CV). Upresisheten ved ulike glukosekonsentrasjoner vil bli oppsummert i tabeller.

4.1.2. Nøyaktighet

Nøyaktighet er graden av samsvar mellom ett måleresultat og den sanne verdi. Unøyaktighet er et mål på hvor mye en enkeltmåling avviker fra en sann verdi og inkluderer en kombinasjon av tilfeldige og systematiske feil (analytisk upresishet og bias). Unøyaktighet, definert for en enkeltmåling, er ikke tilstrekkelig nok til å skille mellom tilfeldige og systematiske feil til målesystemet. Unøyaktighet kan uttrykkes som målesystemets totalfeil, og vil bli illustrert ved hjelp av differanse plott hvor kvalitetsmål for totalfeil er vist med avvikslinjer (%) i plottet.

4.1.3. Riktighet

Riktighet er samsvaret mellom en gjennomsnittsverdi fra et større antall måleresultat og en sann verdi. Riktighet måles som bias (systematiske feil). Riktighet uttrykkes som god, dårlig etc., mens bias er et estimat som uttrykkes i samme enhet som det analytiske resultatet eller i prosent. Bias ved ulike glukosekonsentrasjoner vil bli oppsummert i tabeller.

4.2. HemoCue Monitor

HemoCue Monitor er et blodsukkerapparat som brukes sammen med HemoCue mikrokyvetter til egenmåling av blodsukker. Glukose i blodprøven reagerer med reagens i kyvetten, og det produseres en farge som avleses fotometrisk. Apparatet slås på med en egen knapp. Ved oppstart utfører apparatet automatisk en elektronisk selv-sjekk som kontrollerer funksjonen til optikkenheten. Kyvetten settes ned i en dråpe med blod, og 3,8 µL blod suges inn i kyvetten ved hjelp av kapillærkrefter. Det er viktig å sjekke at kyvetten er fylt med blod. Overflødig blod på utsiden av kyvetten tørkes av. Det er ikke mulig å etterfylle blod dersom kyvetten ikke er tilstrekkelig fylt. Kyvetten plasseres i kyvetteholderen umiddelbart og ikke senere enn 40 sekunder etter at kyvetten er fylt med blod. Kyvetteholderen skyves inn i måleposisjon. Målingen starter, og svaret foreligger i løpet av 30 – 120 sekunder. Måletiden er avhengig av glukosekonsentrasjon. HemoCue Monitor måler glukose i fullblod. Fullblodsverdien blir omregnet til plasmaverdi ved hjelp av en faktor på 1,11. HemoCue Monitor har minnekapasitet til å lagre 600 målinger med dato og klokkeslett. Det er også mulig å lagre informasjon om 600 insulindoser i tillegg til ulike kommentarkoder. Apparatet slår seg av automatisk etter 5 minutter. Vedlikehold er begrenset til rengjøring av kyvetteholderen. HemoCue Monitor mikrokyvetter er pakket enkeltvis i forseglet folie.

Den kjemisk reaksjonen i HemoCue Monitor mikrokyvettene har to faser; hemolysering og glukosereaksjon. Saponin hemolyserer erytrocyttene. Glukosereaksjonen er en modifisert glukosedehydrogenase metode hvor et tetrazoliumsalt er brukt for å kvantifisere glukose i synlig lys. α -D-glukose omformes til β -D-glukose ved hjelp av mutarotase. Glukose dehydrogenase brukes som katalysator i oksidasjonen av β -D-glukose slik at det dannes NADH som, i nærvær av diaphorase, produserer et tetrazoliumsalt (farget). Tetrazoliumsaltet kvantifiseres fotometrisk ved hjelp av to bølgelengder, 660 og 840 nm. Den høyeste bølgelengden kompenserer for turbiditet.

Tabell 1. Tekniske data fra leverandør.

TEKNISKE DATA FOR HEMOCUE MONITOR	
Brukstemperatur	15 - 30°C
Luftfuktighet	Opp til 90 %
Prøvevolum	3,8 µl
Måletid	30 – 120 sek (avhengig av konsentrasjon)
Måleområde	0 – 31 mmol/L
Hematokrit	Ikke oppgitt
Minne	600 målinger, 600 insulindoser + kommentarkoder
Strømforbruk/spenning	50 mA / 3 VDC
Strømtilførsel	Batterier (2 x AAA/LR03)
Størrelse	12 x 7 x 3 cm
Vekt	130 g (med batterier)
PC-tilkobling	Ja (programvare: HemoCue Monitor PC Software)

4.2.1. Produkt informasjon, HemoCue Monitor

HemoCue Monitor glukose system

Produsert av HemoCue AB, Sverige

Forhandlere av HemoCue Monitor glukose system i Skandinavia:

Sverige:

HemoCue AB
Box 1204
262 23 Ängelholm

Tlf. +46 0431- 45 82 00

Faks +46 0431- 45 82 25

E-post info@hemocue.se

Norge:

HemoCue Norge
Postboks 194
3521 Jevnaker

+47 61 31 40 50

+47 61 31 40 51

info@hemocue.no

Danmark:

HemoCue Danmark A/S
Bygstubben 5
DK-2950 Vedbæk

+45 45 66 13 20

+45 45 66 13 38

info@hemocue.dk

84 HemoCue Monitor apparater var i bruk under utprøvingen.

Serienr. 4201520001 (apparat A) var i bruk hos bioingeniøren under standardiserte og optimale betingelser. Vedlegg 1 viser serienummer for de 83 apparatene som var i bruk hos diabetikerne.

HemoCue Monitor glukose kvytter (benyttet av bioingeniør):

Lot. nr. 118800/04

Lot. nr. 5010024

Lot. nr. 5050138

Lot. nr. 5030090

GlucoTrol kontroll løsning, lavt og høyt nivå (benyttet på apparat A):

Lot. nr. 41346 fasit: 2,8 mmol/L \pm 0,5 mmol/L

Lot. nr. 50446 fasit: 3,1 mmol/L \pm 0,5 mmol/L

Lot. nr. 34948 fasit: 18,1 mmol/L \pm 2,0 mmol/L

Lot. nr. 50448 fasit: 20,1 mmol/L \pm 2,0 mmol/L

Stikkepenn (benyttet av bioingeniør):

Hemolance, HaeMedic AB

4.3. Sammenligningsmetode

Definisjon

En utpekt sammenligningsmetode er en fullstendig spesifisert metode, som i fravær av en referansemetode, tjener som akseptert grunnlag for sammenligningen av en feltmetode.

Verifisering av riktighet

Resultater fra apparater som er beregnet til egenmåling av glukose må helst bli sammenlignet med en anerkjent glukosemetode. Sammenligningsmetoden skal utgi plasma glukoseverdier og bør være en hexokinase-metode. Sammenligningsmetoden må vise sporbarhet på lik linje med en internasjonal akseptert referanseløsning, som for eksempel standarder fra National Institute of Standards & Technology, NIST. NIST-standarden SRM 965a på fire glukosekonsentrasjonsnivå ble brukt i denne utprøvingen.

Sammenligningsmetoden ved denne utprøvingen

HemoCue Monitor er fra fabrikken kalibrert mot en enzymatisk glukosedehydrogenase-metode i fullblod. Fullblodsverdien blir omregnet til plasmaverdi ved hjelp av en faktor på 1,11. For å vurdere nøyaktighet og riktighet av målingene på HemoCue Monitor, vil resultatene bli sammenlignet med en etablert og anerkjent metode for glukose i plasma/serum implementert på Modular ved avdeling for medisinsk biokjemi, Stavanger Universitetssjukehus.

Sammenligningsmetoden er en fotometrisk enzymatisk metode som benytter enzymene hexokinase og glukose-6-fosfat dehydrogenase. Metoden benytter reagens (Gluco-quant Glukose hexokinase) og kalibrator fra Roche Diagnostics. Måleprinsipp for analysen er som følger: Hexokinase katalyserer fosforyleringen av glukose til glukose-6-fosfat ved hjelp av ATP. Enzymet glukose-6-fosfat dehydrogenase oksiderer glukose-6-fosfat ved hjelp av NADP til glukonat-6-fosfat. NADP reduseres samtidig til NADPH. Mengden NADPH som dannes under reaksjonen er direkte proporsjonal med konsentrasjonen av glukose i prøven. NADPH måles fotometrisk.

Sporbarhet av glukosemetoden på Modular vil bli verifisert med internasjonalt sertifisert referansemateriale SRM 965a (Glucose in Frozen Human Serum) fra National Institute of Standards & Technology (NIST). Det vil bli analysert intern kvalitetskontroll i normalt og patologisk nivå først og sist i hver prøveserie med referanseprøver. Metodens repeterbarhet og reproducerbarhet vil bli dokumentert.

4.3.1. Produkt informasjon, sammenligningsmetode*Sammenligningsmetode, Modular*

Produsert av: Roche

Serie nr. 1112-6

Reagens

Lot nr. 668303

Lot nr. 659620

Kalibrator

C.f.a.s (Calibrator for automated systems)

Lot nr. 169826

Lot nr. 165211

Intern kvalitetskontroll

Autonorm Human Liquid 1 fasit: 4,5 (3,9 – 5,1) mmol/L

Autonorm Human Liquid 2 fasit: 14,0 (13,0 – 15,0) mmol/L

*NIST standards*Standard Reference Material[®] 965a, National Institute of Standards & Technology

Level 1: Value = 1.918 ± 0.020 mmol/L

Level 2: Value = 4.357 ± 0.048 mmol/L

Level 3: Value = 6.777 ± 0.073 mmol/L

Level 4: Value = 16.24 ± 0.19 mmol/L

Prøvetakingsglass til sammenligningsmetoden

Microvette CB 300 LH (lithium-heparin) manufactured by Sarstedt AS

Sentrifuge

Eppendorf Mini-Spin, 22331-Hamburg, 5452 no. 0022772 Year 04 model

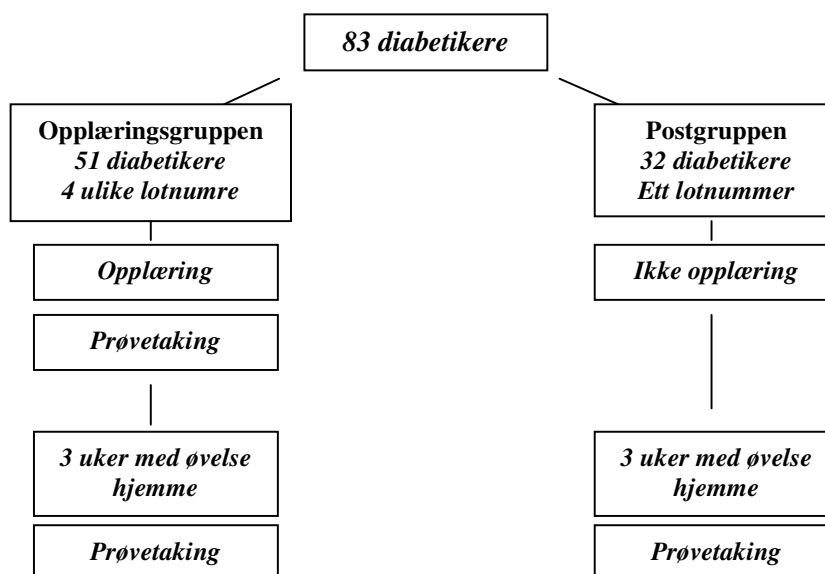
4.4. Evalueringsprosedyre

4.4.1. Modell for utprøvingen

Det praktiske arbeidet med utprøvingen ble utført fra november 2004 til desember 2005 for opplæringsgruppen (resultater fra 51 diabetikere i Measure-studien), og i juni 2005 for postgruppen (32 diabetikere). Det praktiske arbeidet ble utført av bioingeniør/laboratoriekonsulent Gunn Sjurseike Dale ved Stavanger Universitetssjuehus.

Utprøvingen av HemoCue Monitor bestod av to parallelle utprøvinger. Den ene delen av utprøvingen ble gjort under standardiserte og optimale forsøksbetingelser av personale med laboratorieutdanning, i følge protokoll og brukermanual. Bioingeniøren som hadde ansvar for det praktiske arbeidet hadde fått grundig og detaljert opplæring fra leverandøren. Alle forstyrrelser ble forsøkt minimalisert. Evaluering under standardiserte og optimale betingelser skal dokumentere kvaliteten til systemet under optimale forhold. Både presisjon, riktighet og nøyaktighet ble vurdert.

Den andre delen av utprøvingen var en brukertutprøving blant diabetikere, der analysekvaliteten hos bruker ble undersøkt på tilsvarende måte. 83 diabetikere målte blodsukker ved hjelp av HemoCue Monitor. Diabetikerne var delt inn i to grupper. 51 diabetikere fikk opplæring i bruk av HemoCue Monitor (i Measure-studien), heretter kalt opplæringsgruppen, og 32 diabetikere mottok glukoseapparat og brukerveiledning i posten, heretter kalt postgruppen. Diabetikerne i postgruppen skulle i tillegg gi en evaluering av brukervennlighet og brukerveiledning ifølge spørreskjema som var utarbeidet til dette. Resultatene fra HemoCue Monitor, både de som var oppnådd under optimale forsøksbetingelser og diabetikerens egenmålinger, ble sammenlignet med en anerkjent metode for glukose, her kalt sammenligningsmetoden. Grunnen til at man deler diabetikerne inn i en opplæringsgruppe og en postgruppe er at dette gjenspeiler markedssituasjonen angående opplæring når diabetikerne anskaffer seg blodsukkerapparat [2]. Evalueringsmodellen er vist i figur 1.



Figur 1. Evalueringsmodell

4.4.2. Rekruttering av diabetikere

I brukertprøvingen av HemoCue Monitor ble det samlet data fra 82 diabetikere totalt (en diabetiker i postgruppen trakk seg underveis). Fra Measure-studien ble det gitt anledning til å hente resultater fra 51 diabetikere. Dette var type-1 diabetikere, og alle hadde fått opplæring i bruk av HemoCue Monitor. I tillegg ble det rekruttert 32 type-2 diabetikere via forespørsel i posten til medlemmer i lokal avdeling av Norges Diabetesforbund. Disse 32 diabetikerne fikk ikke opplæring i bruk av HemoCue Monitor, men fikk apparat og instruksjoner tilsendt pr. post. De 83 diabetikerne som inngår i utprøvingen er representative for den gruppen diabetikere apparatet er beregnet for.

Tabell 2. Karakteristika for diabetikere inkludert i utprøvingen (n=83).

		Antall diabetikere
Totalt		83
Kjønn	Menn	39
	Kvinner	44
Alder, gjennomsnitt og range		46 (21 – 71)
Type diabetes	Type 1	51
	Type 2	32
Behandling	Insulin	56
	Insulin og tabletter	8
	Tabletter	13
	Diett	5
	Ikke oppgitt	1
Målefrekvens	1 – 3 ganger/mnd	1
	1 – 3 ganger/uke	3
	4 – 6 ganger/uke	20
	7 – 10 ganger/uke	17
	> 10 ganger/uke	38
	Variierende	4

Det ble registrert hvilket apparat diabetikerne hadde som sitt eget. Fordelingen av apparater var som følger: Accu-Chek/Accutrend (modell ikke spesifisert) (5), Accu-Chek Sensor/Comfort/Accutrend Sensor (12), Accu-Chek Compact (13), Ascensia (modell ikke spesifisert) (2), Ascensia Breeze/Dex/Dex 2 (6), Ascensia Contour/Elite (5), Glucometer Elite/Elite XL/ Dex/ Dex2 (12), FreeStyle/FreeStyle Mini (3), MediSence Precision (modell ikke spesifisert) (7), MediSence Precision Xtra (6), OneTouch/OneTouch Ultra (9) og ikke oppgitt (3).

4.4.3. Opplæringsgruppen (Measure-studien), første og andre konsultasjon

51 diabetikere ble rekruttert via Measure-studien. I studien ble de kalt inn en og en for å gjennomgå opplæring samtidig med at de mottok apparatet, kyvetter og brukermanual (første konsultasjon). Ansvarlig for opplæringsprogrammet var Gunn Sjurseike Dale ved Stavanger Universitetssjukehus. Hun hadde fått grundig opplæring av representanter fra HemoCue og fra Gunn Kristensen som er ansvarlig for Measure-studien. Opplæringsprogrammet var standardisert for å sikre at alle diabetikerne mottok de samme instruksjonene. Diabetikeren skulle stikke seg selv og måle blodsukkeret sitt to ganger på sitt utleverte HemoCue Monitor apparat i tillegg til at bioingeniøren skulle stikke diabetikeren og måle to ganger på sitt apparat. Det ble tatt to kapillære prøver til en sammenligningsmetode.

Tiden mellom første og andre konsultasjon var ca. 1 måned. I denne perioden skulle diabetikerne benytte HemoCue Monitor i sin daglige kontroll av blodsukkeret sitt. Etter å ha praktisert hjemme ble diabetikerne kalt inn, en og en, til ny konsultasjon med prøvetaking hos bioingeniøren. Samme prøvetakingsprosedyre som ved første konsultasjon ble gjentatt (se beskrivelse under pkt. 4.4.7.). Opplæringsgruppen svarte ikke på spørreskjema angående brukervennlighet og brukerveiledning til HemoCue Monitor da dette ikke var en del av Measure-studien.

4.4.4. Postgruppen

De 32 diabetikerne i postgruppen mottok HemoCue Monitor, sammen med kyvetter, brukermanual og instruksjonsbrev for utføring av hjemmemålinger, per post. Diabetikeren benyttet sin egen prøvetakingspenn i utprøvingen. Det var ikke gitt noen opplæring på forhånd. Diabetikerne brukte HemoCue Monitor hjemme i en treukers periode før de ble kalt inn til en sluttkonsultasjon hvor det ble utført prøvetaking og måling av blodsukker (se pkt. 4.4.6). Alle resultatene ble registrert. Informasjonsbrev sendt til diabetikerne er vist i vedlegg 2.

4.4.5. Bruk av HemoCue Monitor hjemme hos diabetikere i postgruppen

I prøveperioden hjemme hos diabetikeren (ca. tre uker) skulle hver diabetiker bruke HemoCue Monitor i tillegg til sitt vanlige apparat. Det ble poengtert at diabetikeren skulle bruke resultatene fra sitt vanlige apparat når han/hun vurderte sitt eget blodsukker. Diabetikeren benyttet sin egen prøvetakingspenn i utprøvingen.

Første og andre uken

De to første ukene ble benyttet til å bli kjent med apparatet og til å øve seg med stikketeknikk og måleprosedyre. Hver diabetiker mottok ca. 25 kyvetter til dette. I denne perioden trengte de ikke å notere resultatene fra blodsuktermålingene på HemoCue Monitor. De kunne selv bestemme når de ville gjøre disse målingene, og de trengte ikke å være fastende.

Tredje uke

I løpet av den siste uken skulle diabetikeren utføre to fortløpende målinger av blodsukkeret på fem forskjellige dager og notere resultatene i et utlevert skjema. Diabetikeren skulle stikke seg kapillært i finger og gjøre de to målingene med blod fra samme stikk. Hvis vedkommende ikke fikk nok blod til begge målingene, kunne han/hun stikke seg på nytt til andre måling. Diabetikerne registrerer dette sammen med resultatene. Diabetikerne kunne selv velge hvilket tidspunkt på dagen de ville gjøre disse målingene, og de trengte ikke å være fastende.

Intern kvalitetskontroll

Ideelt sett burde hver diabetiker utføre intern kvalitetskontroll på HemoCue Monitor, for å kunne dokumentere at hvert apparat fungerte greit i hele utprøvningsperioden. Diabetikerne er ikke vant med å analysere kvalitetskontroll, og det var ikke ønskelig å introdusere kvalitetskontroll som et nytt element for diabetikerne i denne utprøvingen. Den ansvarlige bioingeniøren utførte intern kvalitetskontroll på diabetikerens HemoCue Monitor apparat når diabetikeren møtte til konsultasjon. HemoCue Monitor apparatet som var i bruk under standardiserte og optimale forsøksbetingelser ble kontrollert med intern kvalitetskontroll hver dag apparatet var i bruk.

4.4.6. Sluttkonsultasjon for postgruppen

Etter hvert som diabetikerne hadde hatt HemoCue Monitor hjemme i 3 uker, ble de kalt inn en og en til konsultasjon med prøvetaking hos bioingeniøren. Diabetikeren hadde med seg sin HemoCue Monitor og resten av kyvettene. Ved frammøte skulle diabetikeren stikke seg selv kapillært i finger og måle blodsukkeret to ganger på "sitt" apparat. Bioingeniøren stakk diabetikeren på nytt i en annen finger og målte blodsukkeret to ganger på sitt HemoCue Monitor-apparat. Det ble også tatt kapillære prøver til sammenligningsmetoden og en veneprøve til bestemmelse av hematokrit. Bioingeniøren og diabetikeren benyttet samme lot av kyvetter.

Spørreskjema

Etter at all prøvetaking og måling av blodsukker var ferdig skulle diabetikeren fylle ut et spørreskjema om apparatets brukervennlighet og om brukerveiledningen. Spørreskjemaene finnes som vedlegg til rapporten. Bioingeniøren skulle også gi sin vurdering av brukervennligheten og av brukerveiledningen til HemoCue Monitor og vurdere egnethet for diabetikere. Bioingeniøren skulle spesielt se etter eventuelle feil og mangler, eller om det var noe ved systemet som ikke fungerte optimalt. Etter at utprøvingen var ferdig, kunne diabetikerne velge om de ville beholde HemoCue Monitor apparatet eller levere det tilbake til prosjektet.

4.4.7. Utprøving under standardiserte og optimale forhold

Bioingeniøren benyttet ett HemoCue Monitor-apparat i utprøvingen. På dette apparatet ble det benyttet *en* og samme lot av kyvetter til de 32 diabetikerne i postgruppen. For diabetikerne i opplæringsgruppen benyttet bioingeniøren 3 ulike lot av kyvetter. Antall prøver for hvert lot nummer av kyvetter benyttet under standardiserte og optimale betingelser er vist i tabell 3.

Tabell 3. Antall prøver (n) for hvert lot nummer av kyvetter benyttet av bioingeniøren under standardiserte og optimale betingelser.

HemoCue Monitor		Antall lot 118800/04	Antall lot 5010024	Antall lot 5050138	Antall lot 5030090
Apparat A opplæringsgruppen	1. konsultasjon	23 x 2	27 x 2	1 x 2	
	2. konsultasjon	19 x 2	26 x 2	6 x 2	
Apparat A postgruppen	Sluttkonsultasjon				31 x 2
Totalt		42 x 2	53 x 2	7 x 2	31 x 2

Prøvetaking

Bioingeniørens HemoCue Monitor-apparat ble kontrollert med intern kvalitetskontroll, GlucoTrol, på to nivå hver dag det var i bruk.

Prøvetaking og analysering ble utført i følgende rekkefølge for diabetikere i opplæringsgruppen:

1. Bioingeniøren måler intern kvalitetskontroll på diabetikerens apparat.
2. Diabetikeren tar to kapillære blodprøver til å måle på eget apparat (stikker seg selv).
3. Bioingeniøren tar en kapillær blodprøve av diabetikeren og måler på sitt apparat.
4. Bioingeniøren tar en kapillær blodprøve til sammenligningsmetoden.
5. Bioingeniøren tar en kapillær blodprøve av diabetikeren og måler på sitt apparat.
6. Bioingeniøren tar en kapillær blodprøve til sammenligningsmetoden.

I pkt. 3 og 5 målte bioingeniøren også på diabetikerens apparat. Dette var en del av prøvetakingsprosedyren i Measure-studien og resultatene er derfor ikke omtalt i denne utprøvingen.

Prøvetaking og analysering ble utført i følgende rekkefølge for diabetikere i postgruppen:

1. Bioingeniøren måler intern kvalitetskontroll på diabetikerens apparat.
2. Bioingeniøren tar prøve til sammenligningsmetoden
3. Diabetikeren tar prøver til egne målinger (stikker seg selv)
4. Bioingeniøren tar prøver og analyserer på sitt apparat (nytt stikk av bioingeniør)
5. Bioingeniøren tar prøve til sammenligningsmetoden
6. Bioingeniøren tar en venøs blodprøve til hematokrit

Tiden for hele prøvetakingen skulle ikke overstige 10 minutter. Prøvene til sammenligningsmetoden, som tas først og sist etter anbefalinger i ISO 15197, benyttes for å dokumentere at glukosekonsentrasjonen hos diabetikeren ikke har forandret seg i løpet av den tiden prøvetakingen har pågått. Bioingeniøren registrerte om diabetikeren benyttet rett prøvetakingsprosedyre og om diabetikeren fulgte leverandørens instruksjon for måling av

blodsukker på HemoCue Monitor. Ved postgruppens frammøte ble det også tatt en veneprøve til bestemmelse av hematokrit. Hematokrit kan influere på blodsuktermålinger, spesielt for apparater beregnet til egenmåling. HemoCue har ikke oppgitt noen hematokrit-grense for sitt apparat. Til tross for at dette kun blir et begrenset forsøk (n = 31), vil man få en indikasjon på om hematokrit også påvirker glukosemålinger på HemoCue Monitor.

Behandling av prøver til sammenligningsmetoden

Prøver til sammenligningsmetoden ble tatt kapillært på Microvette Li-heparin rør (300 µL) fra Sarstedt. Prøvene ble sentrifugert i 10 minutter ved 2000 g, og plasma ble skilt over på prøvekopper beregnet for Modular. Prøvene skulle være sentrifugert og plasma skulle være pipettert av innen 20 min. etter at første prøven var tatt. Plasma-prøvene ble satt direkte i -80 °C frys hvor de ble oppbevart frem til analysering på Modular.

Analysering av prøver på sammenligningsmetoden

Prøvene ble analysert på Modular. Anbefalt minimumsvolum for analysering av glukose på Modular, ved denne utprøvingen, er 150 µL plasma. Bioingeniøren hadde ansvar for at prøvene ble tint og blandet før analysering. Det ble tatt to prøver til sammenligningsmetoden av hver diabetiker. Prøvene ble tatt først og sist under prøvetakingsprosedyren (postgruppen) og skal gjenspeile stabiliteten til glukosekonsentrasjonen i løpet av prøvetakingen. Når disse to prøvene gir sammenfallende resultat på sammenligningsmetoden, vil gjennomsnittet av de to resultatene være det beste estimat for den "sanne" glukoseverdien til prøven. I følge ISO 15197 seksjon 7.3.2. skal differansen mellom første og andre måling ikke overstige 4 % eller 0,22 mmol/L. Prøver som var analysert på Modular og som hadde differanser større enn 4 % eller 0,22 mmol/L ble re-analysert. Hvis rerun-svaret bekreftet disse forskjellene ble differansen sett på som "sann" og de opprinnelige glukose-verdiene ble beholdt. Hvis forskjell mellom to prøve-resultat ikke ble bekreftet ved re-analysering, ble rerun-svarene gjort gjeldende. Prøver til Modular med differanser større enn 10 % ble ikke akseptert og verdiene ble ekskludert fra datamaterialet ved beregning av nøyaktighet og riktighet. Prøver med differanser mellom 4 og 10 % er diskutert og inngår i beregningene (se kapitel 6.1.3.).

Spørreskjema

Bioingeniøren skulle gi sin vurdering av brukervennligheten og brukerveiledningen til HemoCue Monitor og vurdere egnethet for diabetikere. Bioingeniøren skulle gi en omtale i stikkordsform, og spesielt se etter eventuelle feil og mangler, eller om det var noe ved systemet som ikke fungerte optimalt.

4.4.8. Evaluering av analytisk kvalitet

For å finne analysekvaliteten på HemoCue Monitor hos bruker, skulle 83 diabetikere foreta målinger på HemoCue Monitor. Diabetikerne utgjorde to forskjellige grupper. Den ene gruppen (51 diabetikere) ble hentet fra Measure-studien, mens den andre gruppen (32 diabetikere) fikk apparatet tilsendt per post.

De 32 diabetikerne som fikk apparatet tilsendt per post, brukte apparatet hjemme i en periode på tre uker. Etter denne perioden møtte de til konsultasjon for å foreta to målinger som ble registrert.

Til vurdering av analysekvalitet gir dette følgende datasett:

1. Ett sett med prøver fra 51 diabetikere som har fått opplæring, men som ikke har øvd hjemme
2. Ett sett med prøver fra de samme 51 diabetikerne, etter at de har øvd seg i bruk av HemoCue Monitor hjemme i ca. 4 uker
3. Ett sett med prøver fra 32 diabetikere, som ikke har fått opplæring, men som har øvd seg i bruk av HemoCue Monitor hjemme i tre uker
4. Resultat fra 133 målinger utført på HemoCue Monitor under standardiserte og optimale betingelser
5. Resultat fra 133 målinger utført på sammenligningsmetoden

Resultatene fra diabetikere med og uten opplæring vil bli sammenlignet med hverandre (punkt 2 og 3). Resultater fra diabetikere før og etter øvelse hjemme (punkt 1 og 2) vil bli sammenlignet med hverandre. Alle målinger utført av diabetikerne vil bli sammenlignet med resultater oppnådd under standardiserte og optimale forsøksbetingelser. Alle målinger utført på HemoCue Monitor vil bli sammenlignet med resultater oppnådd på sammenligningsmetoden. Brukervennlighet og brukerveiledning vil bli evaluert hos diabetikerne i postgruppen ifølge egne spørreskjema.

5. Statistisk bearbeidelse

5.1. Antall prøver

82 diabetikere fullførte utprøvingen. 51 diabetikere i opplæringsgruppen møtte til to konsultasjoner mens de 31 diabetikerne i postgruppen hadde en konsultasjon. Det ble tatt blodprøver ved hver konsultasjon. Totalt antall prøver er 133×2 (duplikater) $\times 3$ (bioingeniørens apparat, diabetikerens apparat, sammenligningsmetoden) = 798 prøver.

5.2. Statistiske slengere

Alle bearbeidete data blir sjekket for statistiske slengere i følge Burnetts modell [8], med repeterende trunkeringer. Modellen tar hensyn til antallet observasjoner som er inkludert i beregningene, sammen med statistisk signifikansnivå for testen. Signifikansnivået settes ofte til 5 %, noe det også er gjort i denne utprøvingen. Ved beregninger der glukose-resultatene inndeles i konsentrasjonsnivå, blir ekskludering av slengere utført for hvert nivå separat. Statistiske slengere er ekskludert fra alle beregninger og blir kommentert under hver tabell.

5.3. Resultater som mangler eller er ekskludert

I tillegg til statistiske slengere kan det være andre årsaker til at resultater mangler eller er ekskludert. Disse er oppsummert og forklart her:

- ID 140 (postgruppen) trakk seg før fremmøte til sluttkonsultasjon. Diabetikeren fikk ikke til å utføre målinger med HemoCue Monitor, men har fylt ut spørreskjema.
- I beregningene av presisjon basert på diabetikernes hjemmemålinger, var det 48 resultater som manglet. ID 112 manglet resultater fra 3 dager. ID 114, 122, 129, 134, 135, 137, 138, 140 og 146 hadde ikke utført noen hjemmemålinger.

5.4. Beregning av upresisitet basert på duplikate målinger

Ved hver konsultasjon ble det tatt to kapillære blodprøver fra hver diabetiker til analysing på bioingeniørens HemoCue Monitor apparat, på diabetikerens HemoCue Monitor apparat og til sammenligningsmetoden. Presisjon ble beregnet ved hjelp av disse duplikatmålingene basert på følgende formel:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}}, \text{ d = differansen mellom duplikatmålingene, n = antall differanser}$$

Forutsetningene for å kunne benytte denne formelen er at det ikke er systematisk forskjell mellom første og andre duplikatmåling. Tabell 4 viser at det ikke er systematisk forskjell i glukose konsentrasjon mellom duplikatmålinger på HemoCue Monitor i denne utprøvingen.

Tabell 4. Sammenligning av forskjellen mellom første og andre duplikatmåling. T-test for parede data.

		Glukose-konsentrasjon, mmol/L	Gjennomsnitt 1. måling, mmol/L	Gjennomsnitt 2. måling, mmol/L	Gjennomsnitts differanse 2. – 1. måling, mmol/L	95 % CI for gjennomsnitts differanse, mmol/L	n
HemoCue Monitor	Apparat A	< 7	4,47	4,60	0,14	-0,01 – 0,28	25
		7 – 10	8,61	8,54	-0,07	-0,14 – 0,00	30
		> 10	14,50	14,54	0,04	-0,05 – 0,13	77

5.5. Beregning av riktighet

Ved beregning av riktighet for målinger utført på HemoCue Monitor er det sett på gjennomsnitts avvik fra sammenligningsmetoden på tre konsentrasjonsnivå under standardiserte og optimale betingelser. Paret t-test er benyttet på gjennomsnittsverdi fra duplikatmålinger på sammenligningsmetoden og gjennomsnittsverdi fra resultater på HemoCue Monitor apparat A.

5.6. Beregning av nøyaktighet

For å evaluere nøyaktigheten av resultatene fra HemoCue Monitor, er samsvaret mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden illustrert i differanseplott. I plottet representerer x-aksen gjennomsnittsverdi av duplikatmålingene på sammenligningsmetoden, og y-aksen viser forskjellen mellom første måling på HemoCue Monitor og gjennomsnittsverdi av duplikatmålingene på sammenligningsmetoden.

6. Resultater og diskusjon

6.1. Presisjon og riktighet, sammenligningsmetoden

6.1.1. Presisjon, sammenligningsmetoden

Det beste estimat for beregning av repeterbarhet oppnåes ved bruk av pasientprøver. Ved å benytte pasientprøver vil man unngå de kunstige materialenes matrixeffekter. I denne utprøvingen er blodprøver til sammenligningsmetoden tatt i duplikat, men pga. lite blodvolum og det faktum at disse prøvene ikke er tatt rett etter hverandre (tatt først og sist i prøvetakingsprosedyren) kan disse pasientprøvene ikke benyttes til beregning av repeterbarhet. Lite blodvolum gjør at hver prøve ikke kan analyseres to ganger. Tidsforskjellen mellom første og siste prøve tatt til sammenligningsmetoden gjør at resultatene på disse prøvene ikke er et uttrykk for presisjon, men for stabiliteten til glukosekonsentrasjonen under prøvetakingsprosedyren (se pkt. 6.1.3.).

Sammenligningsmetodens reproduserbarhet er vist i tabell 5. Resultatene er fremkommet ved analysering av intern kontrolløsning i to konsentrasjonsnivå. Kontrollene ble analysert først og sist i hver analyseserie på Modular. Alle resultatene er vist i vedlegg 3.

Tabell 5. Sammenligningsmetoden – Reproduserbarhet (resultater fra intern kvalitetskontroll).

Kontroll-løsning	Fasit verdi glukose (mmol/L)	Gjennomsnittsverdi glukose (mmol/L)	n	slenger	CV % (95 % CI)
Autonorm Human Liquid 1	4,5 (3,9-5,1)	4,49	18	0	1,7 (1,3-2,5)
Autonorm Human Liquid 2	14,0 (13,0-15,0)	14,18	17	1	0,8 (0,6-1,3)

Diskusjon

Presisjonen på sammenligningsmetoden er god. Reproduserbarheten er ca. 2 % i lavt måleområde og ca. 1 % i nivå 14 mmol/L.

6.1.2. Riktighet, sammenligningsmetoden

For å verifisere sammenligningsmetodens riktighet ble det benyttet SRM 965a fra National Institute of Standards & Technology, NIST. SRM 965a inneholder fire ampuller med humant serum med sertifisert konsentrasjon og usikkerhet. Materialet dekker fire ulike konsentrasjonsnivå for glukose, fra 1,9 til 16,2 mmol/L. Standardene ble analysert to ganger i løpet av utprøvsperioden.

Enigheten mellom sammenligningsmetoden og NIST-standardene er vist i tabell 6.

Tabell 6. Sammenligningsmetoden – Standard Reference Material (SRM 965a) analysert på sammenligningsmetoden i utprøvsperioden.

SRM 965a	Dato	Sertifisert glukose-konsentrasjon mmol/L (usikkerhet)	Glukoseverdi (mmol/L)	% avvik fra fasit
Nivå 1	21.04.05	1,918 (1,898 - 1,938)	1,85	
	20.12.05		1,85	
	Total		1,85	- 3,5
Nivå 2	21.04.05	4,357 (4,309 - 4,405)	4,33	
	20.12.05		4,27	
	Total		4,30	- 1,3
Nivå 3	21.04.05	6,777 (6,704 - 6,850)	6,68	
	20.12.05		6,67	
	Total		6,68	- 1,5
Nivå 4	21.04.05	16,24 (16,05 - 16,43)	15,81	
	20.12.05		15,93	
	Total		15,87	- 2,3

Tabell 6 viser at glukoseverdier fra sammenligningsmetoden ligger litt lavere enn oppgitte verdier for NIST-standardene. Selv om resultatene fra sammenligningsmetoden bare ligger såvidt utenfor de oppgitte usikkerhetsgrensene for standardene, ble det bestemt at alle resultater fra sammenligningsmetoden skulle justeres i henhold til NIST, vist i tabell 6.

Justering ble utført ved hjelp av følgende regresjonslikning ($R^2 = 1,0$):

$$y = 1,0235x - 0,0192$$

Videre i denne rapporten vil alle resultater fra sammenligningsmetoden være justert i forhold til denne likningen.

6.1.3. Stabilitet i glukosekonsentrasjon under prøvetakingsprosedyren

Det ble tatt to prøver til sammenligningsmetoden av hver diabetiker ved hver konsultasjon. Disse prøvene ble tatt først og sist under prøvetakingsprosedyren og er et mål på stabilitet av glukosekonsentrasjon under prøvetakingsprosedyren (se kapittel 4.4.7.). I denne utprøvingen var det ingen av prøvene til sammenligningsmetoden som hadde > 6,5 % avvik mellom duplikatene. 8 av 133 duplikate resultater fra sammenligningsmetoden hadde avvik mellom 4 og 6,5 %. Etter en generell vurdering av alle resultatene fra sammenligningsmetoden vil disse åtte duplikatmålingene bli tatt med i beregningene. Beregningene som er oppsummert i tabell 13 er gjort både med og uten målinger med mer enn 4 % avvik. Prosentandel resultater som faller innenfor kvalitetsgrensene i differanseplottene, er ikke avhengig av om man beholder eller ekskluderer resultatene med mer enn 4 % avvik.

6.2. Presisjon, riktighet og nøyaktighet på HemoCue Monitor

6.2.1. Presisjon, HemoCue Monitor

Alle HemoCue Monitor apparatene i utprøvingen ble kontrollert av bioingeniøren med leverandørens interne kontrolløsning GlucoTrol på to nivå. Alle resultater var innenfor oppgitte kontrollgrenser.

Repeterbarhet under standardiserte og optimale forsøksbetingelser

Repeterbarhet oppnådd av bioingeniøren under standardiserte og optimale betingelser med kapillære blodprøver fra diabetikerne er vist i tabell 7. Resultater fra første og andre konsultasjon er slått sammen. Rådata er vist i vedlegg 4.

Tabell 7. HemoCue Monitor– Repeterbarhet (resultater med blodprøver fra diabetikerne) målt under standardiserte og optimale betingelser, n=133.

HemoCue Monitor	Glukosenivå (mmol/L)	Gjennomsnittsverdi glukose (mmol/L)	n	Slengere	CV % (95 % CI)
Apparat A	< 7	4,5	25	0	5,9 (4,6-8,2)
	7 – 10	8,6	31	1	1,6 (1,2-2,1)
	> 10	14,6	76	0	2,0 (1,7-2,4)

Repeterbarhet oppnådd av diabetikerne

Repeterbarhet oppnådd av diabetikerne med kapillære blodprøver er vist i tabell 8. Tabellen viser resultater fra første og andre konsultasjon for diabetikerne i opplæringsgruppen, resultater fra målinger ved sluttkonsultasjonen til diabetikerne i postgruppen og resultater fra diabetikernes hjemmemålinger (kun utført i postgruppen). Resultatene fra hjemmemålingene har en større grad av usikkerhet siden det er umulig å kontrollere om målingene er utført etter oppskriften. Rapportering av hjemmemålingene avslørte at noen av diabetikerne ikke forstod hvordan man skulle gjøre/notere disse fem målingene i forhold til oppskriften de hadde mottatt.

Rådata fra diabetikernes målinger utført på NOKLUS er vist i vedlegg 5.

Rådata fra diabetikernes målinger utført hjemme er vist i vedlegg 6.

Tabell 8. HemoCue Monitor – Repeterbarhet, resultater med pasientprøver fra opplæringsgruppen og postgruppen.

HemoCue Monitor	Konsultasjon/ diabetikergruppe	Glukose nivå (mmol/L)	Gj.snitts- verdi glukose (mmol/L)	n	Slengere	CV % (95 % CI)
NOKLUS	1./opplæringsgruppe	< 7	4,1	10	0	8,6 (5,9-15,6)
	2./opplæringsgruppe	< 7	5,0	11	0	3,3 (2,3-5,8)
	Sluttkonsultasjon/ postgruppe	< 7	Ikke beregnet*	2		
Hjemme (postgruppen)		< 7	5,5	28	0	9,8 (7,8-13,4)
NOKLUS	1./opplæringsgruppe	7 – 10	8,7	12	0	2,5 (1,8-4,2)
	2./opplæringsgruppe	7 – 10	8,6	9	0	3,9 (2,6-7,5)
	Sluttkonsultasjon/ postgruppe	7 – 10	8,3	9	0	4,9 (3,3-9,4)***
Hjemme (postgruppen)		7 – 10	8,7	46	1**	3,8 (3,1-4,8)
NOKLUS	1./opplæringsgruppe	> 10	14,8	29	0	3,0 (2,4-4,1)
	2./opplæringsgruppe	> 10	15,1	30	1**	3,3 (2,6-4,4)
	Sluttkonsultasjon/ postgruppe	> 10	12,3	19	0	5,9 (4,4-8,7)
Hjemme (postgruppen)		> 10	12,5	34	3**	2,8 (2,3-3,7)

* For få data til å beregne presisjon.

** Slenger i følge Burnetts metode.

*** ID 116 hadde en differanse på 3,4 mmol/L på sine to målinger. Denne ble ikke registrert som en slenger i følge Burnetts metode pga. få data inkludert i beregningene. Målingen er atypisk og vi velger derfor å ta den ut av datamaterialet. Beregninger hvis differansen ikke var ekskludert, vil gi en CV % (95 % CI) = 10,4 (7,1-19,0).

Diskusjon

HemoCue Monitor viser akseptabel presisjon. Repeterbarhet oppnådd under standardiserte og optimale betingelser er ca. 6 % i konsentrasjonsnivå under 7 mmol/L og ca. 2 % i konsentrasjonsnivå over 7 mmol/L. Repeterbarhet oppnådd av diabetikerne når de var inne til konsultasjon er ca. 3 % i opplæringsgruppen hvis man ser bort fra første konsultasjon i nivå < 7 mmol/L som viser ca. 9 %. Diabetikere i postgruppen oppnådde litt dårligere presisjon med en CV mellom 5 % og 6 %.

Reproduserbarhet med intern kvalitetskontroll

Resultater for reproduserbarhet er oppnådd med GlucoTrol kontrolløsning, lavt og høyt nivå. Bioingeniøren har kontrollert sitt apparat A hver dag apparatet har vært i bruk. Bioingeniøren har også kontrollert diabetikernes apparat (med diabetikernes egne kyvetter) når de har vært inne til konsultasjon. Kontrolløsningene ble oppbevart hos bioingeniøren i hele utprøvningsperioden. Alle kontrollresultater i utprøvningsperioden var innenfor oppgitte grenser.

Reproduserbarhet til HemoCue Monitor apparat A under standardiserte og optimale betingelser for en utvalgt periode, er vist i tabell 9. Reproduserbarhet på diabetikernes apparater er vist i tabell 10. Alle kontrollresultater er vist i vedlegg 7.

Tabell 9. HemoCue Monitor – Reproduserbarhet (resultater fra GlucoTrol lavt og høyt nivå) utført av bioingeniør på apparat A i perioden 26/10-04 til 3/3-05.

HemoCue Monitor	Fasitverdi (mmol/L)	Gj.snitts-verdi glukose (mmol/L)	n	Slengere	CV % (95 % CI)
Apparat A	2,8 (2,3 – 3,3)	2,80	27	1	3,8 (3,0 – 5,2)
	20,1 (18,1 – 22,1)	18,57	28	0	1,9 (1,5 – 2,6)

Tabell 10. HemoCue Monitor – Reproduserbarhet (resultater fra GlucoTrol lavt og høyt nivå) utført av bioingeniør på diabetikernes apparat.

HemoCue Monitor	Lot nummer kyvetter	Fasitverdi (mmol/L)	Gj.snitts-verdi glukose (mmol/L)	n	Slengere	CV % (95 % CI)
Første konsultasjon (opplæringsgruppen)						
Diabetikernes apparat	4 ulike lot	2,8 (2,3-3,3)	2,87	31	0	5,2 (4,1 – 6,9)
	4 ulike lot	18,1 (16,1-20,1)	18,67	31	0	1,6 (1,3 – 2,2)
Første konsultasjon (opplæringsgruppen)						
Diabetikernes apparat	4 ulike lot	31, (2,6-3,6)	3,19	17	0	3,7 (2,7 – 5,6)
	4 ulike lot	20,1 (18,1-22,1)	18,58	18	0	1,4 (1,0 – 2,1)
Sluttkonsultasjon (postgruppen)						
Diabetikernes apparat	5030090	3,1 (2,6-3,6)	3,00	30	0	4,7 (3,8 – 6,4)
	5030090	20,1 (18,1-22,1)	18,32	30	0	2,2 (1,7 – 2,9)

Diskusjon

Reproduserbarhet på HemoCue Monitor oppnådd ved måling av intern kvalitetskontroll på to nivå er akseptabel. CV var mellom 4 og 5 % på lavt glukosenivå og ca. 2 % på glukosenivå større enn 18 mmol/L.

6.2.2. Riktighet, HemoCue Monitor

Riktigheten til HemoCue Monitor er beregnet ut fra målinger gjort av bioingeniør ved opplæringsgruppens og postgruppens siste konsultasjon. Beregningene er vist i tabell 11.

Rådata fra alle målinger analysert på sammenligningsmetoden er vist i vedlegg 8.

Tabell 11. Gjennomsnittsdifferanse mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden (Sml. Metode). Resultater oppnådd ved standardiserte og optimale betingelser, siste konsultasjon, n = 82.

	< 7 mmol/L		7 – 12 mmol/L		> 12 mmol/L	
	Sml. metode	HemoCue Monitor	Sml. metode	HemoCue Monitor	Sml. metode	HemoCue Monitor
Gj.snitts-glukose, mmol/L	5,2	5,4	9,9	10,1	16,4	16,8
Gj.snitts-avvik fra Modular, mmol/L (95 % CI)	0,16 (-0,04 – 0,36)		0,26 (0,13 – 0,39)		0,40 (0,20 – 0,59)	
n	16		38		28	
Slengere	0		0		0	

Diskusjon

Riktigheten på HemoCue Monitor er god. Tabell 11 viser at det er påvist en liten, men signifikant forskjell mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden for glukosekonsentrasjoner > 7 mmol/L. HemoCue Monitor gir her glukoseverdier som er 0,2 – 0,4 mmol/L høyere enn sammenligningsmetoden.

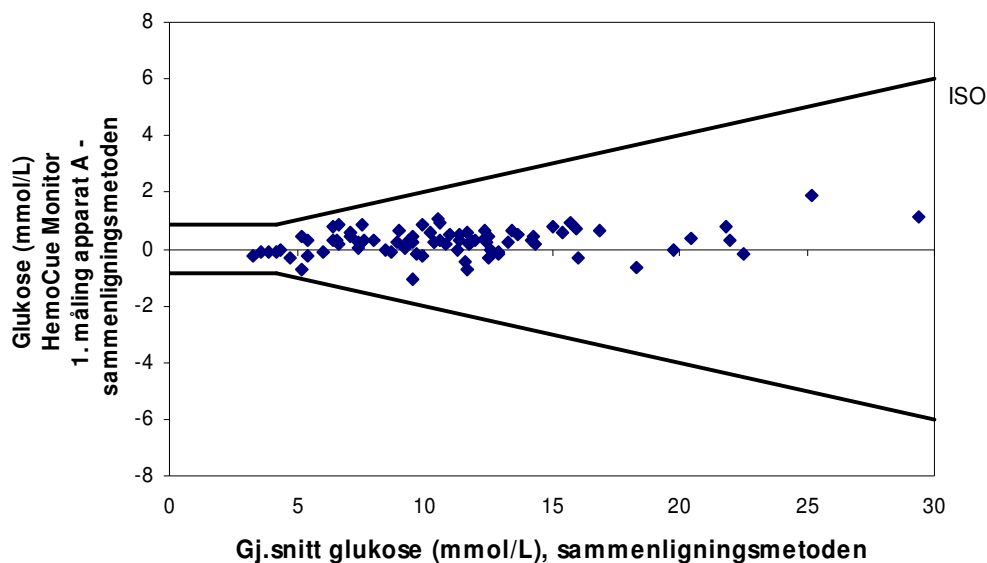
6.2.3. Nøyaktighet, HemoCue Monitor

For å evaluere nøyaktigheten på målinger på HemoCue Monitor, er samsvaret mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden illustrert i to differanseplott. Plottene gir et bilde av både tilfeldig og systematisk avvik, og viser den total målefeil til HemoCue-systemet. Totalfeil er vist kun for første måling av parede data. Bioingeniøren har benyttet tre ulike lotnummer ved prøvetaking av opplæringsgruppen og kun ett lotnummer ved prøvetaking av postgruppen.

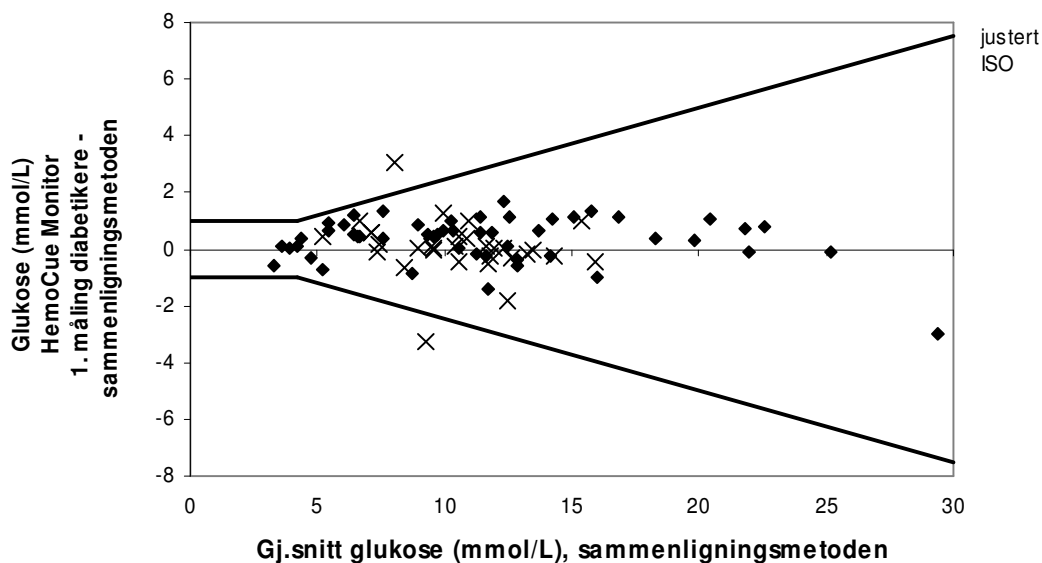
Grensene i differanseplottene er basert på kvalitetsmål beskrevet i kapittel 3 i denne rapporten. Under standardiserte og optimale betingelser er kvalitetsmål på $\pm 20\%$ benyttet (anbefalt i ISO). Diabetikernes egenmåling vurderes opp mot et justert ISO-kvalitetsmål på $\pm 25\%$.

Figur 2 viser nøyaktigheten til HemoCue Monitor under standardiserte og optimale betingelser ved andre konsultasjon.

Figur 3 viser nøyaktigheten til HemoCue Monitor utført av diabetikerne ved andre konsultasjon. Vurderinger av nøyaktighet oppsummeres i tabell 12 og diskuteres etterpå.



Figur 2. Nøyaktighet. HemoCue Monitor under standardiserte og optimale forsøksbetingelser ved 2. konsultasjon. X-aksen representerer gjennomsnittsverdi av sammenligningsmetodens duplikater. Y-aksen viser differansen mellom 1. måling på HemoCue Monitor og gjennomsnittsverdi av sammenligningsmetodens duplikater, n = 82.



Figur 3. Nøyaktighet. Diabetikernes egenmåling på HemoCue Monitor ved 2. konsultasjon. X-aksen representerer gjennomsnittsverdi av sammenligningsmetodens duplikater. Y-aksen viser differansen mellom 1. måling på HemoCue Monitor og gjennomsnittsverdi av sammenligningsmetodens duplikater, n = 82. Symbol \blacklozenge viser resultater fra opplæringsgruppen og symbol \times viser resultater fra postgruppen.

Tabell 12. Totalfeil for HemoCue Monitor resultater. Prosentandel HemoCue Monitor resultater innenfor oppgitte kvalitetsgrenser.

Målinger utført av	Konsultasjon	Gruppe	n	Antall resultater (%)			Vist i figur
				< ADA < ± 10 %	< ISO < ± 20 % og < ± 0,83 mmol/L ved konsentrasjoner ≤ 4,2	< "justert ISO" < ± 25 % og < ± 1,0 mmol/L ved konsentrasjoner ≤ 4,2	
Bioingeniør	1	opplæringsgr	51	86	98		
	2	opplæringsgr og postgruppe	82	94	100		2
Diabetikere	1	opplæringsgr	51	67	94	94	
	2	opplæringsgr og postgruppe	82	82	98	98	3

Diskusjon

Figur 2 viser at alle resultater oppnådd under standardiserte og optimale forsøksbetingelser er innenfor ISO-grensene. Oppsummeringen i tabell 12 viser at ISO 15197 er oppnådd både ved første og andre konsultasjon.

Figur 3 viser at diabetikernes egenmålinger ved 2. konsultasjon er innenfor det "justerte" ISO-kvalitetsmålet. Tabell 13 viser at disse resultatene også oppfyller kvalitetsmålet satt i ISO 15197. For diabetikernes egenmåling ved 1. konsultasjon er 94 % av resultatene innenfor både ISO og "justert" ISO.

Oppsummering av nøyaktighet

HemoCue Monitor oppfyller kvalitetsmålet satt i ISO 15197 når det er brukt under standardiserte og optimale forsøksbetingelser. Dette kravet er også oppfylt for målinger utført av diabetikerne når diabetikerne kommer tilbake til konsultasjon etter de har praktisert hjemme. 94 % av målingene som ble gjort før praksisperioden oppfyller det "justerte" ISO-målet.

6.3. Lot-til-lot variasjon

Bioingeniøren har benyttet tre lotnummer på HemoCue Monitor (apparat A) for opplæringsgruppen ved 2. konsultasjon. Ett lotnummer i opplæringsgruppen utgår av beregning av lot-til-lot variasjon pga. for få resultater (6 stk). Bioingeniøren har benyttet ett lotnummer på HemoCue Monitor (apparat A) for postgruppen ved sluttkonsultasjonen.

For å se på variasjon mellom tre lotnummer er målinger utført på HemoCue Monitor under standardiserte og optimale betingelser ved siste konsultasjon (opplæringsgruppen + postgruppen) sammenlignet med gjennomsnittet av duplikatmålinger på sammenligningsmetoden (paret t-test). Resultatene er vist i tabell 13.

Tabell 13. Variasjon mellom tre lot nummer av kyvetter. T-test for parede verdier mellom tre lot på apparat A og sammenligningsmetoden (Sml. metode) under standardiserte og optimale betingelser ved 2. konsultasjon.

	Sml. metode	Apparat A Lot 118800/04	Sml. metode	Apparat A Lot 5010024	Sml. metode	Apparat A Lot 5030090
Gj.snitt glukose, mmol/L	11,4	11,6	11,3	11,6	10,5	10,8
Gj.snitts avvik fra sammenligningsmetoden, mmol/L (95 % CI)	0,20 (0,05 – 0,36)		0,26 (0,08 – 0,45)		0,31 (0,17 – 0,44)	
n	19		26		31	
Slengere	0		0		0	

Diskusjon

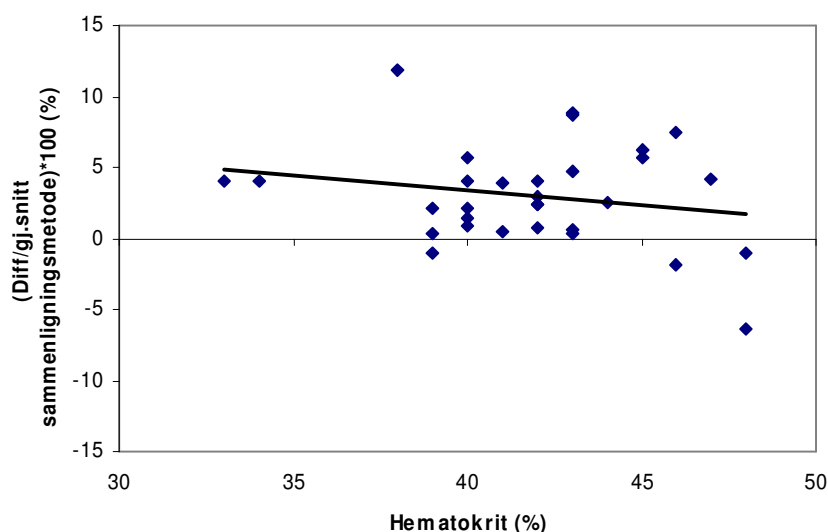
De tre lotnumrene viser signifikant høyere verdier enn sammenligningsmetoden. Forskjellen er i gjennomsnitt ca. 0,25 mmol/L. Avviket er av minimal betydning siden glukoseresultatene med disse kyvettene likevel er innen for kvalitetsmål satt i ISO 15197.

6.4. Hematokrit-effekt

I pakningsvedlegget til HemoCue Monitor microkyvetter er det ingen opplysninger om at blodprøvens hematokrit-verdi påvirker målinger utført på HemoCue Monitor. For å undersøke effekten av hematokrit er det tatt en venøs blodprøve av alle diabetikerne i postgruppen (frivillig) når de var inne til konsultasjon. Av 32 diabetikere i postgruppen var det en diabetiker som trakk seg og som dermed mangler prøvesvar.

For å se på om blodets hematokrit-verdi har noen innvirkning på målinger utført på HemoCue Monitor, har vi benyttet målingene som er utført under standardiserte og optimale betingelser. Glukosekonsentrasjonen i disse målingene var fra 5,2 til 16,0 mmol/L. Hematokrit varierte mellom 33 og 48 %.

Hematokrit-effekten er vist i figur 4. X-aksen viser hematokrit-verdi og y-aksen viser differansen i glukosekonsentrasjon mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden i %. Rådata er vist i vedlegg 9.



Figur 4. Hematokrit-effekt av glukosemålinger på HemoCue Monitor under standardiserte og optimale betingelser. X-aksen viser hematokrit-verdi i %. Y-aksen viser differansen i glukosekonsentrasjon mellom HemoCue Monitor og sammenligningsmetoden i %, n= 31.

Diskusjon

Det kan se ut til at det er en svak påvirkning av hematokrit på glukose målt på HemoCue Monitor. Ved hematokrit-verdier under 40 % tenderer glukoseverdien til å overestimeres litt og ved verdier over 40 % tenderer glukoseverdien til å underestimeres litt. Få data gjør at man ikke kan legge for stor vekt på det man har funnet. Uansett oppfyller glukoseresultatene kvalitetsmålene satt i ISO 15197.

7. Praktiske synspunkter

Spørreskjema

Ved sluttkonsultasjonen ble diabetikerne i postgruppen bedt om å fylle ut et spørreskjema om brukervennligheten til HemoCue Monitor og et spørreskjema om brukerveiledningen til HemoCue Monitor.

Spørreskjema om brukervennlighet og spørreskjemaet om brukerveiledning er vist i vedlegg 10 og 11.

7.1. Evaluering av brukervennlighet til HemoCue Monitor

Spørreskjemaet om brukervennlighet inneholdt ni spørsmål angående bruk av HemoCue Monitor. Tabell 14 oppsummerer seks av spørsmålene hvor diabetikerne ble spurt om å rangere svaret på en skala fra 1 til 6, hvor 1 stod for vanskelig og 6 stod for enkelt.

Gjennomsnittet på spørsmålene om å fylle kyvetten og plassere kyvetten i apparatet er 4,4 og 4,8. Dette indikerer at diabetikerne er ganske fornøyde med bruken av kyvetter. Svarene varierer fra 1 – 6, og dette indikerer at diabetikerne er uenige på disse spørsmålene. Ut fra forskjellige kommentarer ser man også at en del av diabetikerne ikke har forstått bruken av kyvettene. En del av dem har applisert blodet oppå kyvetten i stedet for å la blodet suges inn i kyvetten.

Gjennomsnittet på spørsmålet om å lese tallene i displayet er 5,9, og viser at diabetikerne syntes det var svært lett å lese tallene i displayet. På spørsmålene om å oppfatte lydsignalet, å rengjøre kyvetteholderen og å betjene apparatet totalt sett, er gjennomsnittet 4,3 og 4,4. Gjennomsnittet tyder på at diabetikerne er ganske fornøyde, mens variasjonen i svarene viser at diabetikerne er uenige også på disse spørsmålene. Svarene på spørsmålene er summert i tabell 14.

Tabell 14. HemoCue Monitor – Spørsmål om apparatet.

Spørsmål om HemoCue Monitor		Gj.snitt	Range	Ikke svart (antall av total)	Totalt antall
Hvordan vil du rangere følgende spørsmål på en skala fra 1 til 6, hvor 1 er vanskelig og 6 er enkelt:	Å fylle kyvetten med blod	4,4	1 – 6	0	32
	Å plassere kyvetten i apparatet	4,8	1 – 6	0	32
	Å lese tallene i displayet	5,9	5 – 6	0	32
	Å oppfatte lydsignalet	4,4	1 – 6	2	32
	Å rengjøre kyvetteholderen	4,4	1 – 6	1	32
	Å betjene apparatet, totalt sett	4,3	1 - 6	1	32

Tabell 15 viser svar på det siste spørsmålet angående HemoCue Monitor. Åtte diabetikere svarte at de hadde hatt tekniske problemer med apparatet i utprøvningsperioden. Kommentarer viser at de fleste problemene var relatert til feilmeldinger. En av deltagerne fikk etter en stund ikke apparatet til å virke og fikk derfor tilsendt et nytt apparat.

Tabell 15. HemoCue Monitor – Spørsmål om apparatet.

Spørsmål om HemoCue Monitor	Ja (antall)	Nei (antall)	Ikke svart (antall)	Totalt antall
Var det tekniske problemer med apparatet i utprøvningsperioden?	8	17	7	32

Diabetikerne ble også spurt om de syntes det var noen fordeler eller ulemper ved HemoCue Monitor. Dette er oppsummert nedenfor.

Positive kommentarer (fordeler)

11 diabetikere nevnte en eller flere fordeler med HemoCue Monitor. Åtte av disse diabetikerne mener displayet er bra. Av andre fordeler blir det nevnt at apparatet kan lagre resultatene, at man kan legge inn insulindoser og aktivitet, at apparatet virker solid, er nøyaktig, har store knapper og at det er et greit og godt apparat.

Negative kommentarer (ulemper)

20 diabetikere nevnte en eller flere ulemper med HemoCue Monitor. De hyppigst nevnte ulempene var:

1. apparatet er for stort (8)
2. lang måletid (8)
3. problemer med kyvettene (for eksempel vanskelig å fylle kyvetten med blod, vanskelig å plassere kyvetten i apparatet, krever godt syn for å få kyvetten fylt, søl ved innsetting, ulempe med løse kyvetter) (7)

To diabetikere syntes det var en ulempe at de måtte rengjøre apparatet ofte. Årsaken til at de måtte rengjøre apparatet ofte, er trolig at de ikke hadde forstått at blodet skulle suges opp i kyvetten, og at de i stedet har applisert blodet oppå kyvetten.

7.2. Evaluering av brukerveiledningen til HemoCue Monitor

Første spørsmål på spørreskjemaet om brukerveiledningen var om diabetikeren hadde lest i manualen. Hvis svaret her var nei, skulle diabetikeren ikke svare på resten av spørsmålene.

Tabell 16 viser at 29 av de 32 diabetikere i postgruppen har lest i brukermanualen. 25 diabetikere svarte at de var fornøyde med beskrivelsen av hvordan man skal utføre en blodsuktermåling med HemoCue Monitor. To av diabetikerne mente brukerveiledningen hadde vesentlige mangler. En av dem syntes rengjøringen kunne vært bedre beskrevet, mens den andre syntes at det ikke kom godt nok frem i brukerveiledningen at blodet skulle suges opp i kyvetten. Fra andre kommentarer på spørreskjemaet ser man at flere av diabetikerne syntes det var vanskelig å forstå at blodet skulle suges opp i kyvetten og ikke appliseres oppå. 26 av diabetikerne var fornøyde med brukerveiledningen totalt sett.

Tabell 16. HemoCue Monitor – Spørsmål om brukermanualen.

Spørsmål om brukermanualen	Ja (antall)	Nei (antall)	Ikke svart (antall)	Totalt antall
Har du lest i brukerveiledningen?	29	0	3	32
Hvis ja, har du lest gjennom hele brukerveiledningen?	17	9	3	29
Og/eller har du slått opp i den ved behov?	20	2	7	29
Er du fornøyd med beskrivelsen av hvordan man skal utføre en blodsuktermåling med dette apparatet?	25	4	0	29
Mener du at det er vesentlige mangler i brukerveiledningen?	2	26	1	29
Totalt sett, er du fornøyd med brukerveiledningen?	26	1	2	29

7.3. Bioingeniørens oppsummering i bruken av HemoCue Monitor

Bioingeniøren synes HemoCue Monitor var lett å betjene. Det var enkelt å fylle kyvetten med blod og å plassere kyvetten i kyvetteholderen. Bioingeniøren var enig med diabetikerne om at apparatet har et tydelig display og at det er enkelt å oppfatte lydsignalet. Å rengjøre selve kyvetteholderen var enkelt, men optikkdelen kan være litt vanskeligere å gjøre ren. Bioingeniøren var fornøyd med at det ikke var koding av apparatet og at det var lett å laste over glukoseverdier fra apparatet til PC. Det var positivt at apparatet ikke gav ut glukoseverdier dersom temperaturen var for lav. Måletiden var lang. Bioingeniøren syntes det var en ulempe at instrumentet gav ut glukoseverdi selv om kyvetten ikke var helt fylt (visuell inspeksjon). Brukerveiledningen var oversiktlig og lett å lese.

I møte med diabetikerne oppfattet bioingeniøren at det var noen elementer i bruken av HemoCue Monitor som var påpekt av flere. Dette var følgende:

- Siden kyvettene trengte mye blod måtte diabetikeren bruke lansetter som stakk dypere enn den de benyttet til vanlig. Diabetikeren ble derfor veldig såre og oppstukne på fingrene.
- Det ble mye ”søppel” for hver ny glukosemåling (innpakningspapir til kyvetten og papir til å tørke av kyvetten). Flere diabetikere etterlyste tørkepapir som kunne følge med apparatet, evt. ligge i pakken sammen med kyvettene.
- Diabetikerne etterlyser en ”HemoCue lansett” som passer i HemoCue-vesken.
- En del av instrumentene fikk meldingen ”low battery” eller at batteriet sluttet å virke under utprøvingen.

8. Referanser

1. Christensen, N.G, Monsen G, Sandberg S, *Utpøving av analyseinstrumenter*. 1997: Alma Mater Forlag.
2. Skeie, S., et al., *Instruments for self-monitoring of blood glucose: comparisons of testing quality achieved by patients and a technician*. Clin Chem, 2002. **48**(7): p. 994-1003.
3. Stöckl D, Baadenhuijsen H, Fraser CG, Libeer JC, Petersen PH, Ricos C, "Desirable Routine Analytical Goals for Quantities Assayed in serum". *Eur J Clin Biochem* 1995; **33** (3): 157 – 169.
4. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1996; **19** (suppl 1): 62 – 66.
5. Skeie S, Thue G, Sandberg S, "Patient-derived Quality Specifications for Instruments Used in Self-Monitoring of Blood Glucose". *Clinical Chemistry* 2001; **47** (1): 67 – 73.
6. In vitro diagnostic test systems - Requirements for blood-glucose monitoring systems for self- testing in managing diabetes mellitus, ed. ISO. 2003.
7. Kristensen, G.B., et al., *Standardized evaluation of instruments for self-monitoring of blood glucose by patients and a technologist*. Clin Chem, 2004. **50**(6): p. 1068-71.
8. Burnett RW, "Accurate Estimation of Standard Deviations for Quantitative Methods Used in Clinical Chemistry". *Clinical Chemistry* 1975; **21** (13): 1935 – 1938.

9. Vedlegg

1. Serienummer, HemoCue Monitor-apparat
2. Informasjonsbrev til diabetikerne i postgruppen
3. Rådata, interne kvalitetskontroller, Modular
4. Rådata, HemoCue Monitor-resultater under standardiserte og optimale betingelser, apparat A
5. Rådata, HemoCue Monitor-resultater, diabetikernes målinger på NOKLUS
6. Rådata, HemoCue Monitor-resultater, diabetikernes hjemmemålinger (postgruppen)
7. Rådata, interne kvalitetskontroller, HemoCue Monitor
8. Rådata, Modular, prøver fra diabetikerne
9. Rådata, hematokrit
10. Spørreskjema, brukervennlighet
11. Spørreskjema, brukerveiledning
12. Evaluations under the direction of SKUP
13. Kommentarer fra HemoCue AB

Vedlegg med rådata er kun inkludert i rapporten til HemoCue AB, Sverige.