

MICROsed-system®

Et instrument fra MEDimport for måling av senkning

Rapport fra en utprøving i regi av SKUP

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	2
Planlegging	4
Analysemetodene	5
<i>MICROsed SR-system®</i>	
<i>Referansemetoden</i>	
<i>Produktinformasjon</i>	
<i>Kontaktadresser</i>	
Mål for analytisk kvalitet	7
Gjennomføring	8
<i>Utprøving under standardiserte forsøksbetingelser</i>	
<i>Innsamling av prøvemateriale og prøvebehandling</i>	
Resultater	9
<i>Intern kvalitetskontroll MICROsed SR-system</i>	9
<i>Vurdering</i>	
<i>Presisjon</i>	10
<i>Utprøving under standardiserte forsøksbetingelser</i>	
<i>Utprøving på to legekantor i primærhelsetjenesten</i>	
<i>Riktighet</i>	12
<i>Referansemåling</i>	
<i>Korrelasjon under standardiserte forsøksbetingelser</i>	
<i>SR-resultater større enn 110 mm/t</i>	
<i>Resultater, korrelasjon under standardiserte forsøksbetingelser</i>	
<i>Vurderinger</i>	
Evaluering av brukervennlighet	16
Referanser	17
Vedlegg	18
<i>Vedlegg 1. Følgebrev</i>	
<i>Vedlegg 2. Intern kvalitetskontroll, MICROsed SR-system</i>	
<i>Vedlegg 3. Rådata, pasientprøver fra laboratoriet Borås</i>	
<i>Vedlegg 4. Rådata, pasientprøver, legekantor A</i>	
<i>Vedlegg 5. Rådata, pasientprøver, legekantor B</i>	
<i>Vedlegg 6. Kommentarer fra MEDimport as</i>	

Sammendrag

Bakgrunn

MICROsed SR-system er et system for måling av erytrocytt sedimenteringsrate (ESR), også kalt senkning (SR). Systemet egner seg til bruk på legekantor og mindre laboratorier på sykehus. Prøvene taes på spesielle vakuumbør (inneholder Natrium-citrat 3,8 %) som settes i instrumentet for analysering. Blodvolumet er på 1,28 ml. Apparatet utgir svar etter 30 minutter og har en kapasitet på 20 prøver i timen. Måleområdet er 1 – 140 mm/t (millimeter/time). Hvis svaret er utenfor måleområdet vises "---" i displayet. Alle svar korrigeres til referansetemperatur på 18°C for å unngå at resultatene påvirkes av varierende romtemperatur. MICROsed kan tilkobles ekstern skriver.

Formål

- Teste presisjonen på MICROsed SR-system på to laboratorier i primærhelsetjenesten og under standardiserte forsøksbetingelser på et klinisk kjemisk laboratorium.
- Undersøke riktighet ved sammenligning med en etablert rutinemetode for senkning.
- Evaluere systemet med hensyn på brukervennlighet og pålitelighet.

Metode

Innen-serie presisjon ble bestemt ved hjelp av 105 senkningsprøver analysert i duplikat (to senkningsrør fra hver pasient) under standardiserte forsøksbetingelser på klinisk kjemisk laboratorium, Borås Lasarett. Innen-serie presisjon ble også bestemt på to legekantor ved hjelp av 40 senkningsprøver analysert i duplikat på hvert sted.

Målingenes riktighet ble bestemt ved sammenligning med en etablert rutinemetode for senkning.

Resultat

Under standardiserte forsøksbetingelser er upresisiteten innen serie ca. 3 %, og ved de to legekantorene ca. 5 % (alle data samlet). Senkningsresultater i lavt måleområde viser større variasjon enn dette. For SR-verdier < 20 mm/t er upresisiteten innen serie ca. 8 % under standardiserte forsøksbetingelser. På legekantorene er denne upresisiteten hhv. 13 % og 9 % for SR-verdier < 10 mm/t. For SR-resultat i referanseområdet oppfyller den analytiske upresisiteten kvalitetskrav basert på biologisk variasjon.

Analysering av intern kvalitetskontroll på MICROsed SR-system viser større variasjon ved utførelse på legekantor enn utført under standardiserte forsøksbetingelser.

Metoden viser godt samsvar med rutinemetoden Becton Dickinson Seditainer-system. Det er påvist et mindre systematisk avvik mellom de to metodene for SR-resultater mindre enn 22 mm/t. For SR > 110 mm/t gir MICROsed høyere verdier enn BD-metoden.

Evaluering av brukervennlighet

MICROsed er et lite system med stor kapasitet. Avlesningsapparatet er enkelt å betjene og tilnærmet vedlikeholdsfritt. SR-analysen avleses automatisk etter 30 minutter og resultatene er

temperaturkorrigert til 18°C. Brukermanualen er bra*. Prosedyren for bruk av kontrollmaterialet (finnes i pakningsvedlegg) oppfattes som litt tungvint.

* Kommentar fra SKUP: Den norske brukermanualen inneholder en del oversettelsesfeil.

Konklusjon

MICROsed SR-system er et system for avlesning av senkning som er godt egnet til bruk på legekantor og i laboratorier tilknyttet sykehus. MICROsed SR-systemet viser godt samsvar med en anerkjent rutinemetode for avlesning av senkning; Becton Dickinson Seditainer-system med visuell avlesning. De to metodene viser like god presisjon.

Planlegging

MICROsed SR-system er et automatisk senkningssystem beregnet for legekantor. MICROsed SR-system produseres av ELECTA-LAB i Italia. Norsk importør er MEDimport as. MEDimport v/ Kjell Myrseth henvendte seg til SKUP om en utprøving av MICROsed SR-system allerede sommeren 1999. SKUP sendte skriftlig tilbud med et foreløpig forslag til organisering av utprøvingen i begynnelsen av september samme år. Det ble inngått muntlig avtale om utprøvingen kort tid etter. Kontrakt mellom SKUP og MEDimport ble undertegnet i januar 2000. Utprøvingen skulle følge retningslinjer gitt i boken *Utprøving av analyseinstrumenter*, utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997. Dette innebærer en større utprøving på et klinisk kjemisk laboratorium og en mindre utprøving på minst ett legekantor. Som utgangspunkt for en protokoll var det enighet om at utprøvingen skulle dekke følgende:

Utført på klinisk kjemisk laboratorium
 Presisjon
 Korrelasjon med "referansem metode"
 Evaluering av brukervennlighet

Utført på to legekantor
 Presisjon
 Evaluering av brukervennlighet

På grunn av kort holdbarhet på prøver til senkning, kunne legekantorene ikke sende inn sine prøver for sammenligning med "referansem metode". Legekantorene skulle heller ikke sammenligne MICROsed-resultatene med egne rutineresultater.

Det ble bestemt at utprøving under standardiserte betingelser på klinisk kjemisk laboratorium skulle utføres i Sverige og at utprøvingen i primærhelsetjenesten skulle gjøres i Norge. Ansvarlig for utprøving under standardiserte forsøksbetingelser er Arne Mårtensson, SKUP, som også skriver protokoll for utprøvingen. Ansvarlig for utprøvingen i Norge er Grete Monsen, SKUP. Et forslag til protokoll, utarbeidet av Electalab/MEDimport, forelå i oktober.

Laboratoriekonsulent Anne Lise Saga i Vestfold og Anne-Lise Ramsvig i Telemark tok kontakt med legekantor som kunne tenke seg å delta i utprøvingen. De to laboratoriekonsulentene skulle også veilede legekantorene og tilrettelegge det praktiske arbeidet for dem. I november ble det inngått avtale med Byskogen legekantor i Larvik og Solum legesenter i Skien.

Byskogen legekantor har kjennskap til MICROsed fra egen rutine, men fikk utlevert nytt instrument til utprøvingen. Det arbeider 2 leger og 2 medarbeidere på legekantoret. Begge medarbeiderne deltok i utprøvingen.

På Solum legesenter arbeider det seks leger og seks medarbeidere. Fire av medarbeiderne deltok i utprøvingen. Solum legesenter hadde ikke kjennskap til MICROsed fra før.

Den 17. januar 2000 ble det avholdt planleggingsmøte i Borås, der representanter fra firmaet, SKUP og de som skulle gjøre det praktiske arbeidet gjennomgikk detaljer i utprøvingen. Avtale om utprøvingen ble inngått i mars 2001 med klinisk kjemisk laboratorium ved Borås Lasarett og med Primärvårdskansliet i Borås. Leder for utprøvingen var Kvalitetsleder Mona Prytz Carlsson ved Primärvårdskansliet. I mars 2001 møttes igjen representanter fra firmaet, SKUP, Primärvårdskansliet og klinisk kjemisk laboratorium for å gjennomgå praktiske detaljer.

Analysemetodene

MICROsed-system®

MICROsed SR-system består av et mikroprosessor-kontrollert instrument produsert for automatisk analyse av senkning (SR) i spesialtilpassede prøverør. Prøvene tages i vakuumsrør som er designet til instrumentet; rørtype GE-011-B som inneholder 0,32 ml Natrium-citrat 3,8 % (0,147 mol/L). Rørene trekker 1,28 ml blod. Måling av erytrocytt-sedimentasjon skjer ved at blodlegemenes menisk i prøverøret avleses ved hjelp av infrarødt lys (900 nm) ved analyseringens start og etter 30 minutter. Metoden er korrelert til Westergrens metode, og verdiene omregnes til millimeter senkning/1 time (mm/t). Resultatene korrigeres automatisk til 18°C (referansetemperatur jfr. Manleys tabell, publisert i Italia i 1956) hvis romtemperaturen ligger mellom 15 og 32°C. Apparatet har nivåkontroll som aksepterer blodnivå på -10 mm til +4 mm fra normal høyde av blod i vakuumsrøret. Instrumentet kan avlese 10 SR-analyser uavhengig av hverandre og systemet har en kapasitet på 20 prøver i timen. Måleområdet er fra 1 – 140 mm/t. MICROsed SR er et tilnærmet vedlikeholdsfritt system. Apparatet kan tilkobles ekstern skriver. Det oppgis i brukermanualen at analysen har en reproduserbarhet på CV < 5 %, og at mekanisk/optisk presisjon er $\pm 0,2$ mm. Sterkt lipemiske eller hemolytiske prøver kan påvirke avlesningen i instrumentet.

Referansemetoden

Til referansemetode ble rutinemetoden Becton Dickinson Seditainer-system med visuell avlesning av senkning benyttet. Prøverørene settes vertikalt i Becton Dickinson stativ og avleses etter 60 minutter. Det benyttes Becton Dickinson skala til avlesning av rørene. Metoden er ikke temperaturkorrigert. Prøverørene (BD B-SR rør 100 mm) inneholder 1,25 ml Natrium-citrat 0,105 mol/L. Rørene trekker 5 ml blod.

Produktinformasjon

MICROsed SR-system

Instrumentnummer: 00631 (legekontor A), 00635 (legekontor B), 00987 (laboratoriet Borås)

Vakuumsrør til MICROsed SR-system

GE-011-B batch nr: L04445, exp. 201100 (legekontor A og B)

GE-011-B batch nr: AL 0048, exp. 2001-11 (Laboratoriet Borås)

Vakuumsrør til BD-metoden

BD B-SR 100mm batch nr: OX 084, exp. 2001-10

Kontrollmateriale til MICROsed SR-system (leveres av MEDimport as)

Precision-Rate MEDICUS, lot nr. N 504 og A 504 (legekontor A og B)

lot nr. N 510 og A 510 (laboratoriet Borås)

Vippe

Triomix fra Triolab

Kontaktadresse Norge

Salgsjef Kjell Myrseth

MEDimport as

Postboks 2513

N-3702 Skien

Tlf: +47 35 59 81 80

Kontaktadresse Sverige

Mikael Andreasson

HANDELSHUSET MEDIC AB

Källbäckstrydsgatan 30B

S-507 31 Brämhult

Tlf: +46 33 23 00 99

Mål for analytisk kvalitet

Ved metodeevaluering er det behov for definerte mål for den analytiske kvalitet. Det finnes ikke felles anbefalte kvalitetsmål for senkning (SR) foreløpig.

Kvalitetskrav kan baseres på ulike kriterier. Ut fra intraindividuell (biologisk) variasjon kan det stilles krav til både presisjon og riktighet. Det er et akseptert krav at en metodes upresisitet bør være mindre eller lik halvparten av biologisk variasjon ($CV_{\text{intraindividuell}}$) [1].

Senkning (SR)

Biologisk variasjon for senkning hos friske personer er oppgitt med $CV = 29,3 \%$ [2]. Dette medfører at upresisiteten bør være $\leq 14,7 \%$ for senkninger i referanseområdet.

Det finnes ikke tilsvarende opplysninger for senkninger i patologisk område, men det er vist at mange allmennpraktikere reagerer på en endring i senkning på 10 mm/t eller mindre [3]. Ut fra dette bør upresisiteten i alle fall være mindre enn 10 % for senkningsresultater over referanseområdet.

Gjennomføring

Utprøving under standardiserte forsøksbetingelser

Utprøvingen på klinisk kjemisk laboratorium, som gikk i Sverige, ble meget forsinket pga. problemer med å etablere en referanse i følge Westergrens metode. I anbefalinger gitt av International Council for Standardization in Haematology (ICSH) [4] spesifiseres utstyret til referansemetoden for senkning (også i dokumenter fra NCCLS og WHO 1993). Senkningsrørene skal ha en indre diameter på minimum 2,55 mm med 5 % maksimal variasjon, og en lengdeskala på 200 mm. Hovedproblemet var å finne leverandør av det spesifiserte Westergren-utstyret. Det ble derfor vedtatt at SR-resultatene fra MICROsed skulle sammenlignes med en standard rutinemetode for avlesning av senkning; Becton Dickinson Seditainer-system med visuell avlesning (her etter kalt BD-metoden).

Innsamling av prøvemateriale og prøvebehandling under standardiserte forsøksbetingelser

”Under standardiserte forsøksbetingelser” betyr at arbeidet er utført av trent personal på klinisk kjemisk laboratorium. Prøvene til MICROsed ble tatt på pasienter der det i utgangspunktet var rekvirert senkning. Det ble gitt skriftlig informasjon til pasientene og deltakelse var frivillig. Til prøvetaking ble det benyttet Becton Dickinson vakutainer-nåler med rørdiameter på 0,7 og 0,8 mm. Det ble tatt to senkningsrør til BD-metoden og to MICROsed-rør (GE-011-B) av hver pasient. Prøvene ble blandet for hånd eller på vippe direkte etter prøvetaking. Prøverør som ikke var fylt helt opp eller prøverør som hadde synlig koagel ble ikke tatt med i utprøvingen. Senkningsprøvene ble satt opp til analysering innen 4 timer etter prøvetaking. Før analysering ble alle prøvene blandet på vippe (Triomix). MICROsed-rørene fra hver pasient ble satt opp parallelt og avlest automatisk i MICROsed instrumentet etter 30 minutter. De to BD-rørene ble satt opp i BD-stativ og ble avlest visuelt etter 60 minutter av to erfarne, samtrenete biomedisinske analytikere. Avlesningsskala tilhørende BD-metoden ble benyttet. Personene kjente ikke til hverandres resultater. Totalt 6 biomedisinske analytikere var involvert i avlesning av BD-metoden. Synlig lipemi og hemolyse i prøverørene skulle kommenteres (interfererer med avlesning på MICROsed).

Innsamling av prøvemateriale og prøvebehandling på legekantorene

Prøvene til MICROsed ble tatt på pasienter der det i utgangspunktet var rekvirert senkning. Det ble tatt to separate vakuumrør (GE-011-B) av hver pasient til analysering på MICROsed. Det ble benyttet Becton Dickinson vakutainer-nåler med rørdiameter på 0,7 og 0,8 mm. Etter prøvetaking ble rørene blandet manuelt mer enn 4-5 ganger og umiddelbart satt opp på MICROsed. De to senkningsrørene fra hver pasient ble analysert parallelt. Prøvene ble avlest automatisk etter 30 minutter.

Resultater

Intern kvalitetskontroll MICROsed SR

Precision-Rate senkningskontrollen "MEDICUS" er et fullblodmateriale laget for å overvåke senknings-analysen. Kontrollmaterialet er klart til bruk og består av stabiliserte humane røde celler, suspendert i en buffret, bakteriostatisk og sopphindrende væske. Materialet må ha romtemperatur før bruk og blandes godt før væsken trekkes opp i et MICROsed-rør (vakuumsrør tilsatt Natrium-citrat 3,8 %). Prøveglasset må etter blanding ha en stabiliseringsperiode på 30 minutter. Etter dette er kontrollmaterialet holdbart i vakuumsrøret en uke, og kan oppbevares i romtemperatur eller kjøleskap.

Resultater fra kontroll MEDICUS er vist i tabell 1 og 2.
Rådata, vedlegg 2.

Tabell 1. Resultater. Intern kvalitetskontroll MICROsed SR level 1.

Kontroll MEDICUS oppgitt verdi	Analysested	Gjennomsnittsverdi, mm/t	CV % med 95 % konfidensintervall	n
4 – 8 mm/t	Legekontor A	5,1	35,3 (23,2 – 71,4)	8
	Legekontor B	6,8	38,6 (24,1 – 94,8)	6
	samlet (A+B)	5,9	39,0* (28,0 – 62,2)	14
	Laboratoriet Borås	6,7	14,1 (11,0 – 19,6)	25

* "samlet (A+B)" har størst %-vis variasjon, men legekontor B har størst standardavvik.

Tabell 2. Resultater. Intern kvalitetskontroll MICROsed SR level 2.

Kontroll MEDICUS oppgitt verdi	Analysested	Gjennomsnittsverdi, mm/t	CV % med 95 % konfidensintervall	n
44 – 56 mm/t	Legekontor A	50,5	19,0 (12,6 – 38,7)	8
	Legekontor B	52,0	6,1 (3,4 – 22,7)	4
	samlet (A+B)	51,0	15,4 (10,9 – 26,2)	12
	Laboratoriet Borås	55,4	5,4 (4,5 – 8,7)	19

Vurdering

Beregning av variasjon på kontrollresultatene fra legekontorene er basert på få verdier. Dette gir stor usikkerhet som avspeiles i konfidensintervallet for CV %. Kontrollen i normalt nivå har for stor variasjon med en CV på minst 28 % (legekontor A+B). Kontrollen i nivå 2 har en upresisjon på minst 11 % (legekontor A+B). Dette er adskillig bedre enn presisjonen på kontrollnivå 1, men dårligere enn innen-serie presisjon på legekontorenes pasientprøver i området > 10 mm/t. Kvalitetskontroll utført av trenet personell viser adskillig bedre presisjon, og kontrollnivå 1 ligger sannsynligvis innenfor kvalitetskravet til analysen som er CV < 14,7 % for SR-resultater i referanseområdet.

Presisjon

Utprøving under standardiserte forsøksbetingelser

Innen-serie presisjon er beregnet etter at 105 senkningsprøver er målt i duplikat (to senkningsrør av hver pasient). 6 pasientprøver er ikke tatt med i beregningen fordi resultatene var utenfor måleområdet til utprøvingsinstrumentet (> 140 mm/t). Datamaterialet ble gruppert i tre nivå. Beregning av presisjon ble gjort på hvert nivå og for alle data samlet.

Slengere er definert som $gjennomsnitt_{diff} \pm m \cdot SD_{diff}$, hvor $gjennomsnitt_{diff}$ er gjennomsnittet av differansene mellom duplikatmålingene og SD_{diff} er standardavviket til differansene. Faktoren m er avhengig av testens signifikansnivå (her 5 %) og antall prøver som inngår i beregningen (Burnetts tabell [5] ; $m = 3,16$ for $n = 33$, $m = 3,19$ for $n = 36$ og $m = 3,47$ for $n = 100$). Det ble ikke påvist slengere i datamaterialet.

Resultater er vist i tabell 3.

Rådata, pasientprøver, vedlegg 3.

Tabell 3. Presisjon MICROsed SR. Resultater fra laboratoriet Borås.

Gjennomsnitt, mm/t	Nivå, mm/t	CV% innen-serie med 95% konfidensintervall	n
11,6	(2 – 21,5)	8,0 (6,5 – 10,5)	36
30,5	(22 – 40,5)	3,0 (2,4 – 3,9)	33
68,2	(45 – 106,5)	2,1 (1,7 – 2,8)	36
Alle data samlet		3,1 (2,7 – 3,6)	105

Vurdering

Variasjonen er størst i måleområdet < 22 mm/t. Metoden viser meget god presisjon og tilfredsstillende kvalitetskravet til analysen. Produsenten opplyser at instrumentet har en reproduserbarhet på < 5 %. Dette er oppfylt for senkningsverdier > 22 mm/t.

Presisjon

Utprøving på to legekantor i primærhelsetjenesten

Innen-serie presisjon er beregnet etter at 40 senkningsprøver er målt i duplikat (to prøver på hver pasient) på hvert legekantor. SR-resultatene ble gruppert i to nivå; < 10 mm/t og > 10 mm/t. Beregning av presisjon ble gjort på hvert nivå og for alle data samlet.

Slengere er definert som $gjennomsnitt_{diff} \pm m \cdot SD_{diff}$, hvor $gjennomsnitt_{diff}$ er gjennomsnittet av differansene mellom duplikatmålingene og SD_{diff} er standardavviket til differansene. Faktoren m er avhengig av testens signifikansnivå (her 5 %) og antall prøver som inngår i beregningen (Burnetts tabell [5]; $m = 3,08$ for $n = 25$ og $m = 3,21$ for $n = 40$).

Det ble ikke påvist slengere i datamaterialet fra legekantor A.

Det ble ekskludert en slenger i datamaterialet fra legekantor B.

Resultatene er vist i tabell 4.

Rådata, pasientprøver, vedlegg 4 og 5.

Tabell 4. Presisjon MICROsed SR. Resultater fra legekantor A og B.

Gjennomsnitt, mm/t	Nivå, mm/t	Legekantor	CV % _{innen-serie} med 95 % konfidensintervall	n
4,4	(2 – 9)	A	13,2 (10,0 – 19,2)	21
34,3	(12 – 99)	A	3,7 (2,8 – 5,5)	19
Alle data samlet		A	5,2 (4,3 – 6,7)	40
4,1	(2 – 8)	B	9,2 (7,1 – 12,8)	24*
25,2	(10 – 86)	B	3,3 (2,4 – 5,1)	15
Alle data samlet		B	4,8 (3,9 – 6,2)	39*

* ekskludert en slenger.

Vurdering

Ved begge legekantorene er variasjonen størst for SR-verdier i måleområdet < 10 mm/t.

Kvalitetskravet om at den analytiske upresisjonen til senkning ikke bør overstige 14,7 % for SR-resultater i referanseområdet er oppfylt både for legekantor A og B.

For senkningsverdier i måleområdet 10 – 100 mm/t tilfredsstiller metoden produsentens opplysning om reproduserbarhet på < 5 %.

Riktighet

Referansemåling

Becton Dickinson Seditainer-system med visuell avlesning ble valgt som referansemetode. Dette er en anerkjent rutinemetode for visuell avlesning av senkning.

I utprøvningsperioden var upresisheten innen-serie på referansemetoden 5,4 %, beregnet på bakgrunn av pasientprøvene som inngikk i utprøvingen. Det var ikke utført intern kvalitetskontroll på metoden i utprøvningsperioden.

Korrelasjon under standardiserte forsøksbetingelser

Korrelasjon ble utført med 105 senkningsprøver analysert på MICROsed og BD-metoden. Korrelasjonene er fremstilt i et spredningsdiagram og differanseplott. Det er utført enkel lineær regresjon hvor punkt med residual som ligger utenfor $0 \pm m \cdot SD_{\text{residual}}$ defineres som slenger. Faktoren m er avhengig av testens signifikansnivå (her 5 %) og antall prøver som inngår i regresjonen (Burnetts tabell [5] ; $m = 3,47$ for $n = 100$).

Det er påvist 1 slenger i det totale datamaterialet. Slengeren skyldes ikke tilfeldige feil (duplikatmålingene stemmer godt overens), men sannsynligvis andre faktorer i prøven eller forskjeller mellom metodene.

Spredningsdiagram

Til lineær regresjon benyttes gjennomsnittet av duplikatmålingene både på x-akse (resultater fra referansemetoden) og y-akse (resultater fra MICROsed). Dette gir mindre usikkerhet i regresjonsparametrene og et bedre anslag av utprøvingens riktighet.

Differanseplott

I differanseplottet representerer x-aksen gjennomsnittet av referansemålingene og y-aksen viser differansen mellom første måling på MICROsed og gjennomsnittet av referansemålingene. Differanseplottet avspeiler dermed MICROsed-resultatenes totale målefeil; både tilfeldige og systematiske avvik.

Grensene i differanseplottet er basert på de to metodenes presisjon. Pga.usikre data for dag-til-dag presisjon fra internt kvalitetskontrollmateriale (ustabilt materiale, vanskelig prosedyre ?) er innen-serie presisjon benyttet til beregningene. Denne er vanligvis noe bedre enn dag-til-dag variasjonen. Toleransegrensene (95 %) for den prosentvise differansen mellom metodene kan derfor settes noe videre enn det som er beregnet ut fra innen-serie presisjonen. Det beregnes toleransegrenser i tre målenivå (se tabell 6).

Tabell 6. Utrekning av 95 % toleransegrenser.

Målenivå	< 21 mm/t	21 – 45 mm/t	> 45 mm/t
CV _{innen-serie} MICROsed	8,0 %	3,0 %	2,1 %
CV _{innen-serie} Referanse	7,9 %	5,8 %	4,1 %
CV _{diff} (MICROsed-referanse)	11,2 %	6,5 %	4,6 %
95 % Toleransegrenser	± 22,4 %	± 13,0 %	± 9,2 %
Utvidete toleransegrenser	± 25 %	± 15 %	± 10 %

Det forventes at 95 % av punktene skal falle innenfor disse grensene hvis det ikke er systematisk avvik mellom metodene.

SR-resultater større enn 110 mm/t

Det var seks resultatpar som på BD-metoden var over 110 mm/t. De seks resultatparene var alle utenfor MICROsed instrumentets avlesningsområde og ble ikke tatt med i noen beregninger (se tabell 7).

Tabell 7. SR-resultater som var over 110 mm/t.

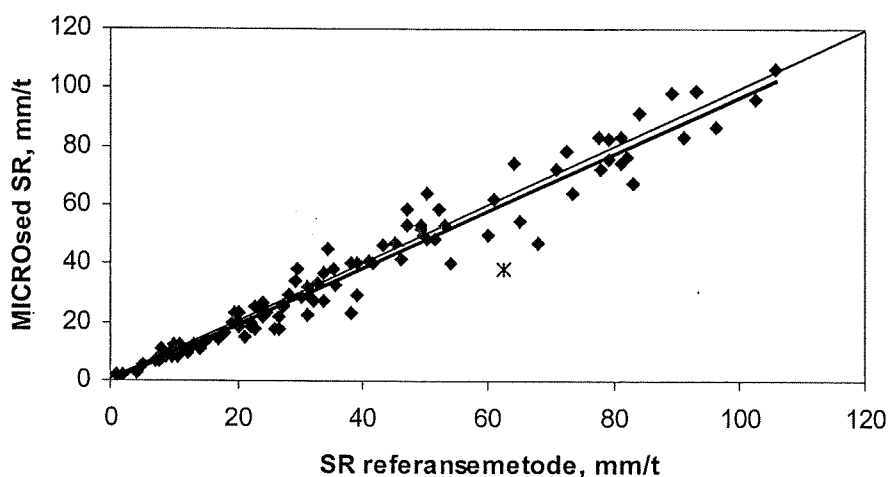
MICROsed 1.måling, mm/t	MICROsed 2.måling, mm/t	BD-metode 1.måling, mm/t	BD-metode 2.måling, mm/t
>140	>140	125	125
>140	>140	110	110
>140	>140	110	115
>140	>140	115	96
>140	>140	135	135
>140	110	105	115

Tabell 7 viser at det finnes en tydelig forskjell mellom MICROsed og BD-metoden for senkningsresultater i høyt måleområde. For 6 (av 6) senkninger i området 110-135 mm/t målt på BD-metoden, gir MICROsed > 140 mm/t som resultat. Det er vanskelig å si hvilken metode som gir det mest korrekte resultat for senkninger i dette området. BD-metoden er ikke en erkjent referansem metode, og metodens riktighet er ikke verifisert i denne utprøvingen.

Resultater, korrelasjon under standardiserte forsøksbetingelser

Resultater fra korrelasjon med 105 senkningsprøver er vist i spredningsdiagram, figur 1, og i et differanseplott, figur 2.

Resultater fra lineær regresjon er samlet i tabell 8, og avvik mellom metodene er vist i tabell 9.



Figur 1. Spredningsdiagram med trendlinje og ideel linje, $n = 104$. Punkt for slenger er markert med stjerne.

Tabell 8. Lineær regresjon.

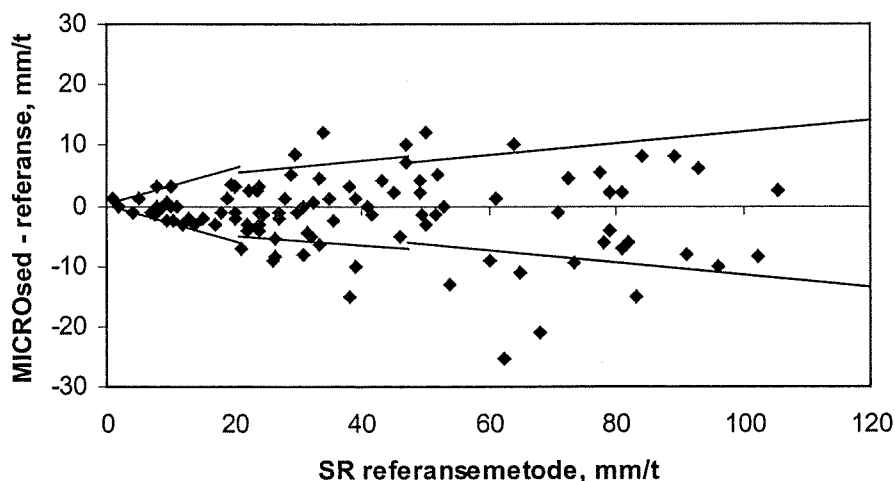
Regresjonsligning: $y = 0,979x - 0,0599$
 Determinasjonskoeffisienten: $R^2 = 0,95$
 Standardfeil $SE_{y/x}$: 5,69
 Antall observasjoner: 104
 Antall slengere: 1
 Usikkerhet ved beregnet vinkelkoeffisient, SE_a : 0,021
 Usikkerhet ved beregnet intercept, SE_b : 0,974
 95 % konfidensintervall for vinkelkoeffisienten: 0,94 – 1,02;
 vinkelkoeffisient a er ikke signifikant $\neq 1$
 95 % konfidensintervall for skjæringspunktet: -1,99 – +1,87;
 skjæringspunkt b er ikke signifikant $\neq 0$

Tabell 9. Senkning. Avvik (bias) mellom metodene.

Nivå, mm/t	Gjennomsnittsdifferanse med 95 % konfidensintervall, mm/t	SD for differansene	Antall differanser
11,6 (2 – 21,5)	-1,3 (-2,1 – -0,4)	2,55	36
30,5 (22 – 40,5)	-2,0 (-4,3 – +0,3)	6,47	33
68,2 (45 – 106,5)	-0,04 (-2,7 – +2,7)	7,99	36

Vurdering

For senkningsverdier i området 2 til 22 mm/t viser MICROsed i gjennomsnitt litt lavere resultater enn BD-metoden. Avviket er signifikant, men har neppe klinisk betydning. Ved resultater høyere enn 22 mm/t er det ikke påvist systematiske forskjeller mellom de to metodene. Metodene viser god lineær sammenheng med en determinasjonskoeffisient på 0,95. Regresjonslinjens vinkelkoeffisient er ikke signifikant forskjellig fra 1, og linjens skjæringspunkt med y-aksen er ikke signifikant forskjellig fra 0.



Figur 2. Differanseplott med resultater fra duplikatmålinger fra referansemetoden på x-aksen, og forskjellen mellom MICROsed og referansemetoden på y-aksen. $n = 105$. Toleransegrenser på 95 % er tegnet inn (ref. tabell 6).

Vurdering

Punktene ligger jevnt fordelt rundt null-linjen. For senkningsverdier < 20 mm/t er det tendens til at MICROsed gir lavere verdi enn BD-metoden. Dette stemmer med signifikant avvik som er påvist tidligere (se tabell 9). Punktene er spredt både på positiv og negativ side av toleransegrensene. Dette tyder på at det ikke er systematisk avvik mellom metodene. Ca. 15 % av punktene faller utenfor toleransegrensene. Denne spredningen kan skyldes at det er andre faktorer som påvirker resultatene enn upresisiteten. Man kan anta at de to metodene er ulikt følsom for interferenter, for eksempel matrix-effekt, hematokritt, fibrinogen.

Evaluering av brukervennlighet

Det var ingen direkte feil eller problemer med instrumentene i utprøvsperioden.

Brukerevaluering er evaluert i etterkant av utprøvsingen, i følge spørreskjema i utprøvsboken.

De viktigste kommentarene er oppsummert her:

Utprøvsing på klinisk kjemisk laboratorium

Positive kommentarer:

- Lite og lett håndterbart apparat.
- Opplæring og oppfølging var bra.
- Lett å arbeide hygienisk med apparatet.
- Ingen kalibrering eller vedlikehold.
- Behøver ikke passe analyseringstiden.

Negative kommentarer:

- Ved analysering av flere senkninger samtidig sitter korkene på prøveglassene så tett at det er lett å støte borti allerede oppsatte senkninger.

Utprøvsing utført på legekantor

Første inntrykk: enkelt og hendig apparat som egner seg til bruk på legekantor. Apparatet tar liten plass. Svaret blir stående i displayet etter analyseringstiden er over. Viktig å få testet apparatet i primærhelsetjenesten.

Positive kommentarer:

- Meget god opplæring fra leverandør.
- Brukbar manual (norsk versjon).
- Apparatet er hygienisk i bruk. Unngår kontakt med blod.
- Apparatet er enkelt og greit å betjene.
- Ingen vedlikehold.
- Prøvene kan settes opp fortløpende – 10 avlesningsplasser.
- Kort analyseringstid – 30 minutter.
- Prøvesvaret forsvinner ikke fra displayet etter at analysen er ferdig.
- Selvjusterende temperaturregulering. Korrigerer resultatene til 18°C.
- Lite apparat med stor kapasitet.

Negative kommentarer:

- Apparatet lager en del lyd (suser) når det er påslått.

Kommentarer om brukermanual og kontrollmaterialet

- Manual mangler avsnitt om intern kvalitetskontroll.
- I den svenske brukermanualen er det ingen anvisninger om rengjøring.
- Tungvint måte å pipettere kontrollmaterialet over på SR-prøveglassene.

Referanser

1. "Quality goals in external quality assessment are best based on biology"; C.G. Fraser, P. Hyltoft Petersen. *Scand. J. Clin. Lab. Invest* 53:1, 212 (1993)
2. Biological Variability Data Bank, Westgard Quality Corporation 1998 (<http://www.westgard.com/biobank2.htm>)
3. "The erythrocyte sedimentation rate in general practice: clinical assessment based on case histories." ; G. Thue, S. Sandberg, P. Fugelli. *Scand. J. Clin. Invest* 54: 291-300 (1994)
4. International Council for Standardization in Haematology (Expert Panel on Blood Rheology). ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *J. Clin. Pathol* 46: 198-203 (1993)
5. "Accurate Estimation of Standard Deviations for Quantitative Methodes Used in Clinical Chemistry." ; Robert W. Burnett. *Clin. Chem.* 21/13, 1935-1938 (1975)

Vedlegg

Vedlegg 1. Følgerev

Vedlegg 2. Intern kvalitetskontroll, MICROsed SR-system

~~*Vedlegg 3. Rådata, pasientprøver fra laboratoriet Borås*~~

~~*Vedlegg 4. Rådata, pasientprøver, legekantor A*~~

~~*Vedlegg 5. Rådata, pasientprøver, legekantor B*~~

Vedlegg 6. Kommentarer fra MEDimport as

Bergen 13. juli 2001

MEDimport as
PB 2513
3702 Skien

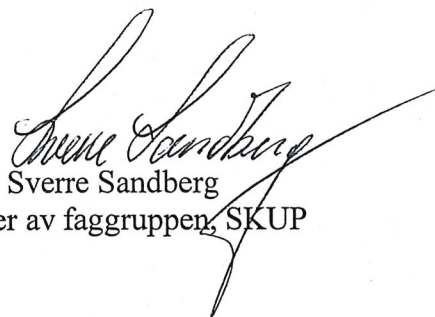
Att.: Kjell Myrseth

Utprøving av MICROsed SR

Foreløpig rapport fra utprøvingen av MICROsed SR-system ble sendt til høring i begynnelsen av juni. Rapporten er nå endret i samsvar med de kommentarene vi fikk. Tilleggsopplysninger fra MEDimport er lagt inn som vedlegg til rapporten.

Herved oversendes den endelige rapport fra utprøvingen. Vi takker for samarbeidet og ser frem til nye utprøvingssoppdrag fra MEDimport.

Vennlig hilsen



Sverre Sandberg
Leder av faggruppen, SKUP



Grete Monsen
Grete Monsen
Prosjektleder SKUP

Bergen 8. juni 2001

MEDimport as
PB 2513
3702 Skien

Att.: Kjell Myrseth

Utprøving av MICROsed SR

I regi av *Skandinavisk utprøving av analyseinstrumenter for primærhelsetjenesten*, SKUP, er det gjort en utprøving av MICROsed SR-system. Utprøvingen er utført etter retningslinjer gitt i boken "Utprøving av analyseinstrumenter", utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997, og i følge protokoll som ble utarbeidet i samarbeid mellom MEDimport og SKUP. Arbeidet med utprøvingen har foregått i periodene januar – mars 2000 og mars – mai 2001.

Utprøvingen har dekket følgende:

Utprøving under standardiserte betingelser på et klinisk kjemisk laboratorium

Presisjon ved hjelp av 100 prøver målt i duplikat
Korrelasjon mot etablert rutinemetode ved hjelp av de samme prøvene
Analysering av Precision-Rate "Medicus" SR-kontroll
Evaluering av brukervennlighet

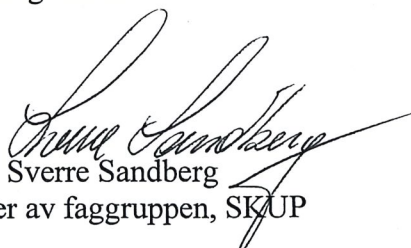
To laboratorier på legekantor i primærhelsetjenesten

Presisjon ved hjelp av 40 prøver hvert sted, målt i duplikat
Analysering av Precision-Rate "Medicus" SR-kontroll
Evaluering av brukervennlighet

Utprøvingen under standardiserte betingelser ble utført på Primärvårdskansellet i Borås, Sverige. Kvalitetsleder Mona Prytz-Carlsson var ansvarlig for det praktiske arbeidet. Fra primærhelsetjenesten deltok Byskogen legekantor i Larvik og Solum legesenter i Skien, Norge. Medarbeiderne på Byskogen legekantor ble veiledet av laboratoriekonsulent Anne Lise Saga. Laboratoriekonsulent Anne-Lise Ramsvig veiledet medarbeiderne på Solum legesenter. Rapporten er skrevet av Camilla Eide Jacobsen og Grete Monsen, SKUP.

Vedlagt følger en rapport fra utprøvingen, med resultater, vurderinger og konklusjoner.

Vennlig hilsen


Sverre Sandberg
Leder av faggruppen, SKUP

Grete Monsen
Grete Monsen
Prosjektleder SKUP

Vedlegg 2.**Rådata, intern kvalitetskontroll MICROsed SR-system.**

Legekantor A			
dato	Kontroll MEDICUS level 1	Kontroll MEDICUS level 2	enhet
05.01.00	4	44	mm/t
06.01.00	4	46	mm/t
07.01.00	8	74	mm/t
10.01.00	5	48	mm/t
10.01.00	8	48	mm/t
11.01.00	4	48	mm/t
12.01.00	4	48	mm/t
13.01.00	4	48	mm/t

Legekantor B			
dato	Kontroll MEDICUS level 1	Kontroll MEDICUS level 2	enhet
17.12.99	5	48	mm/t
17.12.99	6	55	mm/t
20.12.99	6	51	mm/t
03.01.00	5	54	mm/t
05.01.00	12		mm/t
05.01.00	7		mm/t

Laboratoriet Borås					
dato	Kontroll MEDICUS level 1		Kontroll MEDICUS level 2		enhet
17.04.01	8		52		mm/t
18.04.01	6		52		mm/t
19.04.01	6	8	54	54	mm/t
20.04.01	7	6	52	51	mm/t
23.04.01	6	6	*	*	mm/t
24.04.01	6	7	57	62	mm/t
25.04.01	8	6	53	*	mm/t
26.04.01	7	6	*	56	mm/t
01.05.01	6		*	57	mm/t
04.05.01	8		*	59	mm/t
07.05.01	8	5	59	54	mm/t
09.05.01	6	6	*	51	mm/t
10.05.01	8		60		mm/t
14.05.01	6	6	54	57	mm/t
15.05.01	8		58		mm/t
16.05.01	7				mm/t

* kontrollen gav feilmelding.

Vedlegg 6.

Kommentarer fra MEDimport as.

- Kontrollene som nå leveres har en gummipute i korken, hvilket gjør det enklere å ta ut prøven i vakuumrøret. Gummiputen penetreres med en kanyle slik at trykket utjevnes når en trekker opp prøven. Dette vil komme med i ny utgave av brukerveiledningen.

