
Precision Xtra®
B-Glucose måling
Precision Xtra Electrodes

Rapport fra en afprøvning i regi af SKUP

INDHOLDSFORTEGNELSE.

Resumé	2
Planlægning	4
Analysemetoder	4
Precision Xtra®	4
Rutinemetode	5
Gennemførelse	5
Resultater	5
Præcision	6
Præcision, inden for serien kapillærprøver	9
Præcision, inden for serien almen praksis	9
Dag til dag variation	10
Akkuratessse	10
Supplerende undersøgelser	16
Praktikabilitet	17
Kommentarer fra MediSense	21

RESUMÉ

Precision Xtra® (vægt 79 g) er et lille udstyr til måling af glukose i kapillærblod uden tilsætning (frisk venøst heparin eller EDTA stabiliseret blod kan også anvendes).

Udstyret er udelukkende beregnet til monitorering af diabetespatienter, enten ved egenmåling eller hos almen praksis. Udstyret kan **ikke** bruges til diagnostik, som efter rekommendation fra Dansk Endokrinologisk Selskab udelukkende udføres på veneplasma på fastende patient.

Produktoplysninger.

Leverandør:

Abbott Laboratories Inc.	Abbott Laboratories	Abbott Laboratories
MediSense Products	MediSense Products	MediSense Products
Todbølvej 16	Billingstad	Solna
DK-7752 Snedsted	Norway	Sweden
Telefon 97934822	Telefon 81559920	Telefon 0854656700

Aflæsningsudstyr:	Precision Xtra®	Oplysninger om priser fås ved
Precision Xtra Electrodes:	Pakke med 25/50/100 stk.	at kontakte leverandøren
MediSense Control Solutions: Low og high (3 ml).		

Testprincip.

Målemetoden er baseret på en enzymatisk reaktion, hvor glucose ved hjælp af glucoseoxidase omdannes til gluconolacton. De frigjorte elektroner transporteres til carbonelektroden, ved at ferrocene omdannes til ferricinium. Carbonelektroden måler den dannede strøm, der konverteres til en blodglucose koncentration.

Udførelse.

Testelektroden sættes i Precision Xtra®, og displayet viser det lot instrumentet er kalibreret til. En lille dråbe kapillærblod sættes på applikationsfeltet på testelektrode, og måleresultatet vises på display efter ca. 20 sek.

Kalibrering.

Instrumentet kalibreres med en vedlagt kalibreringschip, der er specifik for hver pakke med testelektroder. Man kan godt få resultater med en forkert kalibrering.

Kontrol.

MediSense Control Solutions indeholder 2 niveauer (Low og High) og rekvireres særskilt.

Vedligeholdelse.

Ingen særlig vedligeholdelse nødvendig. Der skal skiftes batterier, når instrumentet giver besked.

Afprøvning.

Præcision:

Inden for serie præcisionen er tilfredsstillende. I de 6 lægepraksis blev middelvariationen for Precision Xtra® på basis af dobbeltmålinger i gennemsnit bestemt til 4,7 % på middelkoncentrationen 7,4 mmol/L. På klinisk biokemiske afdeling fandtes for PrecisionXtra® en middel variation af samme størrelse.

Dag til dag præcisionen er kun undersøgt i begrænset omfang. Intet tyder på, at den har nogen særskilt betydning.

Akkuratessse:

Der er parallelanalyseret 82 prøver (som dobbeltbestemmelse) fra diabetikere på henholdsvis Precision Xtra® og laboratoriets fuldblodsmetode. Resultaterne fra Precision Xtra® (2 lot nr.) er ikke forskellig fra rutinemethodens resultater (0,95-konfidensinterval).

Kravene i standarden ISO/CD 15197 for diabetikers egenmåling er, at 95% af resultaterne skal falde inden for $\pm 20\%$ ved glukose $\geq 5,5$ mmol/l og $\pm 1,1$ mmol/l ved lavere glukoseværdier. Disse krav er opfyldt, idet kun 3 ud af 82 dobbeltmålinger ligger uden for disse grænser. Det amerikanske diabetesforbund anbefalede i 1986, at den totale fejl i diabetikers egenmåling ikke skulle overstige 10%. Data fra Precision Xtra® viser, at 17 af værdierne overskrider $\pm 10\%$ grænserne.

Måleområde:

1,1 - 33,3 mmol/l. Værdier uden for intervallet udløser en display-meddelelse.

Målinger:

På Klinisk Biokemisk Afdeling er der ikke konstateret betydende forskelle mellem de tre undersøgte Precision Xtra® instrumenter eller mellem de to lot elektroder, der er sammenlignet.

Prøvemateriale:

Kapillærblod (evt. frisk venøst heparin eller EDTA blod). Der kan som minimum anvendes ned til 3,5 μ l blod.

Kapillærprøvens EVF ("hæmatokrit") har en vis betydning for resultatet, idet en ændring i EVF-værdi på 0,10 (med basisværdi 0,40) medfører en ændring i glukoseresultatet på 3-4% (højere EVF giver lavere glucoseværdi i fuldblod). Dette ses også ved andre fuldblodsmetoder .

Brugervejledning.

Der findes en udmærket dansk brugervejledning, hvor også de vigtigste fejlkilder er nævnt.

Praktikabilitet.

PrecisionXtra® er for alle personalegrupper let at betjene efter en kort instruktion. Det er velegnet til kapillærblod fra såvel fingeren som øret.

Konklusion.

Precision Xtra® til blodglukosemåling har en præcision på ca 5% inklusiv prøvetagningsvariationen, og en god akkurat esse (regressionsliniens hældning er ikke signifikant forskellig fra 1). EVF-værdier, der er meget forskellig fra 0,40, påvirker glukoseresultatet lidt.

Udstyret er hurtigt og let at betjene og kan bruges til monitorering af diabetespatienter enten ved egenmåling eller hos almen praksis.

PLANLÆGNING

Efter henvendelse fra Abbott A/S MediSense v/Aase Odfølt blev det i marts 2000 aftalt, at udføre en evaluering af Precision Xtra® instrumentet med elektroden, der frigives foråret 2001 til måling af blod glukose i fuldblod. Afprøvningen skulle følge retningslinjerne angivet i bogen "Utprovning av analyseinstrumenter" udgivet på forlaget Alma Mater i efteråret 1997. Evalueringen, der blev udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Sygehus, omfattede:

- Inden for serie præcision.
- Mellem instrument variation.
- Mellem lot variation.
- Effekt af Erytrocyt Volumen Fraktion (EVF).
- Dag til dag præcision.
- Korrelation mod rutinemetode.

Hos de praktiserende læger omfattede undersøgelsen:

- Inden for serie præcision.
- Parallelmåling med eget udstyr
- Praktikabilitet.

Følgende praktiserende læger deltog:

Lægerne Kurt Vig & Hans Chr. Emus, 3320 Skævinge;	Instr. nr. QD 0257-0380
Lægehuset Stationsvej 10, 9330 Dronninglund;	Instr. nr. QD 0320-0086
Lægehuset Poppelvej 3, 9460 Brovst;	Instr. nr. QD 0319-0235
Lægerne Graham og Andreasen, 5970 Ærøskøbing;	Instr. nr. QD 0257-0078
Lægehuset Nr. Lyndelse, 5792 Årslev;	Instr. nr. QD 0320-0059
Lægerne, Frederiksborgvej 26, 3650 Ølstykke;	Instr. nr. QD 0013-0005

Disse praktiserende læger er alle tilknyttet en lokal klinisk biokemisk afdeling, der har understøttet undersøgelserne i almen praksis.

De klinisk biokemiske afdelinger på Frederikssund Sygehus, Hillerød Sygehus, Odense Universitetshospital og Aalborg Sygehus har haft denne rolle.

Til hele undersøgelsen har der været udarbejdet forsøgsprotokoller, som indgår i den færdige rapport under de respektive afsnit.

På Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Sygehus er anvendt følgende instrumenter:

- QD 0014-0197
- QD 0014-0263
- QD 0014-0023
- QD 0014-0260
- QD 0013-0287

Ved hele undersøgelsen blev der benyttet elektroder fra lot 85084 og lot 85088.

ANALYSEMETODER.

Precision Xtra®

Elektroden består af en hvid basis-strip. Herpå sidder et applikationsfelt, der består af et grønt og hvidt felt. Fra det hvide felt suges prøvematerialet ind i det beskyttede reaktionsfelt, hvor den specifikke glukosereaktion og den efterfølgende elektronfrigørelse forløber. Elektroden har et lille reservoir til opsamling af overskydende blod.

Når fuldblodet appliceres på den indsatte testelektrode vil det ind sugede fuldblod fordele sig på den tre delte elektrode (reaktionsfelt, blindfelt, referencefelt). Når blodet rammer referencen starter reaktionen, der udløses en stigning i strømmen.

Reaktionen i reaktionsfeltet er baseret på en oxidation af D-glucose. Enzymet glukoseoxidase oxiderer D-glucose til D-gluconolakton, under frigørelse af 2 elektroner.

Reaktionen i blindfeltet er den uspecifik reaktion, der forløber **uden** tilstedeværelse af glucoseoxidasen

MediSense bruger derefter et ferrocene derivat til at transportere de dannede elektroner til carbonelektroden, hvor differencen mellem reaktions- og blindfeltets strøm registreres.

Reaktionen måles i 20 sekunder, og det er de sidste 5 sekunders integrerede værdier, der bruges til udregning af blod glucosekoncentration i fuldblod ud fra en kalibreringskurve, der ligger i den batch-specifikke kodede chip.

Precision Xtra® måler glukosen i blodprøvens plasmafase. Det målte resultat omregnes derefter i apparatet til en blodglucose-værdi, der vises på displayet.

Referencemetode.

Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Sygehus:

Klinisk Biokemisk Afdelings rutinemetode ved afprøvningen er glucose dehydrogenase metoden fra Roche (Unimate 7 GLUC GDH art. 07 3671 6), beregnet til hæmolyseret fuldblod.

Som kalibrator er anvendt en vandig glucosestandard på 10,0 mmol/L (D-glucose anhydrat, Merck 1.08337 "tørret"= 0,36032 g,- Benzoesyre, Merck 1.00136= 0,3 g,- dest. vand ad 200 ml). Glucosestandarden på 10,0 mmol/L leveres i 2 ml sterile ampuller.

Apparatur: Hitachi 911.

Analyseprincip: Mutarotase katalyserer omdannelsen af α -D-glucose til β -D-glucose. Enzymet glucosedehydrogenase katalyserer dehydrogeneringen af β -D-glucose til gluconolacton under samtidig reduktion af NAD til NADH_2 . Dannelsen af NADH_2 , der har absorptionsmaximum ved 340 nm, er proportional med glukosekoncentrationen.

GENNEMFØRELSE.

I afsnittet "Resultater" er det under de enkelte punkter beskrevet, hvorledes de enkelte undersøgelser er udført.

Hvis ikke andet er nævnt, er alle målinger udført på kapillærblod. Ved kapillær prøvetagning i finger eller øre er anvendt forskellige fingerprykkere.

Til opsamling af kapillærblod til hæmolysat til rutinemetoden er anvendt Vitrex mikropipetter 20 PK fra Fa. Hounissen. De 20 μl blod blandes op i 1,00 ml hæmolysereagens, der består af Phosphat-buffer (pH 7,6) 0,05 mol/l, NaCl 0,25 mol/l, EDTA 2,8 mmol/l og Triton x-100 2 g/l.

Ved undersøgelsens start blev de deltagende praksis besøgt af den lokale laboratoriekonsulent, der gennemgik forsøgsplanen med personalet, og af den lokale MediSense konsulent, der gennemgik brugen af Precision Xtra® med personalet. Da MediSense sædvanligvis ved levering af Precision Xtra® giver oplæring til personalet, valgte vi at følge samme procedure. De deltagende praksis fik derfor ikke nogen oplæring i brug af Precision Xtra® af laboratoriekonsulenten, der gennemgik forsøgsplanen, men kunne efter eget ønske og behov henvende sig til laboratoriekonsulenten.

RESULTATER.

Præcision.

På Klinisk Biokemisk Afdeling (KBA), Aalborg Sygehus blev det vurderet, om der var forskel mellem 2 lot af elektroder og mellem 3 Precision Xtra® instrumenter.

Inden for serien og mellem lot.

Prøvemateriale: 3*4,5 ml frisk tappet, venøst blod tilsat Li-heparin (3 glas Monovette med grøn prop). Der tilsættes vandfrit glukose (Fluka 349168/1 51197) til 2 af glassene for at få 3 niveauer på ca. 4, 9, og 13 mmol/L (fuldblodsprøverne tilsat glucose henstår længere end 30 min før analysering).

Hver af de 3 glas analyseres nu 15 gange på instrument 1: QD 0014-0197 med elektroder fra både lot 85084 og lot 85088. Påsætningsvolumen er cirka 5 µl med Gilson-pipette. Desuden måles med laboratoriets rutinemetode.

Instrument 1		
Koncentration	lot 85088	lot 85084
4 mmol/L (1)	n=15	n=15
9 mmol/L (2)	n=15	n=15
13 mmol/L (3)	n=15	n=15

De enkelte målinger arrangeres således:

- før første måling måles på laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse)
- derefter måles de 4 bestemmelse i konc. 1 med lot 85088
- ny måling med laboratoriets rutinemetode
- derefter måles de 4 bestemmelse i konc. 1 med lot 85088
- ny måling med laboratoriets rutinemetode
- derefter måles de 7 bestemmelse i konc. 1 med lot 85088
- ny måling med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse)
- derefter måles de 4 bestemmelse i konc. 1 med lot 85084
- ny måling med laboratoriets rutinemetode
- derefter måles de 4 bestemmelse i konc. 1 med lot 85084
- ny måling med laboratoriets rutinemetode
- derefter måles de 7 bestemmelse i konc. 1 med lot 85084
- endelig måles med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse)
- derefter fortsættes med konc. 2 og 3.

Denne opstilling gør det muligt at tage hensyn til eventuelle glukose henfald under måleprocessen. Måleresultaterne er vist i Bilag 1.

For PrecisionXtra® resultaterne er beregnet middelværdi og spredning (SD) for de to lot og tre koncentrationer, tabel 1. Data fra Hitachi 911 viser et fald i glukosekoncentrationerne på ca. 0,2 mmol/l i de ca 30 min. måleprocessen for hvert niveau varede.

Der er fra prøvetagning til sidste måling gået 2½ time.

Tabel 1. Precision Xtra®. Variation mellem lot og præcision inden for serien.

Niveau mmol/l	Lot	Middel mmol/L		CV%			
		85088	85084	85088		85084	
5,58 mmol/L		5,41	5,17	6,4	4,7-10,1	5,0	3,7-7,9
9,82 mmol/L		9,66	9,58	5,0	3,6-7,9	3,4	2,5-5,4
13,09 mmol/L		12,97	13,15	5,1	3,7-8,0	2,3	1,7-3,6

En t-test viser signifikant forskel (95%) mellem de to lot på koncentrationsniveauet cirka 5 mmol/L, mens der ikke er påvist signifikant forskel (95%) på de 2 højere niveauer.

Den observerede forskel mellem lottene på niveau 5 ses også ved rutinemethoden, og må derfor skyldes spontan henfald i prøvematerialet i måleperioden.

Inden for serien og mellem instrumenter.

Prøvemateriale: 3*4,5 ml frisktappet, venøst blod tilsat Li-heparin (3 glas Monovette med grøn prop). Der tilsættes vandfrit glukose (Fluka 349168/1 51197) til 2 af portionerne for at få 3 niveauer på cirka 4, 9 og 12 mmol/L.

Hver af de 3 prøver analyseres nu 15 gange med elektroder lot 85088 på både instrument 1: QD0014-0197, instrument 2: QD0014-0263 og instrument 3: QD0014-0023. Påsætningsvolumen er cirka 5 µl med Gilson-pipette. Desuden måles med laboratoriets rutinemetode.

Lot 85088			
Konc.	Instr.1	Instr.2	Instr.3
4 mmol/L (1)	n=15	n=15	n=15
9 mmol/L (2)	n=15	n=15	n=15
13 mmol/L (3)	n=15	n=15	n=15

De enkelte målinger er foretaget således:

- Først måles med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse)
- derefter måles prøve 1 med konc.1 på instrumenterne 1, 2 og 3
- næste prøve med konc.1 måles på instrumenterne 1, 2 og 3
- osv. efter 4. og 8. måling måles med laboratoriets rutinemetode
- endelig måles efter 15. måling med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse).
- Derefter fortsættes med konc. 2 og 3.

Måleresultaterne er vist i Bilag 2.

For Precision Xtra® resultaterne er beregnet middelværdi, spredning (SD) og CV% for de tre instrumenter og tre koncentrationer, tabel 2. Data fra Hitachi 911 viser kun et ubetydeligt fald i glukosekoncentrationerne på ca. 0,2 mmol/li de ca 20 min. måleprocessen for hvert niveau varede.

Der er fra prøvetagningen til sidste måling gået 2½ time.

Tabel 2. Precision Xtra®. Variation mellem instrumenter og præcision inden for serien.

Niveau mmol/L	Instr.	Middel mmol/L			CV%					
		1	2	3	1		2		3	
5,68		5,41	5,55	5,42	6,4	4,7-10,1	9,2	6,7-14,5	6,1	4,5-9,6
9,85		9,69	9,41	9,52	5,5	4,0-8,7	5,2	3,8-8,2	6,0	4,4-9,5
13,16		13,04	12,86	12,72	4,4	3,2-6,9	3,9	2,9-6,2	3,9	2,9-6,2

En t-test på de tre koncentrationsniveauer viser ingen forskel (95% niveau) på de 3 instrumenter.

De estimerede CV% på 4-6% forekommer lidt høje, og da prøvematerialets alder og aktuelle ilttension kan have betydning for resultaterne, blev det besluttet at gentage forsøget med frisktappet arterieblod.

Prøvematerialet: 2*1 ml frisktappet arterieblod (QS90 Heparinized Arterial Blood Sampler fra Radiometer).

Hver af de 2 prøver analyseres nu 15 gange med elektroder lot 85088 på både instrument 1: QD0014-0197, instrument 2: QD0014-0263 og instrument 3: QD0014-0023. Påsætningsvolumen er cirka 5 µl med Gilson-pipette. Desuden måles med laboratoriets rutinemetode.

Lot 85088			
Konc.	Instr.1	Instr.2	Instr.3
8mmol/L (1)	n=15	n=15	n=15
15 mmol/L (3)	n=15	n=15	n=15

De enkelte målinger på de 2 arterieprøver er foretaget på følgende måde:

- Først måles med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse)
- derefter måles arterieblodet på instrumenterne 1, 2 og 3
- næste arterieblodmåling på instrumenterne 1, 2 og 3
- osv. efter 4. og 8. måling måles med laboratoriets rutinemetode
- endelig måles efter 15. måling med laboratoriets rutinemetode (dobbel bestemmelse).

Måleresultaterne er vist i Bilag 2.

For Precision Xtra® resultaterne er beregnet middelværdi, spredning (SD) og CV% for de tre instrumenter og to koncentrationer, tabel 2a. Data fra Hitachi 911 viser intet fald i glukosekoncentrationerne i de cirka 20 min. måleprocessen for hvert niveau varede.

Tabel 2.a Precision Xtra® .Variation mellem instrumenter og præcision inden for serie på arterieblod.

Niveau mmol/L	Instr.	Middel mmol/L			CV%		
		1	2	3	1	2	3
7,67		7,62	7,65	7,73	2,9-6,2	3,0-6,5	3,0-6,5
15,10		14,89	14,96	15,05	1,9-4,1	2,6-5,5	2,1-4,6

En t-test på de to koncentrationsniveauer viser ingen signifikant forskel (95% niveau) mellem de tre instrumenter.

Vurdering.

Inden for serie variationen i de målte serier er for PrecisionXtra® bestemt til cirka 5% (arterieblod cirka 4%).

Der fandtes ikke forskelle af klinisk betydning mellem de to lot elektroder og de tre instrumenter, der blev afprøvet.

Præcision. Inden for serien. Kapillærprøver

Aalborg Sygehus Klinisk Biokemisk afdeling.

Der blev udtaget 64 kapillærprøver og 18 arterieprøver fra i alt 82 diabetespatienter. Der blev udført dobbeltbestemmelser på Precision Xtra® (instrument QD0013-0287 og QD0014-0260, samt lot 85088 og 85084) og dobbeltbestemmelser til hæmolysatmetoden på Hitachi 911 (laboratoriets rutinemetode). Prøverne er taget og analyseret af rutinerede bioanalytiker på KBA i perioden 03.08.00-25.10.00.

Analysering på Precision Xtra® og tilsætning til hæmolysatreagens er foretaget i vilkårlig rækkefølge bestemt af prøvetager. De enkelte måleresultater er sammenstillet med Hitachi 911-værdier i Bilag 3.

Der er beregnet spredning (SD) og CV% for resultaterne inddelt i intervallerne < 5 mmol/L, 5 - 10 mmol/L, > 10 mmol/L og samlet for alle måleresultater. Se tabel 3.

Tabel 3: Inden for serie præcision for KBA, for henholdsvis Precision Xtra® og Hitachi.

Interval	<5 mmol/L			5-10 mmol/L			>10 mmol/L			Alle		
	SD	CV%	n	SD	CV %	n	SD	CV%	n	SD	CV %	n
Precision Xtra®	0,15	3,5%	11	0,46	6,3%	47	0,66	4,7%	24	0,50	5,6%	82
Hitachi 911	0,08	1,9%	11	0,15	2,1%	47	0,14	1,0%	24	0,14	1,6%	82

95% konfidensinterval for de fundne CV% på Precision Xtra® og Hitachi 911

Interval	<5 mmol/L			5-10 mmol/L			>10 mmol/L			Alle		
	la-vest	høj-est	n	la-vest	høj-est	n	la-vest	høj-est	n	la-vest	høj-est	n
Precision Xtra®	2,4	6,1	11	5,2	7,9	47	3,7	6,6	24	4,9	6,6	82
Hitachi 911	1,3	3,3	11	1,7	2,6	47	0,8	1,4	24	1,4	1,9	82

Vurdering.

Inden for serie variationen for Precision Xtra® anvendt i klinisk biokemisk afdeling blev i gennemsnit bestemt til 5,6%. Parallelt hermed har rutinemetoden givet variationer på 1,6%. Precision Xtra® viser større variation end rutinemetoden (inkl. prøvetagningsvariation).

Præcision. Inden for serien. Almen praksis.

6 lægepraksis har hver målt på kapillærblodprøver fra cirka 40 diabetespatienter i alt 242 sæt prøver (incl. 3 skævere, hvor differencen mellem dobbeltmålingerne var >3 SD). De udvalgte patienter blev informeret om undersøgelsens formål. På de patienter, der indgik i undersøgelsen, blev der målt med praksis egen metode samt med Precision Xtra®, begge i dobbeltbestemmelse, bilag 4. For hver praksis er der særskilt beregnet spredning for resultaterne i intervallerne < 5 mmol/L, 5 - 10 mmol/L, >10 mmol/L og samlet for alle måleresultater. Se tabel 4.

Prøverne blev målt i vilkårlig rækkefølge på øre- eller fingerblod.

Tabel 4: SKUP afprøvning af Precision Xtra® i almen praksis.

Precision Xtra

interval	<5 mmol/ L			5-10 mmol/ L			>10 mmol/ L			Alle		
	CV%		n	CV%		n	CV%		n	CV%		n
1	7,5	5,1-14,4	9	2,8	2,1-4,2	18	2,6	1,9-4,1	15	3,3	2,7-4,2	42
2	9,9	6,5-20,2	8	5,6	4,3-8,0	22	4,4	3,0-8,4	9	5,6	4,6-7,2	39
3	10,9	7,5-19,9	10	4,2	3,3-5,8	25	2,3	1,3-8,6	4	5,2	4,3-6,7	39
4	3,7	2,5-7,1	9	2,5	1,9-3,5	23	2,4	1,6-4,9	8	2,7	2,2-3,5	40
5	9,9	7,2-16,0	14	1,9	1,5-2,7	24			1	5,5	4,5-7,1	39
6	7,6	4,9-16,7	7	4,0	3,1-5,7	23	4,7	3,3-5,6	10	5,0	4,1-6,4	40
alle	7,6	6,4-9,3	57	4,5	4,0-5,1	135	3,3	2,7-4,1	47	4,6	4,2-5,1	239

Eget udstyr

interval	<5 mmol/ L			5-10 mmol/ L			>10 mmol/ L			Alle		
	CV%		n	CV%		n	CV%		n	CV%		n
1	6,3	4,3-12,1	9	2,2	1,7-3,3	18	1,2	0,8-1,9	15	2,2	1,8-2,8	42
2	6,3	4,2-12,8	8	2,9	2,2-4,1	22	3,2	2,2-6,1	9	3,6	2,9-4,6	39
3	6,8	4,7-****	10	2,3	1,8-3,2	25	3,0	1,7-****	4	3,6	2,9-4,6	39
4	4,8	3,2-9,2	9	1,5	1,2-2,1	23	0,9	0,6-1,8	8	1,8	1,5-2,3	40
5	4,3	3,1-6,9	14	1,9	1,5-2,7	24			1	2,5	2,0-3,2	39
6	3,7	2,4-8,1	7	3,2	2,5-4,5	23	1,2	0,8-2,2	10	2,5	2,0-3,2	40
alle	4,9	4,1-6,0	57	2,6	2,3-2,6	135	1,7	1,4-2,1	47	2,7	2,5-3,0	239

Vurdering.

Inden for serie spredningen varierer naturligvis fra praksis til praksis.

I de enkelte koncentrationsintervaller < 5 mmol/L, 5 - 10 mmol/L og >10 mmol/L er variationskoefficienten for alle praksis for Precision Xtra® i gennemsnit bestemt til 4,6%. For praksis eget udstyr er den tilsvarende værdi 2,7%.

Precision Xtra® resultaterne i praksis er ikke forskellige fra de, der er opnået på Precision Xtra® klinisk biokemisk afdeling.

Dag til dag variation.

Variationen mellem dagene er ikke undersøgt systematisk, og der foreligger derfor kun få data fra måling på kontrolmaterialer på Aalborg Sygehus.

Precision Xtra®:

Vandig kontrol opløsning målt 16 gange i undersøgelsesperioden .

Kontrol lav \bar{x} = 3,2 mmol/L, spredning 0,22 mmol/L svarende til en variationskoefficient 6,9%.

Kontrol høj \bar{x} = 17,6 mmol/L, spredning 0,71 mmol/L svarende til en variationskoefficient 4,0%.

De fundne variationer er ikke forskellige fra indenfor serie variationerne

Rutinemetode:

Serum kontrol målt 86 gange i undersøgelsesperiode, \bar{x} = 6,5 mmol/L, spredning 0,17 mmol/L svarende til en variationskoefficient 2,5%.

Akkuratesse.

Klinisk Biokemisk afdelinger deltager løbende i eksterne kvalitetskontrolprogrammer. I det nordiske program fra Labquality har resultaterne i perioden januar - oktober 2000 for Klinisk Biokemisk Afdeling på Aalborg Sygehus haft en gennemsnitlig afvigelse på 0,1% i forhold til gennemsnittet af 578 laboratorier.

Sammenligning med rutinemetode.

Aalborg Sygehus Klinisk biokemisk afd.

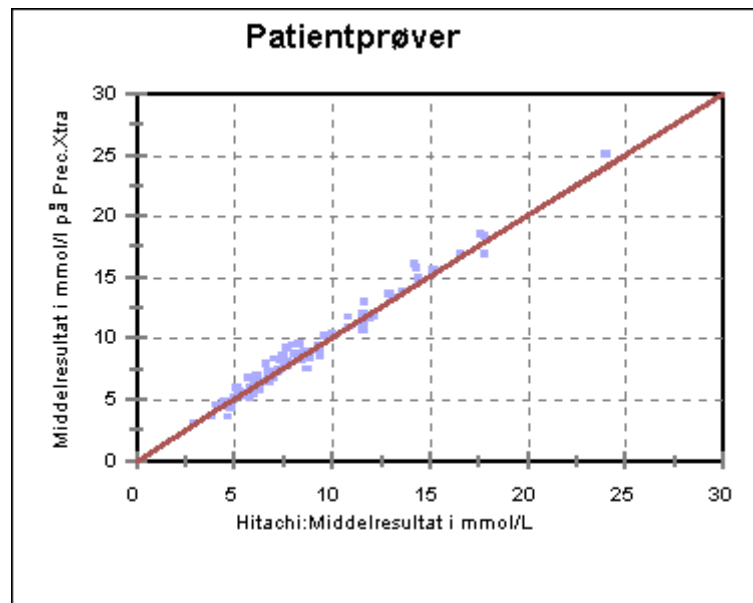
Prøverne, der blev brugt til bestemmelse af inden for serie variationen på KBA, er også anvendt til vurdering af Precision Xtra® resultaternes akkuratesse. Se bilag 3.

Sammenligningen mellem Precision Xtra® og rutinemethodens resultater er vist i figur 1, hvor de 82 datasæt med middelværdierne fra Precision Xtra® (y) og Hitachi 911 (x) er indtegnet.

Der blev udtaget kapillærprøver fra øre på 64 og fra arterien på 18 diabetespatienter fra forskellige afdelinger på Aalborg Sygehus. Der blev udført dobbeltbestemmelse på Precision Xtra® (3 instr.) og med elektroderne lot 85084 og 85088, samtidig er der lavet dobbeltbestemmelse på hæmolysatmetoden på Hitachi 911 (laboratoriets rutinemetode). Prøverne er opsamlet i perioden 03.08.00 - 25.10.00. De enkelte måleresultater er vist i bilag 3.

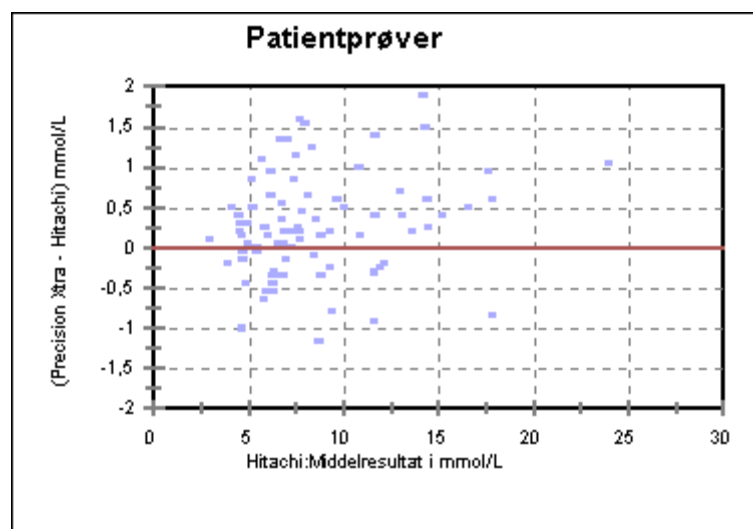
95% konfidensinterval for middeldifferensen på Precision Xtra® og Hitachi 911

niveau/ middeldifferens	SD for differenserne	antal differenser	t-værdi	95% konfidens- interval for mid- deldifferens
< 5 mmol/L/ -0,02 mmol/L	0,43 mmol/L	11	2,201	0,30 mmol/L - 0,26 mmol/L
5-10 mmol/L/ 0,27 mmol/L	0,62 mmol/L	47	2,014	0,09 mmol/L - 0,45 mmol/L
>10 mmol/L/ 0,41 mmol/L	0,70 mmol/L	24	2,064	0,11 mmol/L - 0,71 mmol/L

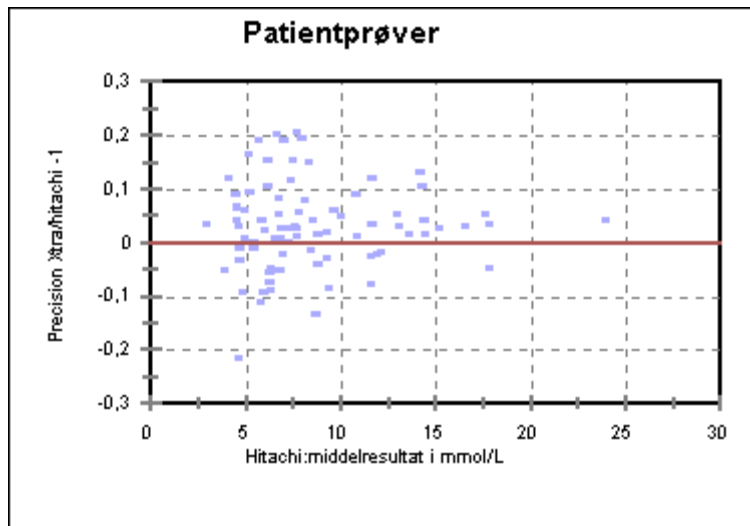


Figur 1. Precision Xtra® overfør rutinen på Aalborg Sygehus (Linien $X=Y$ er indtegnet).

Det ses, at Precision Xtra® værdierne ikke ligger væsentlig forskellig fra rutinemethodens værdier. For at få bedre indtryk af forskellene er de samme data brugt til et differensplot (figur 2) og et relativt differensplot (figur 3).



Figur 2. Differensplot med forskellen mellem Precision Xtra® og rutinemethoden overfør rutinemethoden Aalborg Sygehus på 82 patientprøver.



Figur 3. Relativt differensplot med ratio-1 mellem Precision Xtra® og rutinemethoden overfor rutinemethoden Aalborg Sygehus på 82 patientprøver.

Det relative differens plot viser, at der ligger flere punkter over end under 0-linien.

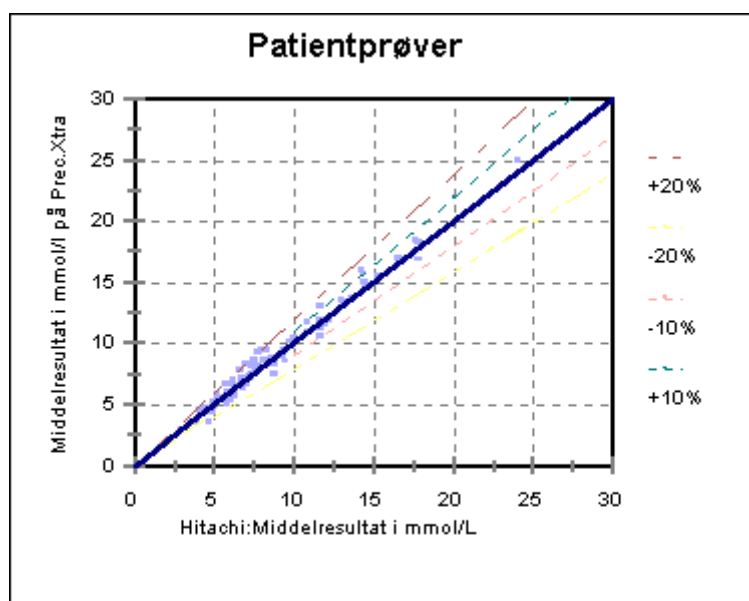
Lineær regression.

Precision Xtra® overfor rutinemethoden KBA ($y = bx+a$): $y = 1,03 x - 0,02$
 $R^2 = 0,978$

Konfidensinterval for hældningen b (SEb)=	0,0174
0,95-konfidensinterval for hældningen:	1,000 - 1,069
Konfidensinterval for interceptet a (SEa)=	0,1659
0,95-signifikantsniveau for interceptet:	(-0,35) - 0,31

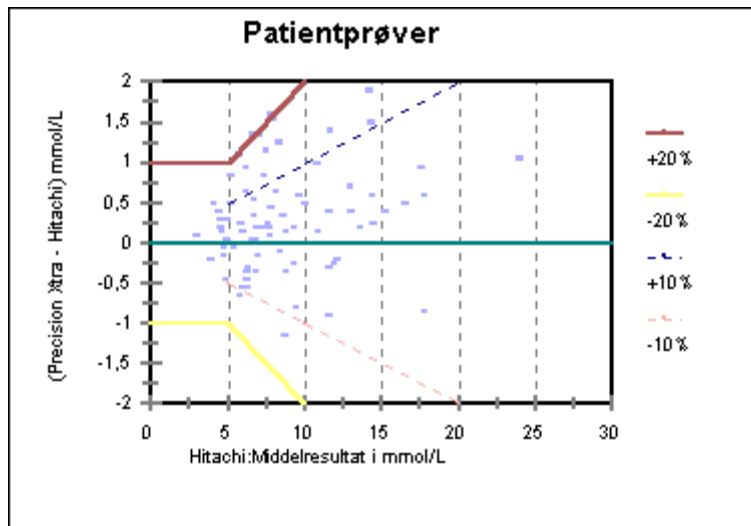
Samlet vurdering.

I retningslinjer som er udarbejdet af ISO/TC 212 WG3; ISO/CD 15197 (Determination of performance criteria for in vitro blood glucose monitoring systems for management of human diabetes mellitus) kræves det, at 95% af målingerne skal falde inden for $\pm 20\%$ ved glukose $\geq 5,5$ mmol/L og $\pm 1,1$ mmol/L ved glukose $< 5,5$ mmol/L i forhold til rutinemethoden.. Det amerikanske diabetesforbund (American Diabetes Consensus Statement) anbefalede i 1986 at den totale fejl i diabetikernes egenmålinger ikke skulle overstige 10%. Derfor er der indtegnet grænser på både $\pm 10\%$ og $\pm 20\%$ i figur 4,5 og 6

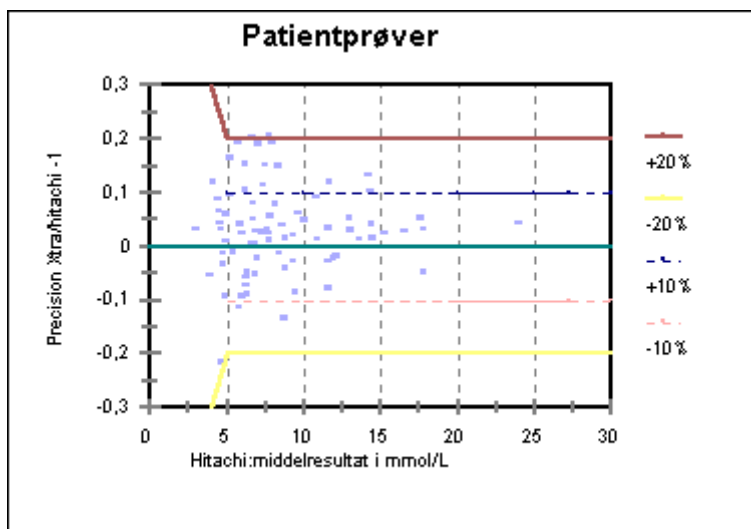


Figur4. PrecisionXtra® overfor rutinemetoden KBA på 82 patientprøver. Linjerne $\pm 10\%$ og $\pm 20\%$ er indtegnet.

Dette fremgår også af de følgende plot: Figur 5 er et differensplot og figur 6 udtrykker ratio. Tre af de 82 punkter (3,7 %) ligger uden for $\pm 20\%$, mens 17 punkter (21%) overskrider de snævre grænser ($\pm 10\%$) sat af det amerikanske diabetesforbund.



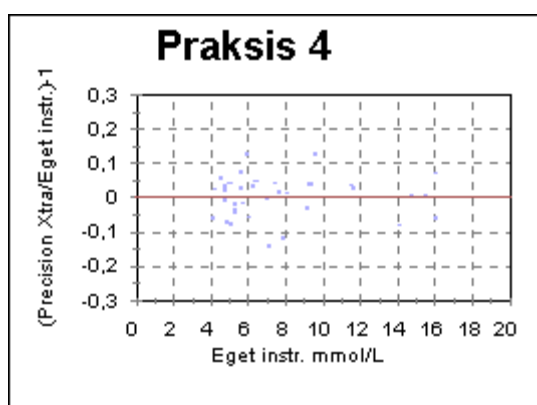
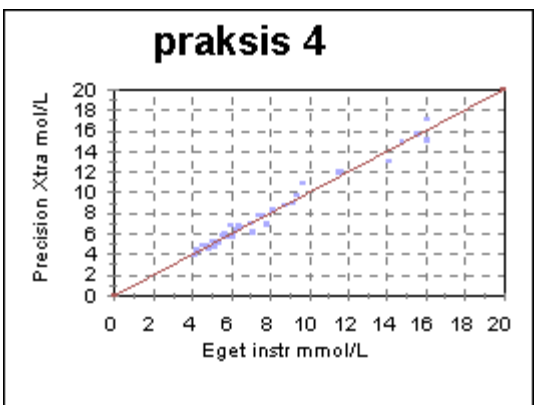
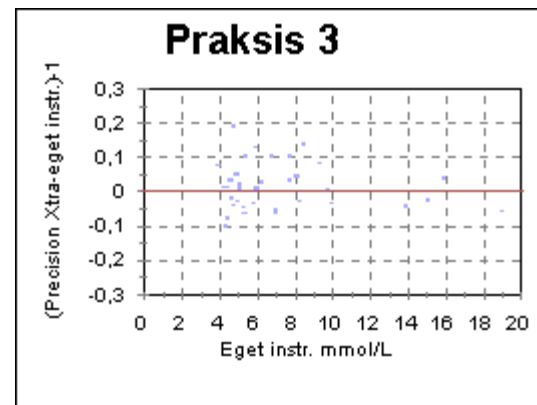
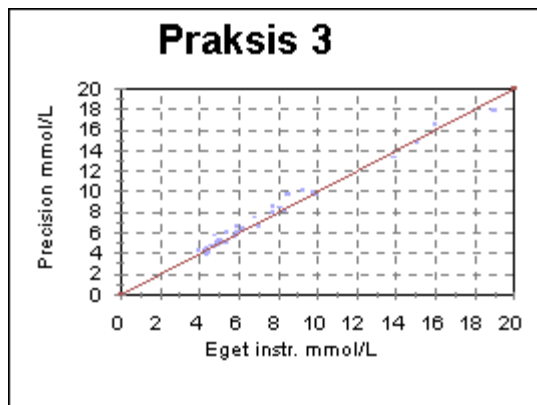
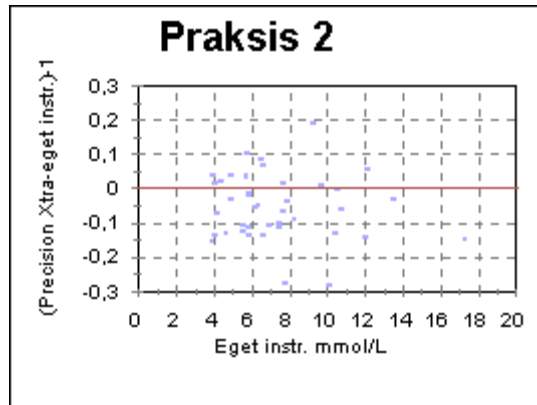
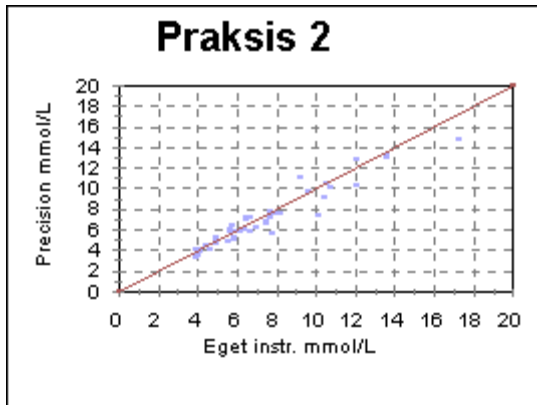
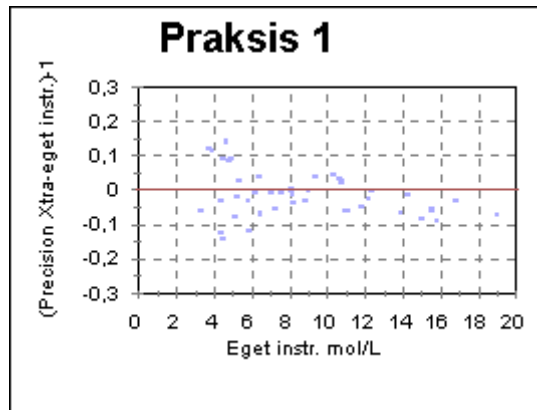
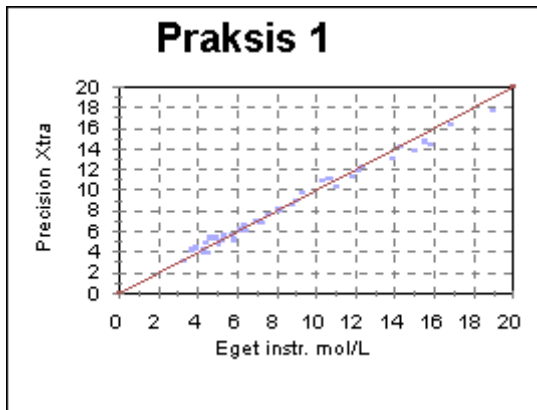
Figur 5. Differensplot med forskellen mellem Precision Xtra® og KBA. Linjerne $\pm 10\%$ og $\pm 20\%$ er indtegnet

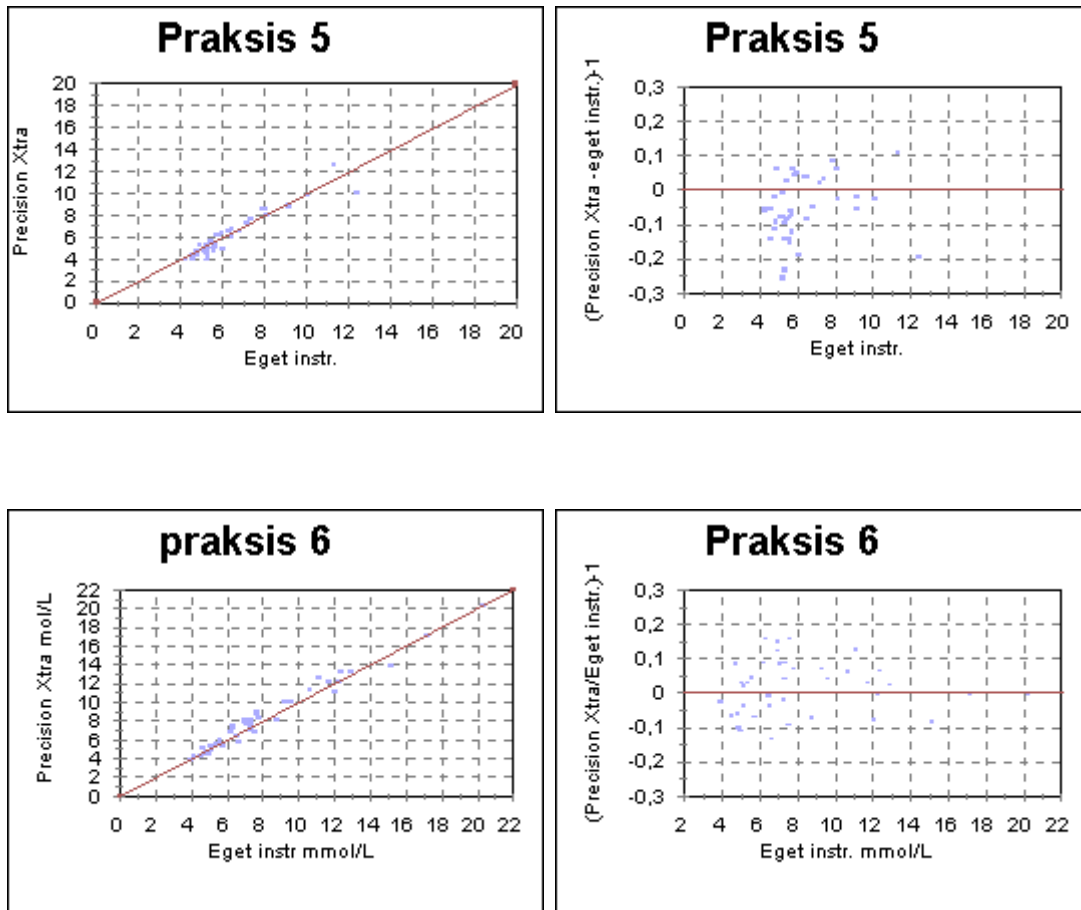


Figur 6. Relativt Differensplot med ratio- 1 mellem Precision Xtra® og KBA. Linjerne $\pm 10\%$ og $\pm 20\%$ er indtegnet

Sammenligning mellem Precision Xtra® og praksis egne metoder.

På de i alt 242 patientprøver (6 praksis á 40(42) prøver) er der i tilfældig rækkefølge målt både med Precision Xtra® og praksis egen metode. Se bilag 4+5. For hver praksis er de 2 datasæt (middelværdierne for henholdsvis PrecisionXtra® og praksis egen metode) afbilledet i figur 7, som x-y plot (Praksis egen metode som absците og Precision Xtra® som ordinat.) og som relativt differensplot (Praksis egen metode som absците og den relative differens mellem praksis egen metode og Precision Xtra® som ordinat).





Figur 7. Precision Xtra® (y-akse) overfor eget udstyr i almen praksis på 40-42 patientprøver pr. praksis.

Differens plot med forskellen mellem Precision Xtra® og eget udstyr i almen praksis overfor eget udstyr i almen praksis på 40-42 patientprøver pr. praksis.

Det ses, at for de 6 praksis er der en god overensstemmelse mellem Precision Xtra® værdier og de tilsvarende værdier fra praksis egen metode. Precision Xtra® værdierne ligger for praksis 1 og 5 dog en smule lavere end praksis egen metode.

Supplerende undersøgelser:

Påvirkning af Erytrocyt Volumen Fraktion (EVF).

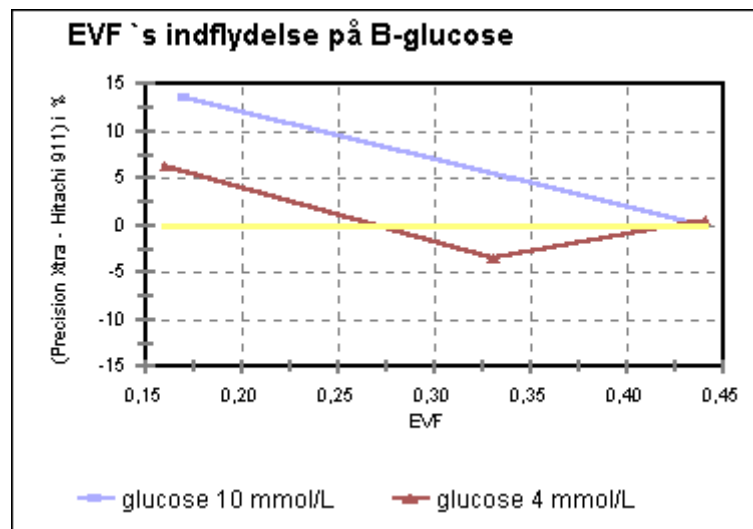
Prøvemateriale: 2*4,5 ml. venøst mannose, fluorid stabiliseret heparin blod (Venoject med grøn prop). Det ene glas tilsættes vandfrit glucose (Fluka 349168/1 51197) for at få et koncentration på cirka. 10 mmol/L. Prøvematerialet fra hvert af de to 4,5 ml glas deles i 3 prøverør. Det ene rør centrifugeres let, hvorefter cirka. 1,5 ml plasma overføres til det andet prøverør med 1,5 ml fuldblod.

Bestemmelse af EVF værdierne er foretaget ved centrifugering af blod opsamlet i blå EVF rør (dobbelbestemmelse), i en Hettich 2010 EVF-centrifuge ved cirka. 10000 g x i 5 min. og aflæst i Adams Micro-Hematocrit Reader. De 3 prøvers EVF-værdier blev bestemt til 0,17 - 0,34 - 0,44.

Der anvendes instrument QD0014-0263 og lot 85084 til målingerne. Med Gilson-pipette påsættes midt i målefeltet 5 µl Li-heparin blod.

De 6 prøver måles i 4-dobbelt bestemmelse på Precision Xtra®. Måleresultaterne er vist i Bilag 6

Differensen mellem Precision Xtra® og rutinemetoden angivet i procent og EVF værdi.



Figur 8. Relativ differensplot med den procentiske differens mellem Precision Xtra® og rutinemetoden som funktion EVFværdien.

De målte glukoseværdier ændrer sig med 3 - 4% ved en ændring i EVF værdien på 0,10. Dette stemmer overens med tidligere undersøgelser. Det afvigende punkt kan forklares med, at middelvariationen for Precision Xtra® på basis af dobbeltmålingerne i gennemsnit blev bestemt til 4,7%.

Praktikabilitet vurderet af praksis.

Precision Xtra® er blevet evalueret af de 6 deltagende lægepraksis ved hjælp af udleverede spørgeskema (spørgeskemaet er lavet ud fra bogen "Uprøvning av analyseinstrumenter" udgivet på forlaget Alma Mater i efteråret 1997).

Svarene på de enkelte spørgsmål, er talt sammen således, at tallene angiver antal praksis og procent af det antal praksis, der har svaret i pågældende rubrik.

Analyserne og spørgeskema besvarelserne er udført af det personale, der sædvanligvis udfører glukosemålingerne.

I de 6 deltagende praksis er analyserne udført af lægen selv (0 praksis), sygeplejerske (1 praksis), sekretær (1 praksis) eller bioanalytiker/laborant (4 praksis).

Spørgeskema til vurdering af Precision Xtra's praktiske anvendelighed i praksis

NB! Skemaet er udfyldt i fællesskab af de personer der har foretaget målingerne.

A. Hvordan er dit umiddelbare indtryk af Precision Xtra?

Særdeles godt:3 = 50% Godt:3 = 50% Mindre godt Dårligt

B. Hvordan var firmaintroduktionen?

Særdeles godt:3 = 50% Godt:3 = 50% Mindre godt Dårligt

C. Hvordan er vejledningen, der fulgte med apparatet?

1 Når der gælder om at finde rundt i den?

Særdeles god:2 = 33% God:4 = 67% Mindre god Dårlig

2 Når det gælder det faglige indhold?

Særdeles god:1 = 17% God:5 = 83% Mindre god Dårlig

Er der mangler eller forslag til forbedringer?

– Vejledning uden ord var langt den bedste, for mange oplysninger rent umiddelbart i den skrevne.

D. Hvordan er det at arbejde med apparatet?

1 Når det gælder om at sætte strimler i apparatet?

Særdeles let:3 = 50% Let:1 = 17% Mindre let:2 = 33% Svært

2 Når der gælder om at sætte blod på strimlen?

Særdeles let:3 = 50% Let:2 = 33% Mindre let:1 = 17% Svært

3 Hvordan er det at arbejde hygiejnisk med apparatet (spild af blod, brug af handsker?).

Særdeles godt:3 = 50% Godt:3 = 50% Mindre godt Dårligt

4 Hvad mener du om analysetiden?

Hurtig:6 = 100% Acceptabel Langsom

5 Hvordan fungerer displayet mht. tydelighed af aflæsninger?

Særdeles godt:5 = 83% Godt:1 = 17% Mindre godt Dårligt

6 Hvordan er det at forstå og at bruge trykknapperne?

Særdeles let:4 = 66% Let:1 = 17% Mindre let:1 = 17% Svært

7 er måleområdet tilfredsstillende?

Ja:6 = 100% Nej

8 Hvordan fungerer fejlmeddelelser?
 Særdeles godt:2 = 34% Godt:2 = 34% Mindre godt Dårligt
 Ingen besvarelse:2 = 33%

9 Hvordan er vedligeholdelsen af apparatet?
 Særdeles let:4 = 67% Let:2 = 33% Mindre let Svært

Eventuelle kommentarer til arbejdet med apparatet:

- Det kan være svært at rive emballagen om stix'en op, selv for mig, der har mange fingerkræfter. Det må være svært for ældre eller gigtpatienter.
- I praksis er det et irritationsmoment, at hver strimmel er pakket for sig. Jeg kan godt se det fornuftige, hvis det er til hjemmebrug. Men må være svært for folk med svage/dårlige fingre.

E Kalibrering af apparatet:

1 Er det let at kalibrere apparatet?
 Særdeles let:5 = 83% Let:1 = 17% Mindre let Svært

2 Hvordan vurderer du risikoen for, at glemme at kalibrere apparatet ved ibrugtagning af nyt teststrimmel lot. nr.?
 Ingen:1 = 17% Lille:3 = 50% Moderat:1 = 17% Stor:1 = 16%

Eventuelle kommentarer:

- Ellers har det jo ikke nogen mening.
- Hvis man bruger strimlen med andet lot.nr. end kalibreret, siger apparatet ikke noget man kan altså godt køre videre "forkert" med andre strimler, hvis man glemmer at kalibrere. Det er for dårligt.

F Hvordan vurderer du teststrimlerne?

1 Med hensyn til holdbarhed?
 Særdeles god:2 = 33% God:4 = 67% Mindre god Dårlig

2 Med hensyn til opbevaring?
 Særdeles god:3 = 50% God:3 = 50% Mindre god Dårlig

Eventuelle kommentarer:

Ingen.

G Hvordan vurderer du Precision Xtra i forhold til dit nuværende apparat?

Meget bedre:1 = 17% Bedre Det samme :2 = 33% Dårligere:2 = 33%
 Ingen besvarelse:1 = 17%

Nævn de største fordele ved Precision Xtra:

- Apparatet er hurtigt.
- Dejligt at arbejde med, ligger godt i hånden. Hurtigt og nemt at bruge.
- Nemt at håndtere.
- Praktisk at have med omkring.
- Let aflæseligt - let at bruge - lille apparat.
- Hvis det er til hjemmemåling, er det fint at hver strimmel er pakket for sig.

Nævn de største ulemper ved Precision Xtra:

- Åbning af teststrimlerne og påsætning af bloddråbe.
- Svært at åbne strimlen. Fortæller ikke hvis strimlen og kalibrator ikke har samme nummer
- 2 gange var jeg ude for, at apparatet godkendte mængden af blod, hvor jeg kunne se, at der var for lidt - resultatet var også klart lavere.
- Det er som om resultatet påvirkes af, hvor stor en mængde blod, der kommer på testfeltet.
- At hver strimmel er pakket for sig, og at jeg synes at det er nemmere, at få forskellige resultater på det, end på vores eget.

Praksis stempel:

*** Kommentar til bemærkningen:**

Hvis man bruger strimlen med andet lot.nr. end kalibreret, siger apparatet ikke noget - man kan altså godt køre videre "forkert" med andre strimler, hvis man glemmer at kalibrere. Det er for dårligt.

Når praksis bruger en pakke elektroder pr.instrument, vil ibrugtagning af en ny pakke kræve en kalibrering (kalibreringschip indeholder information om det antal test, der er i en pakke).

* Kommentar fra Abbott A/S MediSense

Tak for at får kommentere rapporten om Precision Xtra.

Vi er glad for at I finder at Precision Xtra overholder kravene i standarden ISO/CD 15197, idet 96,3% af målingerne er innenfor de gitte grænser. På dobbeltbestemmelser mod laboratoriets rutinemetode var det heller ingen statistisk signifikante forskjeller. Præcisionen fantes også tilfredsstillende, i gennemsnit 4,7% inklusive variation ved prøvetakning. At der ikke var forskjeller mellem professionelle brukere (laboratoriet) og i lægepraksis viser, at instrumentet er robust og sikret med vanlige brugerfeil.

Kommentar til valg af prøvemateriale:

Precision Xtra instrument og elektroder er laget for at måle glucose direkte i fullblod. Enhver endring som sker ved lagring av fullblod, som ændringer i de røde blodlegemers morfologi, glukose transporten over de røde blodlegemers celle membran, fullblods viscositeten og hæmolyse vil negativt kunne påvirke både præcision og akuratesse. Dette visualiseres tydeligt i rapporten, idet klare forskjeller i præcision fremkommer om man bruger veneblod kontra frisktappet arterieblod.

Ved studien af EVF påvirkning er der brukt manipulerede venøse prøver, dvs. centrifugerte, resuspenderte og med artifielt tilsat glucose. De ovenfor nævnte reservationer mht. prøvens integritet kan også medvirke hertil og dermed på eksperimentets resultater.

Vi vil igjen takke for gjennomføringen av studien som har gitt os en Nordisk dokumentation på kvaliteten av Precision Xtra.

Hilsen

Erik Christensen, Dr. med.
Medisinsk sjef for Norden
Abbott Laboratories.