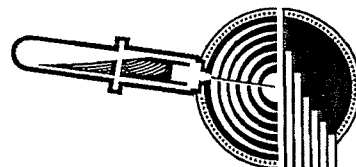


***PRECISION G og
PRECISION PLUS ELECTRODE***

Rapport fra en utprøving i regi av SKUP



SKUP Norge 14 januar -99

MediSense Norge
Nesøyveien 4
PB 76
1361 Billingstad

Att.: Erik Christensen

Rapport fra utprøving av Precision G og Precision Plus Electrode

Rapport fra utprøvingen av Precision G og Precision Plus Electrode ble oversendt MediSense i oktober, og vi takker for kommentarer og synspunkter. Etter diskusjon med dere, har vi forandret rapporten på noen punkter:

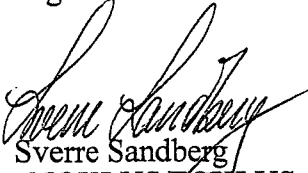
- et avsnitt med "error grid analyse" er føyd til
- to av resultatene fra nyfødtprøvene (< 1,1 mmol/l) er fjernet i figurer og tekst
- forklaring/begrunnelse for forsøk med varierende hematokritt er utdypet
- betingelsene i forsøket med varierende dråpestørrelse er understreket, og vurderingen av resultatene er moderert.

Vi fastholder at vårt forsøk med varierende hematokritt er korrekt utført. Siden det er glukose i plasmafraksjonen av prøvene som måles i Precision G strimmelen, skal det etter vår mening ikke korrigeres for forskjeller i glukosenivå i plasma- og blodlegeme-fraksjonen.

Forsøket med varierende prøvevolum er utført med relativt få prøver, og vi har derfor moderert vurderingen av resultatene en tanke. Vi mener likevel at forsøket viser at målingen faktisk kan starte opp med for lite blod. Applisering av prøven vha. Carlsbergpipette er ikke direkte sammenlignbart med en reell prøvetakingssituasjon, men er sannsynligvis den eneste måten å kontrollere applisering av eksakte, små volum på. Dere opplyser at riktig prøvevolum for venøse prøver er 15 µl pga. annen viskositet, og henviser til Precision G Operators manual side 3. Vi er uenige i at det er slik prosedyren i manualen skal tolkes. Ordlyden på avsnittet om venøse prøver er som følger: "Use a disposable transfer pipette to obtain 15 µl (minimum 3,5 µl) of blood..... apply to target area of test strip..... and cover the entire area of the test strip with the blood sample (minimum 3,5 µl)".

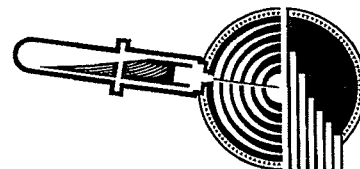
Vi sender herved ny rapport fra utprøvingen. Hvis dere har kommentarer til rapporten slik den foreligger nå, ber vi dere sende dem til oss. Kommentarene vil da bli satt inn til slutt i rapporten, etterfulgt av svar fra oss. Ta gjerne kontakt pr. telefon om dere lurer på noe.

Vennlig hilsen


Sverre Sandberg
leder NOKLUS/FOKLUS


Grete Monsen
prosjektleder SKUP

Kopi: Tore Bergel, Medisense Norge



MediSense Norge
Nesøyveien 4
PB 76
1361 Billingstad

att: Erik Christensen

Utprøving av Precision G og Precision Plus Electrode

I regi av *Skandinavisk utprøving av analyseinstrumenter for primærhelsetjenesten, SKUP*, er det gjort en utprøving av Precision G og Precision Plus Electrode. Utprøvingen er utført etter retningslinjer gitt i boken "Utprøving av analyseinstrumenter", utgitt på Alma Mater Forlag høsten 1997, og i følge avtalen som ble inngått mellom MediSense Norge og SKUP. Arbeidet med utprøvingen har foregått i perioden mai til august 1998. De ulike utprøvingsoppgavene ble fordelt på fire laboratorier.

Utprøvingen har dekket følgende:

Laboratorium på sykehus

Innen-serie-presisjon vha 100 prøver av voksne diabetikere, målt i duplikat
Korrelasjon mot referanse, 100 voksne diabetikere og 46 prøver fra neonatalavdeling
Dag-til-dag presisjon vha. medfølgende kvalitetskontrollmateriale
Betydning av hematokritt
Effekten av dråpestørrelse
Evaluerings av brukervennlighet og pålitelighet

Laboratorium på legekantor i primærhelsetjenesten


Innen-serie-presisjon vha. 40 pasientprøver målt i duplikat
Dag-til-dag presisjon vha. medfølgende kvalitetskontrollmateriale
Evaluerings av brukervennlighet


Utpøvingen har foregått på
Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Sykehus, Bergen,
Klinisk kjemisk avdeling, Ullevål Sykehus, Oslo,
Klinisk kjemisk avdeling, Diakonhjemmets sykehus, Oslo,
og på Risvollan legesenter, Trondheim.

Utpøvingen er utført av
Camilla Eide, Haukeland Sykehus, veiledet av Sverre Sandberg og Grete Monsen
Laila Steinbakk, Diakonhjemmets sykehus, veiledet av Ludvig Daae
Tone Kristiansen, Risvollan legesenter, veiledet av Guri Andersen Gulstad, FOKLUS Sør-Trøndelag.
Det praktiske arbeidet På Ullevål sykehus ble tilrettelagt av Siri Aagenæs, og Petter Urdal var
ansvarlig for utpøvingen.

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

Vennlig hilsen


Sverre Sandberg
leder NOKLUS/FOKLUS


Grete Monsen
prosjektleder SKUP

Sammendrag

Bakgrunn

De fleste teststrimler for glukose er kalibrert for å gi verdier som B-glukose. Precision G fra MediSense er et nytt, relativt stort, instrument for pasientnær glukosemåling. Precision G er ment brukt på legekontor, sykeposter, poliklinikker osv, og ikke til egenmåling. Til Precision G introduseres en ny glukosestrimmel; Precision Plus Electrode, som er kalibrert i forhold til YSI fullblod x 1,08 for å gi "plasmalignende" verdier. Den nye teststrimmelen krever svært lite blod (3,5 µl). Blodmengden kan etterfylles innen 30 sekunder. Utformingen av den nye strimmelen skal forhindre at målingen kan starte med for lite blod. Hver strimmel er pakket separat, og forpakningen er kodet med informasjon om kalibrering og utløpsdato. Koden leses inn for hver måling, noe som forhindrer feil resultat pga utgåtte strimler eller feil strimmel i forhold til kalibreringskode. Måleområdet er 1,1 – 33,3 mmol/l. Analysetid er 20 sekunder.

Formål

Teste presisjon på Precision G med den nye teststrimmelen Precision Plus Electrode på laboratorium på sykehus og i primærhelsetjenesten.

Undersøke nøyaktighet ved sammenligning med en referansemetode for plasma/serum.

Undersøke effekten av varierende hematokritt og varierende dråpestørrelse.

Evaluer instrumentet og strimmelen med hensyn til brukervennlighet og pålitelighet.

Metode

Kapillærprøver fra 100 voksne diabetikere ble undersøkt mht. presisjon og nøyaktighet under kontrollerte forsøksbetingelser på Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland sykehus. På Ullevål Sykehus ble kapillærprøver fra 46 nyfødte undersøkt mht. nøyaktighet. Det ble tatt dobbeltprøver på de 100 voksne diabetikerne, både til Precision G og til referansemålingen. Prøver med varierende hematokritt ble fremstilt ved å tilsette økende mengde blodlegemer til plasma fra en frivillig forsøksperson. Innen-serie presisjon ble også undersøkt på et legekontor, vha. ca. 40 kapillære prøver målt i duplikat.

Precision Plus Electrode er biosensorer som inneholder enzymet glukoseoksidase. Målingen skjer ved elektrokjemisk deteksjon. Referansemålingene ble utført på COBAS Fara og COBAS Integra (Roche), med en hexokinase-metode for glukose i plasma og serum. De to COBAS-instrumentene ble kalibrert med samme lot-nummer glukosekalibrator fra Roche.

Referansemålingene ble kontrollert vha Standard Reference Material 965 fra National Institute of Standards & Technology, NIST.

Resultat

Innen-serie presisjonen er tilfredsstillende, med CV < 5%. Dag-til-dag presisjon på bakgrunn av resultatene fra intern kvalitetskontroll er noe høyere, med CV mellom 4 og 8%.

Verdiene fra Precision G er i gjennomsnitt 10% lavere enn referansemålingene. Avviket fra referansemetoden er større enn forventet ut fra kalibreringsforskjellen mellom metodene; YSI fullblod x 1,08 i forhold til plasmaverdier. Vel 10% av resultatene ligger utenfor ± 20% grensene, spesielt gjelder dette nyfødtprevne med lave verdier av glukose.

Hematokritt influerer på målingene, også innen området for hematokritt som leverandøren oppgir ikke skal ha effekt.

Fullverdige resultater oppnås fra og med 3 µl blod. Ved et par tilfeller i modellforsøkene, startet målingene opp med kun 2 µl blod (applisert med Carlsbergpipette). Det ser ut som om resultatene på målinger med 2 µl blod blir for lave.

Evaluering

Instrumentet er greit å betjene for trent laboratoriepersonale. Sikkerheten som ligger i at koden på hver strimmel avleses før måling, er viktig og nødvendig. Instrumentet er lett å transportere, og forlengelsesporten forenkler pasientnær analysering. Blodet appliseres utenfor instrumentet, og dette begrenser søl og forurensning. Det kan være vanskelig å åpne foliepakken for strimlene. Barkodeavlesningen av strimmelforpakningen fungerte ikke godt nok, og det er tidkrevende å lese koden inn manuelt (14 siffer). På legekantoret ble instrumentet vurdert som "tungvint", med forklaringer som mange arbeidsoperasjoner, mye trykking på display og koder som ikke ble lest. Det var ingen tekniske problemer med instrumentene i utprøvningsperioden.

Konklusjon

Precision G med Precision Plus Electrode egner seg til pasientnær testing av glukose, utført av trent laboratoriepersonale. Systemet viser tilfredsstillende presisjon, men har verdier som ikke ligger så nær plasmanivå at de kan kalles "plasmalignende". Hematokritt påvirker målingene. Systemet er robust i bruk, men brukervennligheten kan forbedres.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	1
Planlegging. Fordeling av oppgaver	4
Gjennomføring	5
<i>Utvelgelse av pasienter</i>	
<i>Prøvetaking</i>	
<i>Innsamling av prøvemateriale</i>	
<i>Utprøving på legekantor</i>	
<i>Precision G</i>	
<i>Referansemetoden</i>	
Resultater	7
<i>Presisjon</i>	<i>7</i>
<i>Nøyaktighet</i>	<i>8</i>
<i>Påvirkning av hematokritt</i>	<i>15</i>
<i>Effekt av varierende dråpestørrelse</i>	<i>16</i>
Evaluering	17
Vedlegg	18

Planlegging. Fordeling av oppgaver

Etter henvendelse fra Cato Jarnang, MediSense Norge, om utprøving av Precision G og Precision Plus Electrode, påtok SKUP seg dette oppdraget i januar -98. 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, i tillegg til en mindre utprøving på minst ett legekantor. I samarbeid med MediSense, ble også tilleggsundersøkelser for problemstillinger som er spesifikke for glukose vurdert. Det var ønskelig at utprøvingen skulle omfatte følgende:

Utført på sykehus

Innen-serie-presisjon
Korrelasjon
Neonatalprøver
Påvirkning av hematokritt
Effekten av varierende dråpestørrelse
Evaluering av brukervennlighet og pålitelighet

Utført utenfor sykehus

Innen-serie-presisjon
Evaluering av brukervennlighet og pålitelighet

For å fordele oppgaver og planlegge utprøvingen, kalte SKUP inn til møte i Bergen 10. mars. På møtet deltok:

Petter Urdal og Siri B-W Aagenæs, Klinisk kjemisk avdeling, Ullevål sykehus
Ludvig Daae og Laila Steinbakk, Klinisk kjemisk avdeling, Diakonhjemmets sykehus
Guri Andersen Gulstad, Klinisk kjemisk avdeling, RIT
Sverre Sandberg og Grete Monsen, SKUP

Følgende arbeidsfordeling ble avtalt:

Hovedutprøvingen utføres på Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB), Haukeland sykehus. Sverre Sandberg og Grete Monsen har ansvaret for utprøvingen og veileder Camilla Eide i det praktiske arbeidet på LKB. På Ullevål sykehus har Petter Urdal ansvar for en utprøving på neonatalprøver, og den praktiske delen av arbeidet tilrettelegges av Siri B-W Aagenæs. Ludvig Daae og Laila Steinbakk, Diakonhjemmets sykehus, ser på betydning av hematokritt og effekten av varierende dråpestørrelse.

Utprøving utenfor sykehus gjøres av Tone Kristiansen på Risvollan legesenter i Trondheim. Laboratoriekonsulent Guri Andersen Gulstad veileder legekantoret og tilrettelegger arbeidet. Risvollan legesenter er et stort legesenter. 4 til 6 leger og 6 legesekretærer arbeider der daglig. Det er vanlig at 50 – 60 pasienter er innom laboratoriet i løpet av en dag. Laboratoriet er bemannet med en legesekretær. Det er trangt på venterommet, og ventetiden før prøvetaking forsøkes gjort så kort som mulig. Det ble derfor bestemt at ikke alle legesekretærene skulle delta i utprøvingen, og i praksis ble det Tone Kristiansen som utførte arbeidet med Precision G.

Det ble skrevet kontrakt med MediSense Norge om utprøvingen 24. mars -98. Det praktiske arbeidet med utprøvingen skal foregå i perioden april – juni, og bearbeiding av data og skriving av rapport gjøres etter sommeren. Cato Jarnang besøker de 4 laboratoriene i begynnelsen av april, leverer ut instrument og forbruksvarer, og gir opplæring i bruken av Precision G.

Gjennomføring

Prøvetaking

Prøvene ble tatt kapillært på inneliggende pasienter på ellers rekvirerte glukoser. Pasientene ble ikke stukket ekstra for veneprobe til EVF-måling. Det ble ikke benyttet glykolysehemmer i kapillærprøvene. På planleggingsmøtet var det enighet om at prøvene skulle taes på Li-heparin microtainere og settes i isvann for å hindre glukolyse. I manualen for Precision G står det at prøvene skal ha romtemperatur før måling. I våre forsøk ble prøvene transportert til laboratoriet på isvann. Det ble derfor kjørt et enkelt forsøk på Diakonhjemmet for å se på effekten av temperaturen i blodprøven som appliseres på elektroden. Forsøket viste at temperaturen i prøven ved applisering ikke er avgjørende for resultatet. Prøven får antagelig romtemperatur før den når "målekammeret" på elektroden. Følgende forslag til standardisering ble vedtatt: Før måling skal alle prøver stå 10 minutter ved romtemperatur. Deretter legges microtainerkoppene på vippe, blodprøvene blandes og analyseres på Precision G i duplikat. Prøvene sentrifugeres i 10 minutter ved 3000 RPM, og plasma til referansemålingen skilles over på prøvekopper for COBAS.

Utvelgelse av pasienter

Prøver av 100 voksne diabetikere taes på inneliggende pasienter på Haukeland sykehus, på ellers rekvirerte glukoser. Nyfødtp prøvene taes på < 2 døgn gamle nyfødte, på ellers rekvirerte glukoser. Barneavdelingen på Ullevål bestemmer hvilke barn som skal inkluderes. Barn under 1000 gram ekskluderes.

Innsamling av prøvemateriale

Voksne diabetikere: Prøvetakingsperioden varte fra 14. juli til 18. august. Det ble analysert 100 prøver over 18 analysedager.

Nyfødte: Prøvetakingsperioden startet 24. april og ble avsluttet 26. juni. Målet var å inkludere 100 nyfødte under 2 døgn gamle, men dette antallet måtte justeres ned etterhvert. 53 nyfødte ble inkludert, og med noen småproblemer under analysering, er datasettet komplett for 46 nyfødte. På legekantoret foregikk prøvetakingen i perioden mars til mai, og det ble tatt prøver av 40 diabetikere som avtalt.

Utprøving på legekantor

Cato Jarnang og Jørn Ulstein fra MediSense, samt laboratoriekonsulent Guri Andersen Gulstad, FOKLUS, Sør-Trøndelag, besøkte Risvollan legesenter 20. februar -98. Precision G ble overlevert til Tone Kristiansen, og MediSense ga opplæring i bruk av instrumentet. Guri Andersen Gulstad hadde ansvaret for utprøvingen på legekantoret. Hun instruerte og veiledet medarbeider på legekantoret om hvordan arbeidet med utprøvingen skulle foregå. Hun hadde stadig telefonisk kontakt med legekantoret, og stakk også innom med jevne mellomrom.

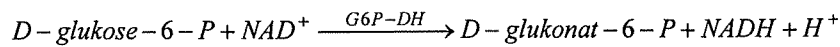
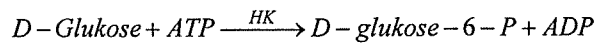
Precision G og Precision Plus Electrode

Alle forsøk i utprøvingen ble gjort med samme batch av Precision Plus Electrode, lot nr. 190545. Intern kvalitetskontroll på Precision G ble utført med Precision G Glukose control solutions: høy (lot nr. 1903), normal (59040) og lav (19030).

Referansemetoden

Metoden er en enzymatisk UV test, HK/G6P-DH metode for måling av glukose i plasma og serum, med applikasjon for flere typer COBAS-instrument.

Prinsipp:



På Klinisk kjemisk avdeling på Ullevål er dette rutinemetode for glukose, og analyseringen gjøres på COBAS Integra. Metoden ble kjørt inn på COBAS Fara til utprøvingen på Haukeland. Referansemålingenes sporbarhet er dokumentert vha Standard Reference Material 965 fra National Institute of Standards & Technology, NIST.

COBAS Integra og COBAS Fara ble kalibrert med samme kalibrator fra Roche, lot nr. P1040. Intern kvalitetskontroll ble utført med Controll Serum fra Roche, Normal (lot nr. E 1433A) med fasitverdi 4,33 mmol/l og Patologisk (lot nr. E 1533A) med fasit 12,7 mmol/l.

Resultater

Presisjon

100 kapillærprøver fra voksne diabetikere

Innen-serie-presisjon ble beregnet fra 100 kapillære pasientprøver målt i duplikat.

Rådata, vedlegg 1.

Glukoseverdiene ble gruppert i 3 nivå, og beregningene ble gjort på hvert nivå.

Dag-til-dag variasjon ble beregnet vha kvalitetskontrollmaterialet som fulgte Precision G.

Rådata, vedlegg 2.

Resultatene er vist i tabell 1.

Tabell 1. Presisjon på Precision G. Resultater fra LKB.

Nivå, mmol/l	CV(%) _{innen-serie}	CV(%) _{dag-til-dag}	n
3,68	4,9		29
7,43	3,4		38
13,62	3,2		32
2,50		4,9	19
5,05		5,3	19
16,30		4,2	19

Prøver fra barn under 2 døgn

Prøver fra barneavdelingen, tatt på barn under 2 døgn gamle. Det er ikke gjort duplikatmålinger til bestemmelse av innen-serie-presisjon. Rådata, vedlegg 3.

Dag-til-dag variasjon ble beregnet vha kvalitetskontrollmaterialet som fulgte Precision G.

Rådata vedlegg 2.

Resultatene er vist i tabell 2.

Tabell 2. Presisjon på Precision G. Resultater fra Ullevål Sykehus

Nivå, mmol/l	CV(%) _{innen-serie}	CV(%) _{dag-til-dag}	n
2,50		7,10	23
5,05		7,30	23
16,30		4,20	23

Utpøving på legekantor i primærhelsetjenesten

Innen-serie-presisjon ble beregnet fra 40 kapillære pasientprøver målt i duplikat.

Rådata, vedlegg 4.

Glukoseverdiene ble gruppert i 2 nivå, og beregningene ble gjort på hvert nivå.

Dag-til-dag variasjon ble beregnet vha kvalitetskontrollmaterialet som fulgte Precision G.

Rådata, vedlegg 2.

Resultatene er vist i tabell 3 på neste side.

Tabell 3. Presisjon på Precision G. Resultater fra Risvollan legesenter.

Nivå, mmol/l	CV(%) _{innen-serie}	CV(%) _{dag-til-dag}	n
5,69	3,8		19
10,06	2,7		21
2,50		5,3	11
5,05		7,8	11
16,30		5,5	11

Vurdering

Innen-serie presisjonen er tilfredsstillende, med CV < 5% både på sykehus og på legekantoret. Dag-til-dag presisjonen er noe høyere enn upresisjonen innen serie, med CV rundt 5% på LKB og ca. 7% på legekantoret og på Ullevål. Variasjonen fra dag til dag er beregnet vha. kvalitetskontrollmaterialet (glukose i en vandig løsning), fordi glukose ikke er stabilt i fullblod. Resultater beregnet fra kunstige materialer kan ikke direkte sammenlignes med resultater fra pasientblod.

Nøyaktighet

Referansemåling

Precision Plus elektoden til Precision G er kalibrert mot YSI fullblod og justert opp med en faktor på 1,08 for å gi "plasmalignende" glukoseverdier. Hexokinasemetode for glukose i plasma ble derfor valgt som referansemetode. Klinisk kjemisk avdeling på Ullevål Sykehus analyserer glukose i plasma med en hexokinasemetode på Cobas Integra, og dette er deres rutinemetode for glukose. Dag-til-dag presisjonen for glukose på COBAS Integra er mellom 2 og 3%. På LKB på Haukeland Sykehus ble metoden etablert på COBAS Fara til denne utprøvingen. Glukosemetoden på COBAS Fara viste meget god presisjon, med CV_{innen-serie} på 1% og CV_{dag-til-dag} på 1,3%. Den interne kvalitetskontroll på de to COBAS-instrumentene var tilfredsstillende i hele forsøksperioden.

COBAS Integra og COBAS Fara ble kalibrert med samme lotnummer glukosekalibrator, og samsvar mellom metodene ble undersøkt vha 20 pasientprøver analysert i duplikat begge steder. Det ble påvist et lite avvik mellom metodene. Verdiene fra Ullevål ligger i gjennomsnitt 0,4 mmol/l over verdiene fra LKB. Avviket er signifikant på 5% nivå, men får liten betydning for tolkingen av resultatene fra utprøvingen.

Vedlegg 5.

Metoden på Cobas Fara på Haukeland ble verifisert og kontrollert vha. glukosestandarder fra National Institute of Standards & Technology, NIST. Standard Reference Material 965 er frosset humant serum med sertifiserte glukosemengder på 3 nivå. Tabell 4.

Tabell 4. Verifisering av nivå vha. Standard Reference Material 965.

NIST-verdi, Glukose mmol/l	COBAS FARA, hexokinasemetode Glukose mmol/l
5,68	5,68
11,097	10,96
16,355	16,48

Utprøving med prøver fra voksne diabetikere

Korrelasjonen ble gjort med 100 pasientprøver fra voksne diabetikere. 1. måleresultat fra Precision G ble sammenlignet med 1. måleresultat fra COBAS FARA. I den lineære regresjonen ble punkt med residual større enn $0 \pm 3 \cdot SD_{\text{residual}}$ definert som slengere. Det ble påvist *en* slenger i datasettet. Denne er markert spesielt i plottene, men inngår ikke i utregning av regresjonsligningen.

Resultater

Resultatene av sammenligningen mellom Precision G og referansemålingen er fremstilt i et spredningsdiagram, figur 1, og i et differanseplott, figur 2 neste side.

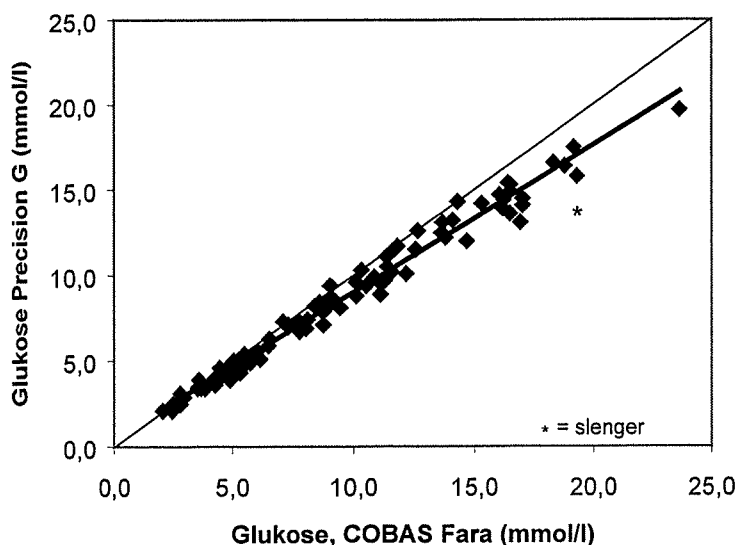
Resultatene fra lineær regresjon er samlet i tabell 5, og avvik mellom metodene er vist i tabell 6.

Tabell 5. Lineær regresjon. Resultater fra LKB.

Regresjonsligning: $y = 0,86x + 0,39$ Determinasjonskoeffisient: $R^2 = 0,98$ Standardfeil $SE_{y/x} = 0,581$ Usikkerhet ved beregnet vinkelkoeffisient, $SE_a = 0,012$ Usikkerhet ved beregnet intercept, $SE_b = 0,124$ Vinkelkoeffisient a er signifikant ± 1 , p-verdi $<<0,001$ Skjæringspunkt b er signifikant ± 0 , p-verdi $= 0,003$
--

Tabell 6. Avvik (bias) mellom metodene.

Nivå mmol/l	Precision G - referanse Gjennomsnittsdifferanse med 95% konfidensintervall	SD for differansene	Antall differanser	t-verdi
< 5	- 0,32 (- 0,45 - - 0,19)	0,35	29	2,05
5 - 10	- 0,70 (- 0,87 - - 0,53)	0,53	39	2,03
> 10	- 1,57 (- 1,98 - - 1,16)	1,12	31	2,04



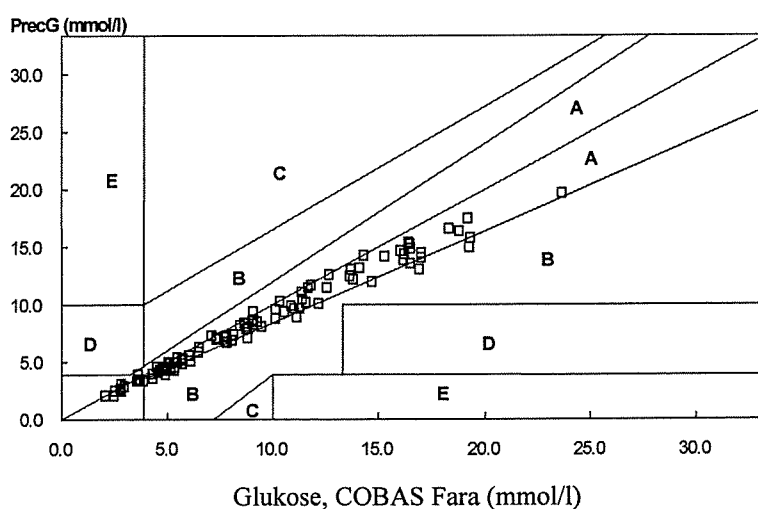
Figur 1. Spredningsdiagram med lineær regresjon. Prøver av 100 voksne diabetikere.

Klinisk nøyktighet vha. "error grid analysis"

For å visualisere den kliniske betydning av resultatene, kan spredningsdiagrammet inndeles i soner med varierende grad av nøyaktighet og unøyaktighet ("error grid analysis"). Den innerste sonen (sone A) rommer glukoseverdier med avvik < 20 % fra referanseverdi, eller glukoseverdier på hypoglykemisk nivå (< 3,9 mmol/l), der også referanseverdien er lavere enn 3,9 mmol/l. Verdier som havner i sone A er klinisk nøyaktige, ut fra det kriteriet at de fører til korrekte avgjørelser mht. behandling.

Øvre og nedre B-sone representerer verdier som avviker > 20% fra referanseverdiene, men som kun fører til uskadelig, men unødvendig behandling, eventuelt til ingen behandling. Verdier i sone C fører til overkorrigering av akseptable glukoser, sone D representerer farlige "failure to detect & treat" feil, og sone E inneholder resultater som fører til feil behandling.

Spredningdiagram ned "error grid"-soner



Vurdering

Det er god lineær sammenheng mellom metodene ($R^2 = 0,98$). Regresjonslikningen viser at målinger på Precision G gir resultater som er mer enn 10% lavere enn plasmaverdier.

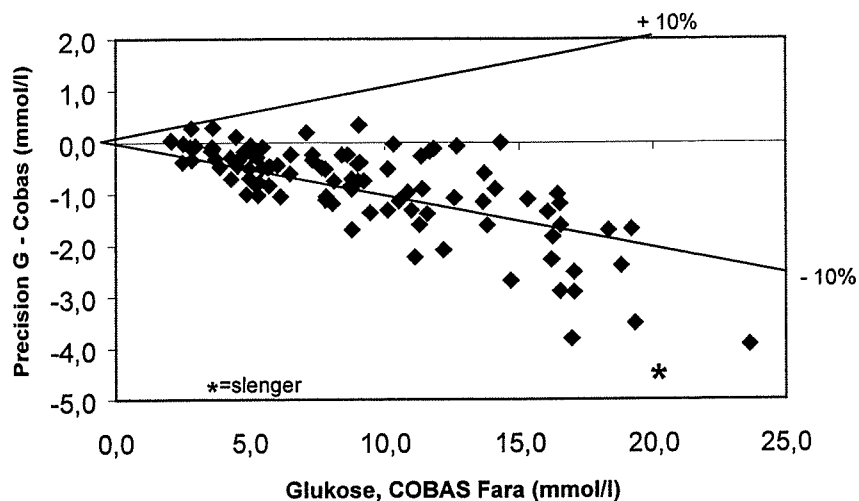
Vinkelkoeffisienten for regresjonslinjen er signifikant forskjellig fra 1, og intercept er signifikant forskjellig fra 0. Avviket mellom metodene påvises på alle tre konsentrasjonsnivå (konfidensintervallene for gjennomsnittsdifferansene inneholder ikke verdien null).

Settes "error grid"-soner inn i spredningsdiagrammet, faller over 95 % av Precision G-resultatene fra 100 voksne diabetikere innenfor A-sonen. Ett par resultater ligger i sone B.

Differanseplott

Hexokinasemetoden på COBAS for glukose i plasma har god presisjon, både innen serie og mellom serie. Metoden ble verifisert vha. NIST-standarder, med meget god overensstemmelse. Differanseplottet er derfor tegnet med verdiene fra COBAS Fara på X-aksen, i stedet for gjennomsnittet av de to metodene.

Grensene i differanseplottet er basert på de to metodenes dag-til-dag presisjon. Denne presisjonen er beregnet vha. kvalitetskontrollmaterialet, og avspeiler ikke nødvendigvis den reelle dag-til-dag variasjon. CV for differansen mellom metodene er beregnet til ca. 5%. Dette fører til at 95% toleransegrenser for differansene blir $\pm 10\%$. Det forventes at 95% av punktene skal falle innenfor disse grensene, hvis det ikke er systematisk avvik mellom metodene.



Figur 2. Differanseplott med verdiene fra COBAS Fara på X-aksen, og forskjellen mellom Precision G og COBAS på Y-aksen. Prøver av 100 voksne diabetikere.

Vurdering

Verdiene på Precision G er systematisk lavere enn plasmaresultatene fra COBAS Fara. Avviket mellom metodene er konsentrasjonsavhengig; det øker med økende konsentrasjon. På grunn av dette systematiske avviket, faller ca. en tredjedel av punktene utenfor -10% grensen, men spredningen av differansene er ikke større enn forventet (ref. beregnet usikkerhet for differansene). I følge forhandler er Precision Plus elektroden kalibrert opp 8% i forhold til fullblodsmetoden fra MediSense, for å gi "plasmalignende" verdier. Hvis dette stemmer, skulle vi se verdier ca. 5% lavere enn plasmaverdi. I følge våre funn, ligger verdiene rundt 10% under plasmanivå.

Utprøving med prøver fra nyfødte

Korrelasjonen ble gjort med 46 prøver på nyfødte barn mindre enn 2 døgn gamle.

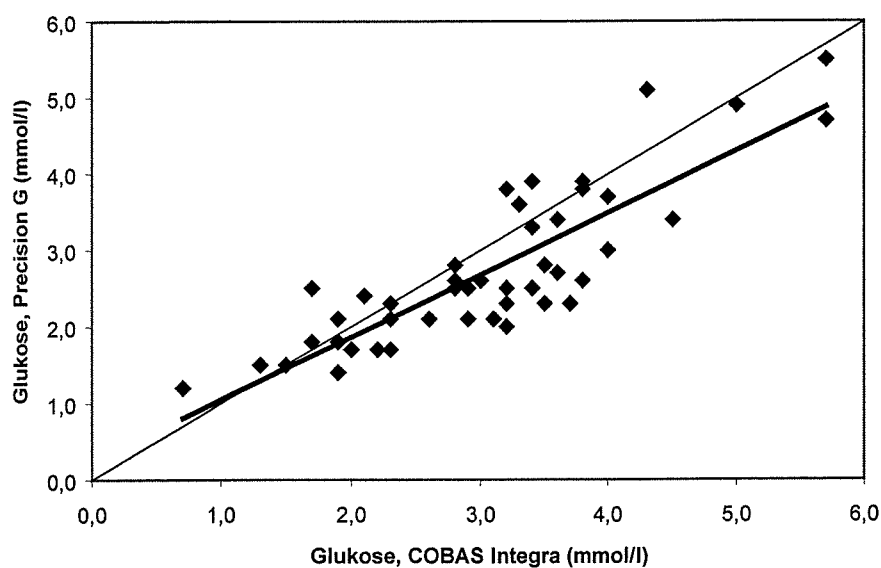
Resultater

Resultatene av sammenligningen mellom Precision G og referansemålingen er fremstilt i et spredningsdiagram, figur 3, og i et differanseplott, figur 4.

Resultatene fra lineær regresjon er samlet i tabell 7.

Tabell 7. Lineær regresjon. Prøver av 46 nyfødte.

Regresjonsligning: $y = 0,81x + 0,24$
 Determinasjonskoeffisient: $R^2 = 0,73$
 Standardfeil $SE_{y/x} = 0,536$
 Usikkerhet ved beregnet vinkelkoeffisient, $SE_a = 0,075$
 Usikkerhet ved beregnet intercept, $SE_b = 0,244$
 Vinkelkoeffisient a er signifikant ± 1 , $p < 0,05$
 Skjæringspunkt b er ikke signifikant ± 0 , $p = 0,337$



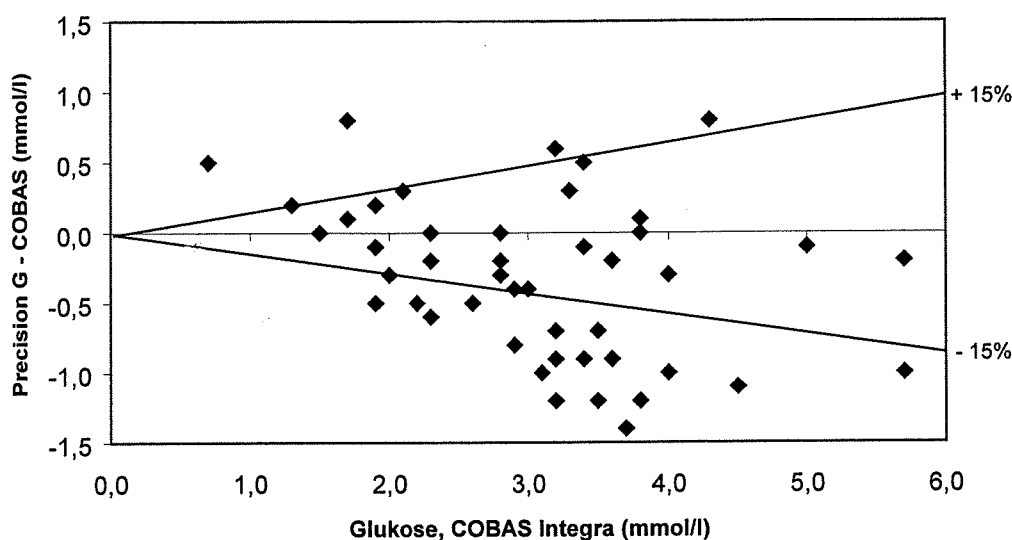
Figur 3. Spredningsdiagram med lineær regresjon. Prøver av 46 nyfødte barn.

Vurdering

Beregningene er gjort på 46 data, med range fra 0,7 til 5,7 mmol/l. Dette medfører at det knytter seg større usikkerhet til bruken av den lineære regresjonsmodellen i dette tilfellet, enn for resultatene fra 100 voksne diabetikere. Determinasjonskoeffisienten, som uttrykker grad av lineær sammenheng, og som er en direkte funksjon av range og de to metodenes presisjon, er for lav. Vurdering av resultatene gjøres derfor bedre vha. differanseplottet.

Differanseplott

Differanseplottet er tegnet med verdiene fra COBAS Integra på X-aksen (samme begrunnelse som på side 10). Toleransegrensene i differanseplottet er basert på de to metodenes dag-til-dag presisjon. På Ullevål ble dag-til-dag variasjonen på Precision noe høyere enn på LKB. Vi har ikke undersøkt hva dette skyldes. Usikkerhet i differansen mellom metodene blir ca. 7,5 %, og 95% toleransegrenser for differansen mellom metodene blir $\pm 15\%$.



Figur 4. Differanseplott med verdiene fra COBAS Integra på X-aksen, og forskjellen mellom Precision G og COBAS på Y-aksen. Prøver av 46 nøyfødte.

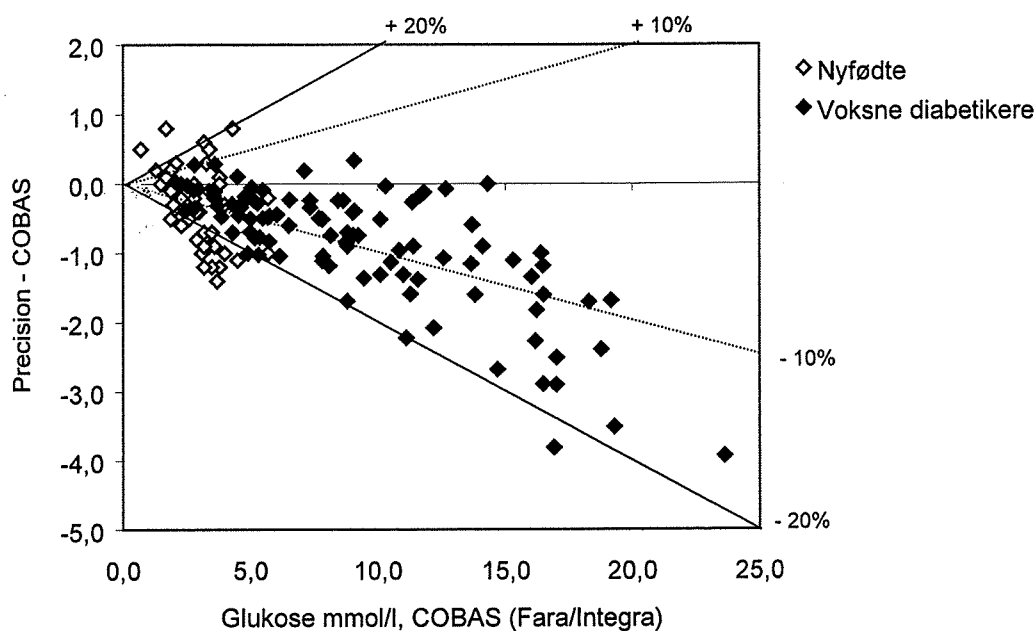
Vurdering

Spredningen av differansene er større enn på LKB, og avviket er mer tilfeldig. Nesten halvparten av differansene ligger utenfor toleransegrensen $\pm 15\%$. Dag-til-dag variasjonen kan være estimert for lavt ut fra kvalitetskontroll-materialet, slik at grensene blir for snevre. Antall prøver er begrenset, og det er lave verdier av glukose. Direkte sammenligning med resultatene fra LKB er derfor vanskelig. Muligens ser vi konturene av et interferens/matrix-problem. Resultatene fra egne EVF-forsøk viser at effekten av EVF er stor ved ekstreme hematokritverdier.

Resultatene fra de 46 nøyfødteprøvene er slått sammen med resultatene fra LKB, og et differanseplott for det samlede datamaterialet er vist i Figur 5.

I retningslinjer som er under utarbeidelse fra ISO/TC212WG3; ISO/CD15197 (Determination of performance criteria for in-vitro blood glucose monitoring systems for management of human diabetes mellitus), anbefales det at den totale feilen skal være $< 1,1$ mmol/l på målinger under 5,5 mmol/l og $< 20\%$ på målinger over 5,5 mmol/l. Det amerikanske diabetesforbundet (American Diabetes Consensus Statement) anbefalte i 1986 at den totale feilen i diabetikernes egenmålinger ikke skulle overstige 10%. I henhold til dette, er det derfor tegnet inn grenser på både ± 10 og 20% i differanseplottet for det sammenslåtte datamaterialet.

Precision Plus elektroden er kalibrert i henhold til YSI fullblod, og justert opp med en faktor på 1,08. I denne utprøvingen er verdiene fra Precision G sammenlignet med plasmaverdier fra COBAS. Det forventes følgelig at punktene i differanseplottet vil ligge ca. 5 % under plasmanivå.



Figur 5. Differanseplott for sammenslåtte data.

Vurdering

Differanseplottet for det samlede datamaterialet viser at de to datasettene følger samme trend. Verdiene fra Precision G er lavere enn referanseverdiene. Avviket mellom metodene er konsentrasjonsavhengig; det øker med økende konsentrasjon. Ca. 30% av punktene ligger mer enn 10% under plasmanivå. Vel 10% av punktene ligger utenfor $\pm 20\%$ grensene, dette gjelder spesielt for lave verdier av glukose.

3 av 75 punkt i området $< 5,5$ mmol/l ligger mer enn $1,1$ mmol/l fra referansemålingene. Disse 3 punktene er fra nyfødtstudiet på Ullevål. Glukoseverdiene på COBAS Integra lå i gjennomsnitt $0,4$ mmol/l høyere enn COBAS Fara, som ble kontrollert med NIST-standarder. De fire punktene faller innenfor grensen ($< 1,1$ mmol/l fra referansemåling) hvis de sammenlignes med COBAS Fara, men samtidig rykker to punkt utenfor øvre grense.

Sett under ett, er spredningen større for nyfødtp prøvene enn for resten av materialet. Dette kan skyldes hematokrittpåvirkning, spesifisitet av hjelpeenzym (Integra-metoden?), medmåling av galactose m.m.

Påvirkning av hematokritt

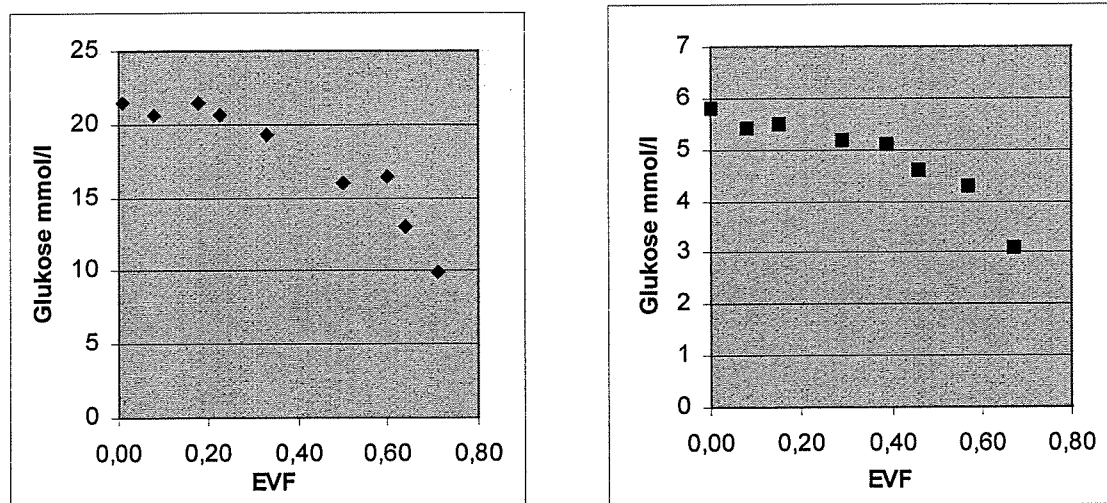
Prøvene som ble benyttet til utprøvingen av Precision G, ble tatt kapillært på inneliggende pasienter på ellers rekvirerte glukoser. Pasientene ble ikke stukket ekstra for veneprøve til måling av EVF. Det ble derfor satt opp et eget forsøk med blodprøver med varierende hematokritt:

Det ble tatt venøst fullblod av frivillige forsøkspersoner, og prøvene ble antikoagulert med Li-heparin. Prøvene ble sentrifugert ved 3000 x g i 10 minutter, og plasma og blodlegemer ble separert. Prøver med varierende hematokritt ble laget ved at plasma ble tilsatt økende mengder blodlegemer. Siden det er glukose i plasmafraksjonen av prøvene som måles i Precision-elektroden, er glukosekonsentrasjonen den samme i de ulike blandingene av plasma og blodlegemer. Glukosekonsentrasjonen i prøvene ble målt umiddelbart etter at blod og plasma var blandet. Hematokritt ble målt på Coulter Counter STKS.

Rådata, vedlegg 6.

Resultatene er vist i Figur 6.

Figur 6. Påvirkning av EVF, Precision G innstilt i venøs mode ■ og i kapillær mode ♦.



Vurdering

Hematokritt influerer på glukosemålingene utført på Precision G. Effekten er stor ved ekstreme hematokrittverdier, og dette er av viktighet f. eks. hos utblødde pasienter og hos nyfødte. Det er også effekt i referanseområdet for hematokritt, 0,35 – 0,48. Det angis at tolerabelt område av hematokritt for Precision G er 0,20 – 0,70. Dette stemmer ikke med våre funn.

Effekt av varierende dråpestørrelse

Produsenten angir 3,5 μ l som minstevolum for måling. Målingen skal ikke starte ved for liten blodmengde.

Til forsøket med varierende dråpestørrelse ble det brukt venøst fullblod antikoagulert med Li-heparin. For å få eksakte volumer på strimlene, ble prøvene applisert vha. Carlsbergpipetter. Dette er ikke direkte sammenlignbart med en reell prøvetakingssituasjon. Resultatene fra forsøk med varierende dråpestørrelse er vist i tabell 7.

Tabell 7. Forsøk med varierende dråpestørrelse.

* målingen startet ikke

μ l blod	Prøve nr.1 Glukose mmol/l			Prøve nr.2 Glukose mmol/l				Prøve nr. 3 Glukose mmol/l			
1	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
2	4,3	*	3,9	*	*	*	4,3	5,2			
3	4,7	4,6	4,7	4,6	4,3		5,8	5,6			
4				3,8	3,8						
5	4,6	4,8	4,3	4,5	4,5		5,4	5,7			
10	4,8	4,6	4,7	4,8	3,8	4,0	4,1	4,3	5,4	5,4	
15	4,4	4,5	4,6						5,2	5,2	5,2

Vurdering

Det ser ut som om fullverdige resultater blir oppnådd fra og med 3 μ l blod. Ved et par tilfeller startet målingen opp med kun 2 μ l blod. Resultatene fra målingene med 2 μ l blod er signifikant for lave, hvis metodens presisjon med korrekt prøvevolum legges til grunn for beregningene.

Forsøket med varierende dråpestørrelse er utført med relativt få prøver, men viser at det kanskje bør ses nærmere på om måling med for små prøvevolum kan være et problem.

Evaluering

Precision G og Precision Plus Electrode er evaluert etter spørreskjemaene i utprøvningsboken. De viktigste kommentarene er oppsummert her:

Utprøving på sykehus

Positive kommentarer:

- Instrumentet er enkelt å betjene.
- Enkelt vedlikehold.
- Det er enkelt å transportere, og forlengelsesporten forenkler pasientnær analysering.
- Forlengelsesporten gjør det lett å treffe testfeltet med blod uten søl.
- Blodet appliseres utenfor instrumentet, noe som begrenser søl og forurensning.
- Hurtige svar.
- Database med program for operatør ID og pasient ID.
- Koden på hver pakning reduserer muligheten for feil.
- Ingen problemer pga. for lite prøvemateriale.
- Brukerhåndboken er meget bra mht. feilsøking.

Negative kommentarer:

- Det kan være vanskelig å få strimlene ut av foliepakken.
- Barkodeavlesningen av strimmelforpakning var til tider helt umulig. Dette er tidkrevende og irriterende når du står ved pasientens seng.
- Når koden ikke leses, må *14 siffer* legges inn manuelt.
- Batteriene er ikke oppladbare.

Gode tips:

- Det burde vært et avsnitt om hvordan barkodeleseren skal rengjøres i kapittelet om vedlikehold i brukerhåndboken.
- Forlengelsesporten må ikke legges ned i pasienten seng (NB hygiene).

Utprøving utenfor sykehus

Positive kommentarer:

- God opplæring fra leverandør.
- Det var lite søl med instrumentet.

Negative kommentarer:

- Koden ble ikke lest. Dette skjedde en av 10 ganger.
- Det var tungvint å jobbe med, med mange arbeidsoperasjoner.
- Mye trykking og identifisering for hver prøve.
- Kunne ikke gå i fra uten å lese av, fordi instrumentet da slås av, noe som resulterer i at man må trykke operatørnummer inn på nytt.

Kommentar: Instrumentet ble omprogrammert 20. mars til ikke å spørre etter brukerinformatjon for hver prøve.

Vedlegg 1. 100 voksne diabetikere

Cobas Fara	Precision G	Precision - COBAS	Cobas Fara	Precision G	Precision - COBAS
Glukose mmol/l	Glukose mmol/l	Glukose mmol/l	Glukose mmol/l	Glukose mmol/l	Glukose mmol/l
9,01	8,6	-0,41	9,24	8,5	-0,74
4,29	4,0	-0,29	11,36	11,1	-0,26
9,46	8,1	-1,36	18,79	16,4	-2,39
7,11	7,3	0,19	7,81	7,3	-0,51
5,14	4,9	-0,24	9,09	8,7	-0,39
8,44	8,2	-0,24	16,17	13,9	-2,27
6,14	5,1	-1,04	10,11	8,8	-1,31
14,68	12,0	-2,68	6,50	5,9	-0,60
13,65	12,5	-1,15	12,18	10,1	-2,08
16,50	14,9	-1,60	2,48	2,1	-0,38
7,69	7,2	-0,49	3,56	3,4	-0,16
8,64	8,4	-0,24	3,61	3,5	-0,11
2,97	2,9	-0,07	2,84	2,5	-0,34
16,40	15,4	-1,00	16,22	14,4	-1,82
5,05	5,0	-0,05	11,12	8,9	-2,22
4,55	4,1	-0,45	13,80	12,2	-1,60
5,49	5,0	-0,49	19,31	15,8	-3,51
5,28	5,0	-0,28	7,84	6,8	-1,04
5,00	4,5	-0,50	15,30	14,2	-1,10
4,99	4,3	-0,69	11,67	11,5	-0,17
17,00	14,1	-2,90	12,57	11,5	-1,07
5,49	5,4	-0,09	14,30	14,3	0,00
10,11	9,6	-0,51	11,82	11,7	-0,12
16,48	15,3	-1,18	16,04	14,7	-1,34
16,49	13,6	-2,89	6,53	6,3	-0,23
8,80	7,9	-0,90	14,10	13,2	-0,90
9,06	9,4	0,34	11,01	9,7	-1,31
5,76	5,3	-0,46	8,08	6,9	-1,18
8,76	7,9	-0,86	4,63	4,3	-0,33
8,14	7,4	-0,74	5,37	4,6	-0,77
5,68	5,2	-0,48	2,07	2,1	0,03
17,01	14,5	-2,51	2,79	2,7	-0,09
4,75	4,5	-0,25	2,52	2,5	-0,02
11,58	10,2	-1,38	2,06	2,1	0,04
5,32	4,3	-1,02	5,73	4,9	-0,83
2,82	3,1	0,28	4,49	4,6	0,11
4,30	3,6	-0,70	18,30	16,6	-1,70
10,86	9,9	-0,96	11,29	9,7	-1,59
5,18	4,4	-0,78	10,53	9,4	-1,13
13,69	13,1	-0,59	9,04	8,3	-0,74
4,90	3,9	-1,00	19,25	15,0	-4,25
11,40	10,5	-0,90	19,18	17,5	-1,68
3,71	3,4	-0,31	7,81	6,7	-1,11
3,87	3,4	-0,47	3,61	3,9	0,29
3,59	3,5	-0,09	4,78	4,6	-0,18
12,67	12,6	-0,07	7,34	7,1	-0,24
7,34	7,0	-0,34	23,63	19,7	-3,93
10,33	10,3	-0,03	16,91	13,1	-3,81
8,80	8,1	-0,70	8,79	7,1	-1,69
6,04	5,6	-0,44	8,74	7,9	-0,84

Vedlegg 2. Intern kvalitetskontroll, Precision G

Precision G Glucose controll solutions

Haukeland, Glukose mmol/l				Ullevål, Glukose mmol/l			
	Lav	Normal	Høy	Lav	Normal	Høy	
	2,5	5,0	15,4	2,4	4,8	15,3	
	2,7	4,6	15,0	2,5	4,8	15,0	
	2,6	4,9	15,0	2,7	5,1	16,0	
	2,7	5,1	15,9	2,5	4,7	15,4	
	2,6	5,3	16,3	2,8	5,3	16,0	
	2,8	5,1	15,6	2,5	4,7	14,9	
	2,6	4,5	16,2	2,9	4,9	16,1	
	2,5	4,9	15,6	2,6	4,9	14,9	
	2,5	4,9	15,4	2,7	5,2	16,8	
	2,6	5,2	16,8	2,2	4,3	15,3	
	2,6	4,8	15,7	2,6	4,6	15,0	
	2,5	4,7	16,3	2,3	5,0	16,3	
	2,7	4,9	15,3	2,7	4,7	16,4	
	2,7	5,2	17,0	2,6	5,0	15,4	
	2,6	4,9	15,3	2,6	6,0	15,8	
	3,0	5,5	16,8	2,4	4,4	15,3	
	2,5	4,8	14,5	2,7	5,0	15,3	
	2,6	4,6	15,5	2,6	5,4	17,4	
	2,5	4,7	15,7	2,8	5,3	15,4	
				2,5	5,0	15,4	
				2,3	4,6	14,9	
				2,6	4,8	15,0	
				2,3	5,1	15,5	
				2,6	4,9	15,6	
Gjennomsnitt	2,6	4,9	15,8	2,6	4,9	15,6	
SD	0,1	0,3	0,7	0,18	0,36	0,66	
CV%	4,9	5,3	4,2	7,1	7,3	4,2	

Risvollan, Glukose mmol/l			
	Lav	Normal	Høy
	2,3	4,9	16,9
	2,4	4,8	15,8
	2,5	4,9	17,8
	2,3	4,9	17,3
	2,5	6,2	15,2
	2,4	5,3	15,4
	2,6	5,1	15,8
	2,7	4,8	16,2
	2,4	5,2	16,2
	2,5	5,1	16,4
	2,3	4,9	14,9
Gjennomsnitt	2,5	5,1	16,2
SD	0,13	0,40	0,89
CV%	5,3	7,8	5,5

Vedlegg 3. 48 nyfødte

COBAS Integra	Precision G	Precision - COBAS
Glukose mmol/l	Glukose mmol/l	Glukose mmol/l
5,0	4,9	-0,1
1,9	1,8	-0,1
3,7	2,3	-1,4
2,1	2,4	0,3
3,3	3,6	0,3
2,2	1,7	-0,5
1,9	1,4	-0,5
2,8	2,8	0,0
1,3	1,5	0,2
1,9	2,1	0,2
3,4	3,3	-0,1
5,7	4,7	-1,0
3,2	2,5	-0,7
3,4	2,5	-0,9
3,5	2,8	-0,7
3,8	2,6	-1,2
2,9	2,1	-0,8
3,5	2,3	-1,2
3,0	2,6	-0,4
0,6	<1,1	
1,5	1,5	0,0
2,9	2,1	-0,8
3,6	3,4	-0,2
1,7	1,8	0,1
2,3	1,7	-0,6
2,9	2,5	-0,4
3,2	2,0	-1,2
2,6	2,1	-0,5
4,0	3,0	-1,0
4,5	3,4	-1,1
4,3	5,1	0,8
3,8	3,9	0,1
2,8	2,5	-0,3
3,6	2,7	-0,9
3,1	2,1	-1,0
4,0	3,7	-0,3
3,8	3,8	0,0
2,3	2,1	-0,2
0,7	1,2	0,5
5,7	5,5	-0,2
1,7	2,5	0,8
3,2	3,8	0,6
3,4	3,9	0,5
2,0	1,7	-0,3
2,8	2,6	-0,2
1,1	<1,1	
2,3	2,3	0,0
3,2	2,3	-0,9

Vedlegg 4.

40 pasienter, Risvollan legesenter

	Precision G Glukose mmol/l	Precision G Glukose mmol/l	Diff	Precision G Glukose mmol/l	Precision G Glukose mmol/l	Diff
	1. svar	2. svar		1. svar	2. svar	
	6,4	6,0	-0,4	11,7	11,9	0,2
	3,4	3,3	-0,1	10,4	9,9	-0,5
	6,3	6,7	0,4	12,0	11,5	-0,5
	5,8	5,7	-0,1	11,0	10,7	-0,3
	4,7	4,8	0,1	8,3	8,2	-0,1
	6,0	5,9	-0,1	8,0	8,0	0,0
	6,7	6,7	0,0	7,8	8,0	0,2
	6,2	6,2	0,0	14,8	14,4	-0,4
	6,2	5,5	-0,7	7,5	7,3	-0,2
	6,6	6,3	-0,3	11,4	11,1	-0,3
	6,4	6,1	-0,3	7,2	7,3	0,1
	5,9	5,7	-0,2	7,9	8,6	0,7
	5,5	5,3	-0,2	11,3	12,2	0,9
	6,1	5,7	-0,4	8,7	8,5	-0,2
	5,2	5,6	0,4	8,4	8,5	0,1
	5,1	5,6	0,5	11,0	11,2	0,2
	5,1	5,0	-0,1	7,9	7,8	-0,1
	4,9	4,9	0,0	16,9	16,2	-0,7
	5,6	5,8	0,2	14,4	14,3	-0,1
				7,2	7,5	0,3
				7,4	7,6	0,2
Gjennomsnitt	5,7			10,1		

Vedlegg 5.

Glukose, samkjøring COBAS Fara og COBAS Integra

	C.Interga 1. måling	C.Interga 2. måling	C.Fara 1. måling	C.Fara 2. måling	C.Integra gj.snitt	C.Fara gj.snitt	Integra-Fara
	8,37	8,55	8,23	8,07	8,46	8,15	0,31
	6,17	6,35	6,24	6,09	6,26	6,17	0,09
	5,46	5,48	5,39	5,28	5,47	5,34	0,14
	8,09	8,30	8,08	8,01	8,20	8,05	0,15
	5,44	5,49	5,37	5,38	5,47	5,38	0,09
	17,19	17,30	16,45	16,28	17,25	16,37	0,88
	21,46	22,08	20,70	20,36	21,77	20,53	1,24
	8,06	8,11	7,72	7,76	8,09	7,74	0,35
	5,84	6,05	5,64	5,62	5,95	5,63	0,32
	3,69	3,77	3,58	3,56	3,73	3,57	0,16
	2,12	2,10	2,23	2,14	2,11	2,19	-0,07
	5,62	5,79	5,64	5,62	5,71	5,63	0,08
	8,06	8,41	8,32	8,22	8,24	8,27	-0,04
	18,00	17,88	17,32	17,26	17,94	17,29	0,65
	9,75	9,83	9,68	9,61	9,79	9,65	0,15
	12,73	13,33	12,74	12,70	13,03	12,72	0,31
	10,63	10,95	10,43	10,30	10,79	10,37	0,42
	10,83	11,26	10,55	10,28	11,05	10,42	0,63
	7,04	7,25	6,97	6,90	7,15	6,94	0,21
	25,75	27,46	25,01	24,84	26,61	24,93	1,68
gj.snitt	10,02	10,29	9,81	9,71	10,15	9,76	0,39
SD diff							0,442

$$t = \frac{\bar{X}_{diff}}{SD_{diff}} * \sqrt{n} = \frac{0,39}{0,442} * 4,472 = 3,94$$

$$t_{19} = 2,09$$

Det påvises et signifikant avvik mellom de to COBAS-instrumentene.

COBAS Integra gir i gjennomsnitt 0,4 mmol/l høyere verdier enn COBAS Fara.

Vedlegg 6. Rådata, forsøk med varierende hematokritt

EVF			Glukose, mmol/l		
Parallele målinger		gj.snitt	Parallele målinger		gj.snitt
0,00	0,01	0,01	21,4	21,4	21,4
0,08	0,08	0,08	20,7	20,5	20,6
0,18	0,18	0,18	21,7	21,3	21,5
0,23	0,23	0,23	20,8	20,3	20,6
0,32	0,33	0,33	18,9	19,8	19,3
0,51	0,49	0,50	16,3	15,8	16,1
0,60	-	0,60	16,6	16,4	16,5
0,65	0,63	0,64	13,3	12,9	13,1
0,73	0,69	0,71	9,6	10,2	9,9
0,81	0,78	0,80	*	*	*

Målingene er utført med Precision G innstilt i "capillary mode"

* Precision G "avviste" prøven.

EVF			Glukose, mmol/l			
Parallele målinger		gj.snitt	Parallele målinger			gj.snitt
0,00	0,00	0,00	6,0	6,0	5,5	5,8
0,09	0,07	0,08	6,0	5,5	4,8	5,4
0,15	0,15	0,15	5,9	5,2	5,5	5,5
0,29	0,29	0,29	5,1	5,5	5,0	5,2
0,39	-	0,39	4,9	5,2	5,2	5,1
0,47	0,45	0,46	4,7	4,8	4,3	4,6
0,56	0,57	0,57	4,3	4,4	4,3	4,3
0,67	-	0,67	3,4	3,0	3,0	3,1
0,75 (beregnet)	-	-	3,2	3,0	2,8	3,0
0,87	0,86	0,87	*	*	*	*

Målingene er utført med Precision G innstilt i "venous mode".

* Precision G "avviste" prøven.

