

**QuikRead<sup>®</sup> CRP**  
**fra ORION Diagnostica A/S**

**Rapport fra en afprøvning i regi af SKUP**

**INDHOLDSFORTEGNELSE**

<b>RESUME</b> .....	2
<b>PLANLÆGNING</b> .....	5
<b>ANALYSEMETODER</b> .....	6
QuikRead® .....	6
Referencemetoder .....	6
<b>GENNEMFØRELSE</b> .....	7
<b>RESULTATER</b> .....	7
<b>Præcision</b> .....	7
Inden for serien. Referencemetoder .....	7
Inden for serien. QuikRead® metoden .....	8
Dag til dag variation. Referencemetoder .....	8
Dag til dag variation. QuikRead® .....	8
<b>Præcision. Inden for serien. Almen praksis</b> .....	9
<b>Akkuratesse. Referencemetoderne</b> .....	10
Akkuratesse. QuikRead® .....	11
Akkuratesse. QuikRead® i almen praksis .....	13
<b>Linearitet</b> .....	15
<b>Effekt af Erytrocyt Volumen Fraktion (EVF)</b> .....	15
<b>Praktikabilitet</b> .....	16
<b>Efterfølgende kommentarer fra Orion</b> .....	18

## RESUMÉ

QuikRead<sup>®</sup> er et mindre måleudstyr (20x13x7 cm, vægt 1,5 kg.), der er beregnet til måling af C-reaktivt protein (CRP) i kapillærblood eller heparin/EDTA fuldblod. Heparin/EDTA plasma eller serum kan også anvendes, men så skal der enten bruges mindre prøvemateriale eller multipliceres med en faktor.

## Produktoplysninger

Leverandør:

### Danmark

Orion Diagnostica A/S  
Ndr. Strandvej 119  
3150 Hellebæk  
Tlf. 49 75 50 50

### Norge

Orion Diagnostica A/S  
Solbråveien 43  
1383 Asker  
Tlf. 66 78 56 30

### Sverige

Orion Diagnostica AB  
Industrigatan 8  
619 33 Trosa  
Tlf. 0156-53360

Aflæsningsudstyr: QuikRead<sup>®</sup> incl. dispenser og transformer.  
QuikRead<sup>®</sup> CRP-kit, 50 stk.: CRP-reagens låg, buffer, cuvetter, magnetkort, dansk pakningsvedlæg, kapillærrør og stempler til kapillærrør.

Kontrolmateriale: Bestilles separat.

Oplysninger om priser fås ved at kontakte leverandøren.

## Testprincip

QuikRead<sup>®</sup> CRP er en immunturbidimetrisk metode baseret på mikropartikler "coatede" med anti-human CRP. Prøvens CRP reagerer med antistoffet på mikropartiklerne og den deraf følgende ændring i opløsningens turbiditet, måles med QuikRead<sup>®</sup> instrumentet.

Fuldblodsmateriale hæmolyseres i bufferen. Reagenset er kalibreret fra producenten og den batch specifikke kalibreringskurve er kodet på et magnetkort, der er vedlagt hvert kit.

## Udførelse

Magnetkortet (kalibreringskurven) indlæses i instrumentet. Med dispenser afpipetteres 1 ml buffer i kuvetten. Der tilsættes med kapillærrør 20 µl fuldblod, hvorefter CRP-reagens låget sættes på og kuvettens indhold blandes forsigtigt (ikke op og ned). Kuvetten sættes i aflæsningsbrønden på instrumentet, der nu aflæser prøvens blindværdi (ca. 40 sek.). Den inderste del af kuvettens låg trykkes ned for at frigive CRP-reagenset. Kuvetten tages op og blandes kraftigt ved at vende kuvetten op og ned, slutteligt rystes den (ca. 6 sek.). Kuvetten sættes tilbage i aflæsningsbrønden på instrumentet, der nu aflæser resultatet (max. 120 sek.).

## Kalibrering og kontrol

Instrumentet kalibreres ved hjælp af det magnetkort, der ligger med i hvert kit. Magnetkortet, der indlæses i instrumentet, er specifikt for hvert kit og må derfor kun bruges sammen med reagenser fra samme kit.

Kontrolmateriale rekvireres særskilt.

## Vedligeholdelse

Der er kun lidt vedligeholdelse. Instrumentet beskyttes mod støv og dispenserens skal rengøres med jævne mellemrum med vand.

**Afprøvning***Præcision:*

Der findes ikke etablerede krav til CRP-analysens kvalitet, men et realistisk krav til variationen i måleområdet 20-75 mg/l bør maksimalt være 10%. Vurderet herudfra er den opnåede præcision med QuikRead<sup>®</sup> udstyret tilfredsstillende, idet resultater fra afprøvningen både på laboratoriet og i 2 af 3 almene praksis viser variationer på henholdsvis 2-6% og 2-8% afhængigt af koncentrationsniveauet. Én praksis viser dog lidt højere variation (3-12%).

*Akkuratessse:*

Der findes ikke en egentlig referencemetode, men derimod et referencemateriale, som de fleste laboriemetoder er kalibreret op imod. For at opfange små forskelligheder i laboriemetoderne er QuikRead<sup>®</sup> sammenligningerne foretaget mod gennemsnittet af 3 almindeligt anvendte laboriemetoder.

Ved måling på Li-heparin plasma på laboratoriet er der en fin overensstemmelse mellem QuikRead<sup>®</sup> og laboriemetoderne ( $y = 0,98x + 0,32$ ).

Ved måling på fuldblod i almen praksis ligger QuikRead<sup>®</sup> resultaterne ca. 10% lavere end de tilsvarende laborieresultater. For værdier større end 75 mg/l er forskellen helt op til 20%.

*Måleområde:*

8-160 mg/l for fuldblod. Måles der på serum/plasma skal metoden justeres for de manglende blodlegemer enten ved at bruge mindre prøvevolumen eller ved at multiplicere resultatet med 0,6.

*Hæmatokrit:*

QuikRead<sup>®</sup> er kalibreret til at måle prøver med hæmatokrit på 0,40. Jo mere prøvens hæmatokrit afviger herfra jo større målefejl, f.eks. ved en hæmatokrit på 0,35 eller 0,45 er målefejlen ca. 8%. Dette forhold gælder alle fuldblodsmetoder og skyldes proteinets fordeling mellem intra- og extracellulærfasen. Kender man prøvens hæmatokritværdi kan der korrigeres herfor.

*Prøvemateriale:*

Kapillær- eller veneblod med eller uden antikoagulan. Ved kapillærprøvetagning er det vigtigt at være omhyggelig, idet det kræver at prøvetagningsstedet har en god blodgennemstrømning (ex. varm finger), og at prøven tages fra fritløbende dråbe. Serum og plasma (heparin/EDTA) kan også anvendes, se kommentaren i afsnittet "Måleområde".

**Brugervejledning**

I kittet findes en udmærket dansk brugervejledning. I den engelske instruktionsbog til instrumentet er der et afsnit om fejlfinding.

**Praktikabilitet**

QuikRead<sup>®</sup> instrumentet er forholdsvis let at betjene, men det kræver dog en grundig instruktion, så man er bekendt med de risici, der er for fejlhåndtering.

Der kan være problemer med at sætte låget på kuvetterne. Svartiden (2-4 min.) kan for lægen synes lidt lang.

**Konklusion**

QuikRead<sup>®</sup> til CRP-bestemmelse har en tilfredsstillende præcision (CV = 2-8% med de højeste værdier i det lave område < 25 mg/l).

Akkuratessen er god for plasmaprøver målt på en klinisk biokemisk afdeling. Måles der på fuldblodsprøver i almen praksis ligger QuikRead<sup>®</sup> resultaterne ca. 10% lavere end på det lokale laboratorium. For værdier større end 75 mg/l er forskellen op til 20%.

Ved måling på fuldblod har prøvens hæmatokrit indflydelse på akkuratessen, idet CRP kun findes i plasmafasen. QuikRead<sup>®</sup> er indstillet til måling af prøver med hæmatokrit = 0,40. Instrumentet er forholdsvis let at betjene efter en grundig oplæring, der tager højde for de forskellige fejlmuligheder. Man bør supplere med ekstern kvalitetssikring og en laboratoriekonsulentordning. Analysetiden (nogle minutter) kan synes lang i en patientsituation.

**Kommentarer fra leverandør:**

Orion har efterfølgende justeret CRP QuikRead<sup>®</sup> niveauet med ca. 3% i det lave område og med ca. 13% i det høje område.

## PLANLÆGNING

Efter henvendelse fra Orion Diagnostica A/S v/Britt Vinderslev blev det i august 1999 aftalt at udføre en SKUP-afprøvning af QuikRead® til måling af CRP i blod. Afprøvningen skulle følge retningslinjerne angivet i bogen "Utprøvning av analyseinstrumenter" udgivet på forlaget Alma Mater i efteråret 1997. Afprøvningen på de klinisk biokemiske afdelinger på Hillerød Sygehus, Kolding Sygehus og Odense Universitetshospital omfattede:

- Inden for serie præcision.
- Dag til dag præcision.
- Sammenligning af laboratoriemetoder.
- Korrelation til laboratoriemetode.
- Vurdering af linearitet.
- Vurdering af hæmatokritens betydning.

Når denne afprøvning foregik på 3 klinisk biokemiske afdelinger skyldes det, at der ikke findes en egentlig referencemetode. Derfor er alle de kommercielle metoder principielt lige gode. Valget af laboratorier er foretaget således, at 3 af de almindeligste metoder i Danmark er repræsenterede. Alle 3 metoder er efter firmaernes angivelser hæftet op på det certificerede referencemateriale til proteiner CRM 470 (IRMM, Geel, Belgien). Desværre er CRP-indholdet (39 mg/l) i dette referencemateriale så lavt, at overføringen af værdier til firmaernes kalibratorer ikke er optimal. Dette kan give anledning til forskelle mellem de kommercielle metoder, selv om de har samme kalibreringsgrundlag. Derfor de 3 klinisk biokemiske afdelinger.

Præcisionsundersøgelserne på QuikRead® blev kun udført på klinisk biokemisk afdeling, Odense Universitetshospital. Instr.nr. 82448 lot nr. AE 005

Hos de praktiserende læger omfattede undersøgelsen:

- Inden for serie præcision.
- Dag til dag præcision.
- Korrelation til laboratoriemetode.
- Brugervenlighed og praktikabilitet.

Følgende praktiserende læger deltog:

Lægerne, Østergade 35, 3200 Helsing;	Instr. nr. 97354	Lot nr. AE 005
Lægerne Sigh, 6052 Viuf;	Instr. nr. 82585	Lot nr. AE 005
Lægehuset Bondovej, 5250 Odense SV;	Instr. nr. 81979	Lot nr. AE 005

Disse praktiserende læger er alle tilknyttet en lokal klinisk biokemisk afdeling, der har understøttet undersøgelserne i praksis. Følgende klinisk biokemiske afdelinger har haft denne rolle:

Hillerød Sygehus, Kolding Sygehus og Odense Universitetshospital.

Til undersøgelsen har der været udarbejdet forsøgsprotokol, som indgår i beskrivelsen af rapportens resultatafsnit.

## ANALYSEMETODER

### QuikRead®

QuikRead® metoden er en reagensglas-metode, hvor en kendt mængde fuldblod tilsættes en bufferopløsning i målekuvetten. Blodlegemerne hæmolyseres og fotometret aflæser prøvens blindværdi. Fra målekuvettens låg frigives reagens, der består af mikropartikler "coatede" med antistoffer mod humant CRP. Prøvens indhold af CRP reagerer med disse antistoffer med en øget turbiditet til følge. Denne turbiditet måles nu af fotometret, idet prøvens udgangsværdi trækkes fra. Måleværdien aflæses på den indlagte kalibreringskurve, og instrumentet viser prøvens resultat i enheden mg/l. Det er vigtigt, at instrumentet er kalibreret med det magnetkort, der følger med reagenskittet.

QuikRead® kan også måle på serum eller plasma (heparin/EDTA), men her skal man huske at korrigere for de manglende blodlegemer. Metoden er kalibreret til prøvemateriale med en hæmatokritværdi på 0,40. Bruges der serum eller plasma må man derfor enten bruge mindre prøvemateriale (12 µl = 0,60x20 µl) eller multiplicere resultaterne med 0,60.

### Referencemetoder

De 3 laboratoriers referencemetoder anvender alle samme princip, som er meget lig QuikRead® metoden. CRP i prøven reagerer med antistof mod humant CRP. Ved hjælp af et sekundært antistof dannes immunkomplekser, der måles ved en turbidimetrisk måling.

#### *Afdeling KKA, Odense Universitetshospital:*

CRP er ved dette laboratorium analyseret på et analyseudstyr Axon fra Bayer. Reagenserne er fra Dako. Metoden er kalibreret med kalibrаторer fra Dako. Kalibreringskurven består af 6 punkter.

#### *Klinisk Biokemisk Afdeling, Hillerød Sygehus:*

CRP er ved dette laboratorium analyseret på et analyseudstyr Cobas Integra fra Roche. Reagenserne er fra Roche (kat.nr. 6764930). Metoden er kalibreret med kalibrаторer fra Roch (nr. 6737224). Kalibreringskurven består af 6 punkter (konc. 0, 111, 445, 890, 1187, 1780 µmol/l).

#### *Klinisk Kemisk Afdeling, Kolding Sygehus:*

CRP er ved dette laboratorium analyseret på et analyseudstyr HITACHI fra Roche. Reagenserne er fra Orion. Metoden er kalibreret med kalibrаторer fra DAKO. Kalibreringskurven består af 6 punkter.

### Enheder

QuikRead® instrumentet skriver resultaterne ud i enheden mg/l. Vil man have resultatet i enheden µmol/l, kan man benytte omregningen: (C-reaktivt Protein har molekylvægten 105.000).

$$\begin{aligned} \mu\text{mol/l} &= 9,52 \times \text{mg/l} \\ \text{mg/l} &= 0,105 \times \mu\text{mol/l} \end{aligned}$$

**GENNEMFØRELSE.**

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

Ved undersøgelsens start blev de deltagende praksis besøgt af den lokale laboratoriekonsulent, der gennemgik forsøgsplanen med personalet. Da Orion Diagnostica ved levering af QuikRead<sup>®</sup> instrumentet giver oplæring til praksispersonalet er denne model også valgt i denne afprøvning. Efter denne oplæring har Orion Diagnostica ikke henvendt sig til de involverede praksis. I tilfælde af spørgsmål har praksis henvendt sig til den lokale laboratoriekonsulent.

**RESULTATER.****Præcision.**

*Inden for serien. Referencemetoder.*

Hver af de 3 klinisk biokemiske afdelinger i Odense, Hillerød og Kolding udvælger ca. 40 patientprøver (serum eller heparinplasma) fordelt over hele koncentrationsområdet som f.eks.:

- 2-3 prøver med koncentrationen < 10 mg/l
- ca. 10 prøver med koncentrationen 10-25 mg/l
- ca. 20 prøver med koncentrationen 25-100 mg/l
- 7-8 prøver med koncentrationen > 100 mg/l

Den enkelte patientprøve fordeles i 3 glas á 1 ml., hvoraf det ene analyseres på eget laboratorium, mens de 2 øvrige glas sendes til de 2 andre laboratorier. Prøvematerialet til de andre laboratorier opbevares i køleskab (max. 5 dage) indtil forsendelse, der sker på is. Når prøverne fra de 2 andre laboratorier ankommer analyseres disse umiddelbart efter modtagelsen eller senest efterfølgende dag. Alle disse prøver analyseres i dobbeltbestemmelse på laboratoriets rutinemetode (referencemetode). På Lab. 3 er 7 prøver målt til 0 mg/l, de udgår af beregningen. Resultaterne ses i bilag 1.

Tabel 1: Inden for serie variationen med 90% konfidens interval fordelt på koncentrationsintervaller. Referencemetoder på de klinisk biokemiske afdelinger.

Koncentration	Lab. 1		Lab. 2		Lab 3.	
	CV%	antal	CV%	antal	CV%	antal
< 10 mg/l	3,3 (2,4-5,4)	9	3,0 (2,3-4,7)	11	44 (34,1-63,2)	15
10-25 mg/l	1,8 (1,5-2,4)	26	1,9 (1,6-2,4)	27	14,9 (11,4-21,7)	14
25-100 mg/l	2,4 (2,1-2,9)	60	2,0 (1,7-2,3)	62	5,6 (4,8-6,6)	60
> 100 mg/l	1,2 (1,0-1,6)	25	2,2 (1,7-3,0)	20	2,0 (1,7-2,7)	24
Alle	2,0 (1,8-2,3)	120	2,7 (2,5-3,0)	120	4,7 (4,2-5,2)	113

**Vurdering:**

Inden for serie variationen for de 3 deltagende klinisk biokemiske afdelinger ligger typisk mellem 2-5%, men en tendens til højere variationskoefficient for de laveste koncentrationsniveauer. De to af laboratorierne viser CV% under 3,3% i alle niveauer, mens det tredje laboratorium har noget højere CV%'er (uacceptabelt højt ved koncentrationen < 10 mg/l).



*Inden for serien. QuikRead® metoden.*

På Afdeling KKA, Odense Universitetshospital blev alle ovennævnte prøver (egne samt tilsendte fra Hillerød og Kolding) analyseret i dobbeltbestemmelse på QuikRead®. Aflæsningerne er multiplicerede med 0,60 i henhold til forskriften for analysering af serum- og plasmaprøver. For alle resultater større end 8 mg/l er inden for serie variationen beregnet. Resultaterne ses i bilag 1.

Tabel 2. QuikRead®. Inden for serie variationen med 90% konfidensinterval fordelt på koncentrationsintervaller. Udført på Afd. KKA, OUH.

QuikRead®		
Koncentration	CV%	antal
8-25 mg/l	6,1 (5,0-7,8)	28
25-100 mg/l	2,4 (2,1-2,9)	63
> 100 mg/l	1,7 (1,4-2,3)	20
Alle	2,5 (2,1-2,8)	111

*Vurdering:*

De opnåede variationer 2-6% på QuikRead® instrumentet er sammenlignelige med, hvad der er målt med referencemetoderne på de klinisk biokemiske afdelinger som helhed.

*Dag til dag variation. Referencemetoder.*

På de 3 klinisk kemiske afdelinger er dag til dag variationen vurderet ud fra kontrolprøver analyseret over en måned. Resultaterne viser variationer på 2-5% i koncentrationsområdet omkring 30 mg/l.

Tabel 3. Dag til dag variation. Referencemetoder på de klinisk biokemiske afdelinger.

Lab. 1		Lab. 2		Lab. 3	
Koncentration	CV%	Koncentration	CV%	Koncentration	CV%
32,9 mg/l	5,0	29,7 mg/l	1,7	ikke oplyst	

*Dag til dag variation. QuikRead®.*

På Afdeling KKA, Odense Universitetshospital blev det humant baserede kontrolmateriale fra Orion målt i alt 9 gange under forsøgsperioden. Resultaterne i tabel 4 viser en højere variation end forventet ud fra inden for serie resultaterne. Ved nærmere gennemsyn af data viser det sig, at to bestemmelse fra samme dag afviger meget fra de øvrige. Det vurderes, at problemet kunne skyldes kontrolmaterialet. Resultaterne er genberegnet uden de to afvigende resultater.

Tabel 4. QuikRead®. Dag til dag variation på Afd. KKA, OUH.

QuikRead®		
Koncentration	CV%	Antal
(60,8 mg/l)	(7,4) (5,3-12,7)	(9)
62,9 mg/l	3,4 (2,3-6,4)	7

**Præcision. Inden for serien. Almen praksis.**

Hver af de 3 deltagende praksis udvælger 40 patienter, der skal have målt CRP. De udvalgte patienter blev informeret om undersøgelsens formål. Målet er at opnå CRP-værdier, der dækker hele måleområdet op til 160 mg/l vel vidende at dette er svært. Prøverne tages i 5 ml Li-heparinglas og blandes straks grundigt. Derefter måles CRP i dobbeltbestemmelse på QuikRead® udstyret. Prøveglasset tilproppes og sendes til det lokale laboratorium til CRP-bestemmelse. Måleresultaterne ses i bilag 2.

Variationen inden for serien i almen praksis beregnes på de målte dobbeltbestemmelser inddelt i 3 koncentrationsområder 8-25 mg/l, 25-100 mg/l og større end 100 mg/l. På resultaterne < 8 mg/l (n=81) beregnes ikke variation. I tabel 5 er angivet resultaterne for hver praksis.

Tabel 5. QuikRead®. Inden for serie variationen med 90% konfidensinterval målt i almen praksis. Resultaterne fordelt i koncentrationsintervaller.

Koncentration	Praksis A		Praksis B		Praksis C	
	CV%	Antal	CV%	Antal	CV%	Antal
8-25 mg/l	7,7 (5,3-14,7)	6	5,9 (4,1-10,6)	7	11,5	4
25-100 mg/l	1,3	2	2,0 (1,4-3,2)	9	8,3 (5,7-15,9)	6
> 100 mg/l	0,6	1	-	-	3,0	4
Alle	3,4	9	2,8	16	6,0	14

**Vurdering.**

Resultaterne viser for 2 almene praksis variation på 2-8% afhængig af koncentrationsniveauet. Den 3. praksis (C) viser noget højere variation (3-12%).

**Dag til dag variation. Almen praksis.**

I de to praksis (A og B) blev et humant baseret kontrolmateriale med værdi i intervallet 45-67 mg/l fra Orion Diagnostica analyseret med flere gange i løbet af forsøgsperioden. Tabel 6. Den tredje praksis (C) benyttede ikke kontrolmaterialet.

Tabel 6. QuikRead®. Dag til dag variation med 90% konfidensinterval i almen praksis.

Praksis A			Praksis B		
Koncentration	CV%	n	Koncentration	CV%	n
58,7 mg/l	2,5 (1,9-3,6)	15	58,5 mg/l	2,6 (2,1-3,7)	17

**Vurdering.**

Resultaterne viser en meget fin overensstemmelse imellem de to praksis. Variationen er bestemt til ca. 2,5%, hvilket svarer nogenlunde til de samme to praksis' resultater for inden for serie variationen (tabel 5).

### Samlet vurdering af præcisionen.

Der findes ikke etablerede krav til CRP-analysens kvalitet. Det bliver derfor ud fra subjektive skøn, at QuikRead<sup>®</sup> metoden evalueres. Et realistisk krav til analysevariationen i det vigtige måleområde 20-75 mg/l bør være på max. 10%, således at det med en god sikkerhed er muligt at registrere ændringer i CRP-niveau hos den enkelte patient.

Med QuikRead<sup>®</sup> instrumentet er der på Afd. KKA, Odense Universitetshospital på plasma fundet en inden for serie variation på 2-6% (koncentrationsafhængig) og en dag til dag variation på 3,4% (se bemærkninger til dette afsnit). I almen praksis ses på fuldblod inden for serie variationer på op til 8% (koncentrationsafhængig) for to praksis, mens den tredje praksis generelt har større variationer. Dag til dag variationen er i to praksis bestemt til mindre end 3%. Det må konkluderes, at QuikRead<sup>®</sup> lever op til de skønnede præcisionskrav for CRP-analysen, det skal dog bemærkes, at én praksis ikke fik helt så gode resultater som de to andre, derfor må oplæring af det udførende personale samt deltagelse i kvalitetskontrol være højt prioriteret.

### Akkuratessse. Referencemetoderne.

De 3 deltagende klinisk kemiske afdelinger bruger forskellige metoder. Da der ikke er noget holdepunkt for at vurdere den ene metode bedre end de andre, er det besluttet at bruge gennemsnittet af de 3 metoder som referenceværdi. Resultaterne fra de 120 prøver, der er analyseret med henblik på "inden for serien præcision", kan også anvendes til at beregne gennemsnit og konfidensinterval for referenceværdierne. Bilag 1.

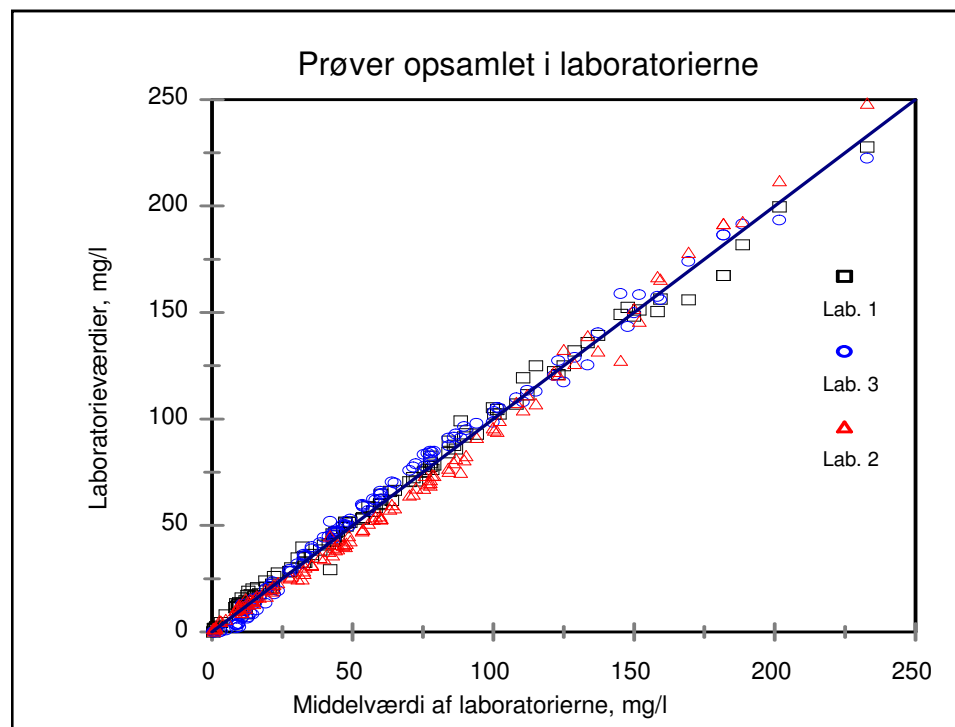
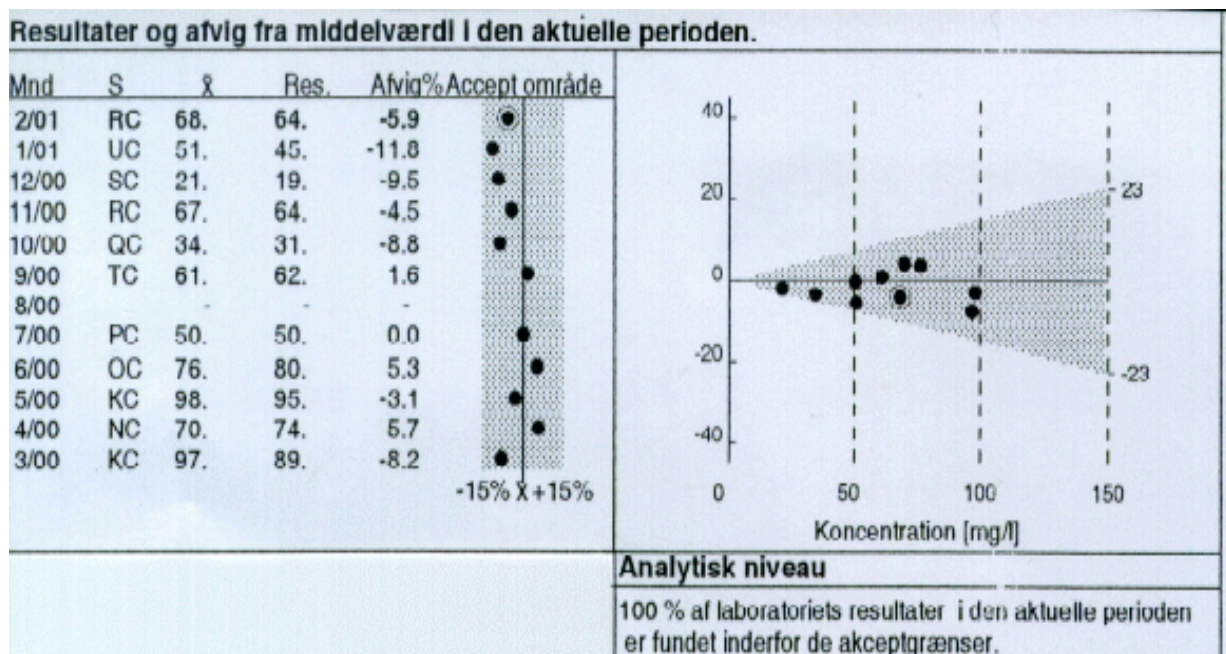


Fig. 1. De enkelte prøvers resultat (middelværdi af dobbeltbestemmelsen) for hvert laboratorium afsat mod gennemsnitsværdien for den samme prøve målt på alle 3 laboratorier. Identitetslinien  $x = y$  er indtegnet. (n=339).

Figuren viser en god overensstemmelse mellem de 3 metoder, hvorfra vor beslutning om at bruge et gennemsnit af metoderne er acceptabelt.

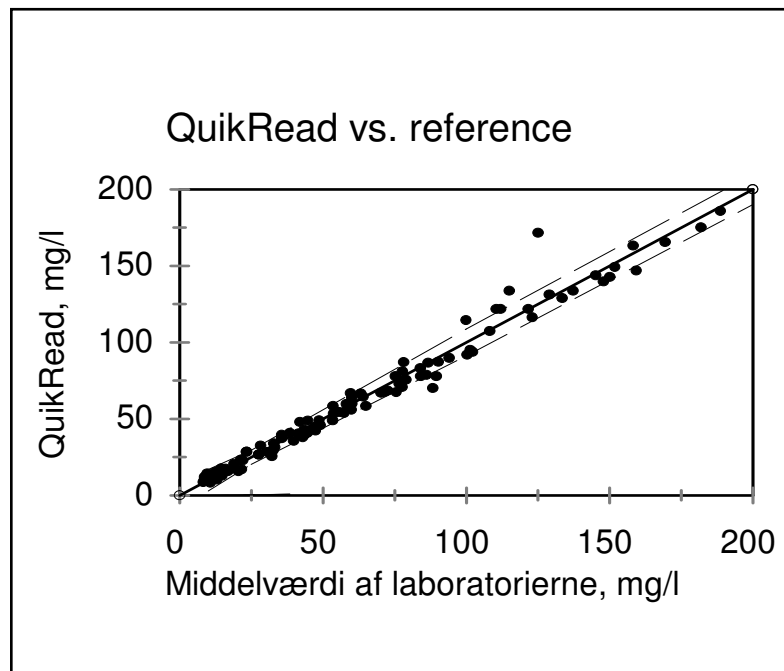
Laboratorium 1 deltager løbende i ekstern kvalitetskontrol fra Labquality i Finland med gode resultater.



#### Akkuratessse. QuikRead®.

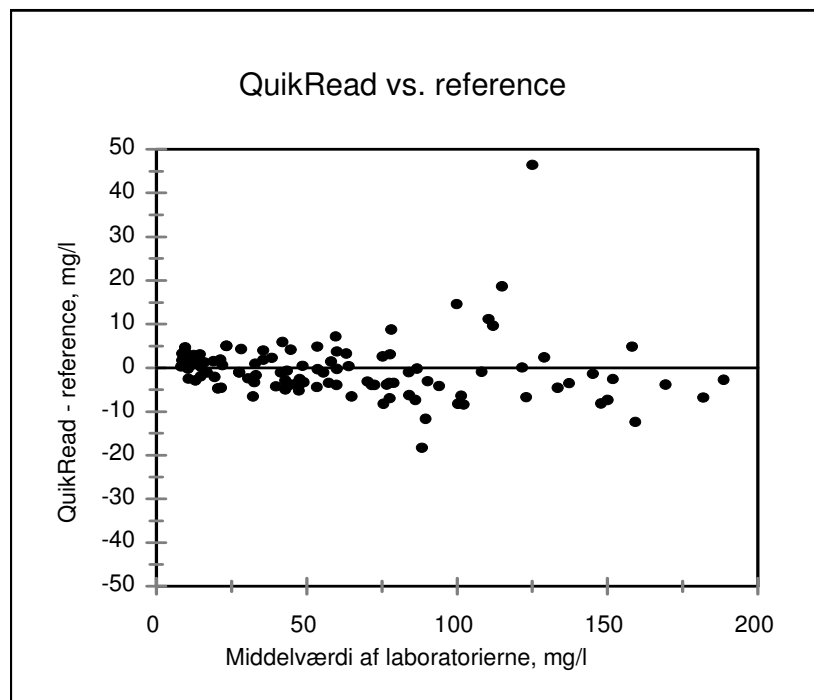
På Afdeling KKA, Odense Universitetshospital blev alle ovennævnte Li-heparin plasmaprøver (egne samt tilsendte fra Hillerød og Kolding) analyseret i dobbeltbestemmelse på QuikRead®. (Bilag 1). Aflæsningerne på QuikRead® er multipliceret med 0,60 i henhold til forskriften for analysering af serum og plasma prøver. Hvis måleresultatet overskred øverste målegrænse (>160 mg/l) blev prøven fortyndet 1:2 med 0,9% NaCl og resultatet derefter multipliceret med 2. Resultater < 8 mg/l (laveste måleværdi) indgår ikke i de følgende beregninger.

I følgende x-y plot (figur 3) er de enkelte prøvers gennemsnitsværdi på QuikRead® afsat mod gennemsnitsværdien for den samme prøve målt på alle 3 laboratorier. Et 95% toleranceinterval er beregnet ud fra den samlede måleusikkerhed på QuikRead® og laboratoriemetoderne. Det afvigende punkt (125, 172) er en out-layer, da punktet ligger uden for  $3\text{-SD}_{y,\text{res}}$ . Punktet medtages ikke i beregningerne.



Figur 3. QuikRead® resultater (plasma) målt i Odense over for gennemsnitsværdien for den samme prøve målt på de 3 laboratorier. Identitetslinien  $x = y$  samt 95% konfidensinterval er indtegnet. (n=109).

For at få et bedre indtryk af sammenhængen er de samme data brugt til et differensplot (figur 4).



Figur 4: Differensplot med forskellen mellem QuikRead® (plasma) og referencemetoden over for referencemetoden (middelværdi af laboratorierne). n = 109.

*Vurdering:*

Der er en fin overensstemmelse mellem QuikRead® resultaterne målt på plasma på klinisk kemisk afdeling og laboratoriernes målinger.

Regressionsligning:  $0,989 \times X + 0,12$

Determinationskoefficient,  $R^2 = 0,977$

Standard  $SE_{y/x} = 6,85$

Antal observationer  $n = 110$

Usikkerhed ved beregnet hældningskoefficient  $SE_a = 0,015$

Usikkerhed ved beregnet intercept  $SE_b = 1,11$

Hældningskoefficienten  $a$  er ikke signifikant  $\neq 1$

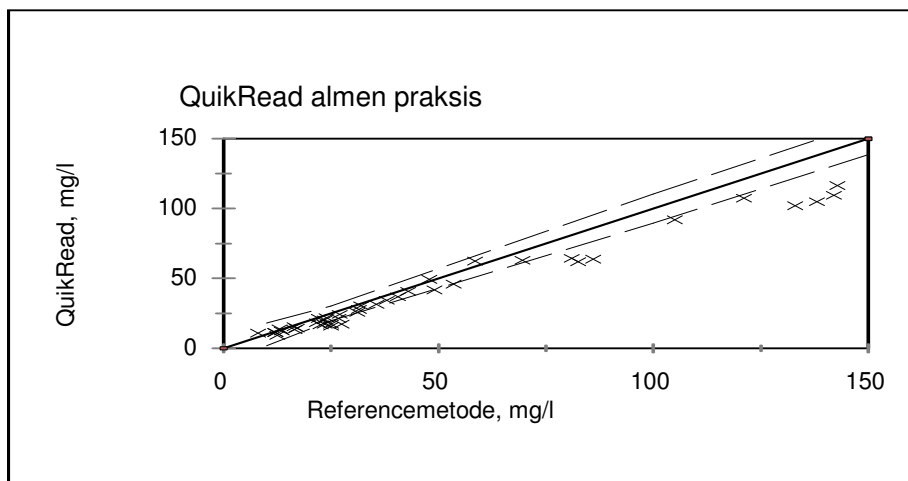
Skæringspunktet  $b$  er ikke signifikant  $\neq 0$

Af de i alt 109 prøver falder 7 uden for 95% konfidensintervallet mod de statistisk forventede 6, hvis der var fuldstændig identitet.

*Akkuratessse. QuikRead® i almen praksis.*

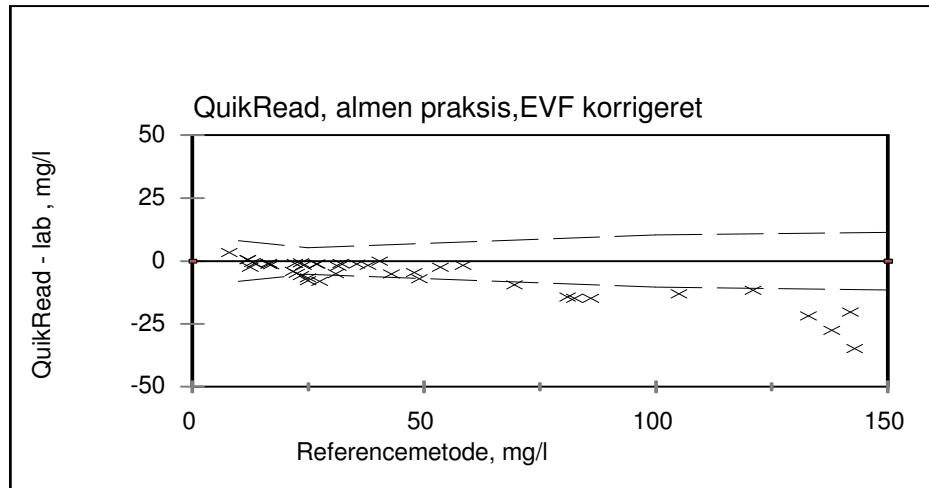
De 3 almene praksis har hver målt på ca. 40 patientprøver. Prøvematerialet Li-heparin blod blev først målt i dobbeltbestemmelse på QuikRead® i almen praksis og derefter sendt til CRP-bestemmelse på det lokale laboratorium (Odense Universitetshospital, Hillerød Sygehus eller Kolding Sygehus). På laboratoriet er prøvens Erythrocyt Volumen Fraktion (EVF) (hæmatokrit) bestemt inden centrifugering. CRP måles derefter i Li-heparin plasmaprøven med laboratoriets referencemetode. (Bilag 2).

I x-y plot (figur 5) er gennemsnittet af hver prøve målt på QuikRead® i almen praksis afsat mod gennemsnitsværdien for samme prøve målt på det lokale laboratorium. QuikRead® giver CRP-resultater ned til 8 mg/l, værdier herunder vises som <8 mg/l. Disse resultater (<8 mg/l) er ikke tegnet ind på figuren. Et 95% konfidensinterval beregnet ud fra den samlede måleusikkerhed på QuikRead® og laboratoriemetoderne er indtegnet.



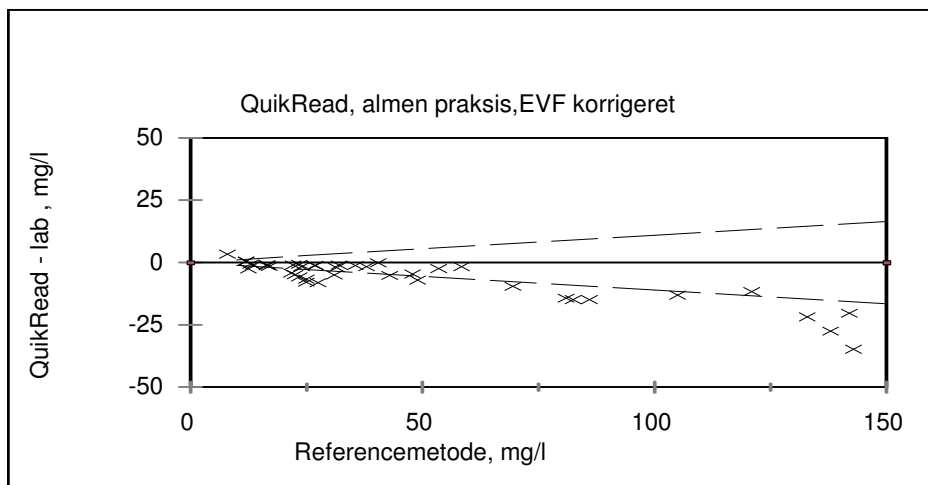
Figur 5: QuikRead® resultater målt i almen praksis over for samme prøve målt på lokalt laboratorium. Identitetslinien  $x = y$  samt 95% toleranceinterval er indtegnet ( $n=41$ ).

For at få et bedre indtryk af forskellene er de samme data brugt til et differensplot (figur 6).



Figur 6: Differensplot med forskellen mellem QuikRead® i almen praksis og samme prøve målt i det lokale laboratorium over for laboratoriets værdi. 95% toleranceinterval er indtegnet. (n=41).

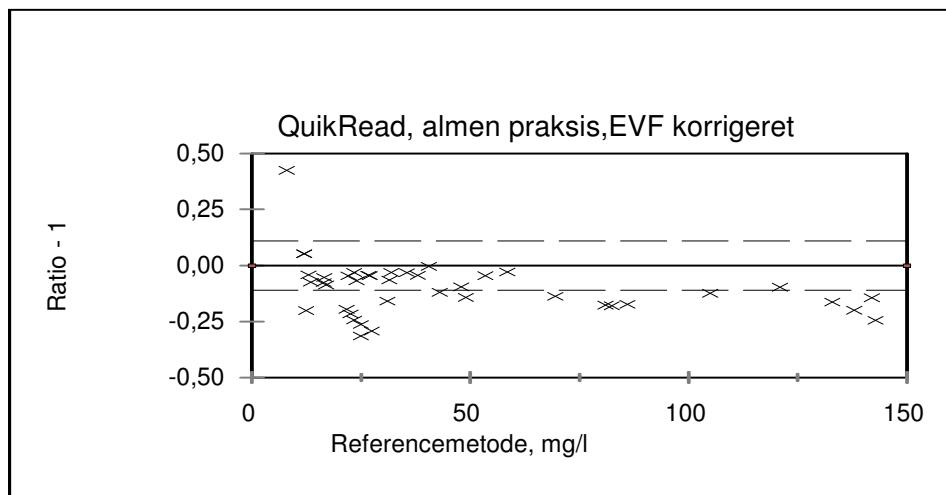
Det fremgår af figurene 5 og 6, at QuikRead® resultaterne på fuldblodsprøver i almen praksis ligger lavere end hvis samme prøve (plasma) måles i laboratoriet. Særlig i den høje ende (d.v.s. over 75 mg/l) bliver forskellene tydelige. Kan det være på grund af prøvernes EVF? Da vi har målt EVF, korrigeres alle værdier herfor og et nyt differensplot tegnes (figur 7).



Figur 7: Differensplot med forskellen mellem QuikRead® CRP (EVF korrigeret) i almen praksis og samme prøve målt i det lokale laboratorium over for laboratoriets værdi. 95% toleranceinterval er indtegnet (n=41).

Denne EVF korrektion ændrer meget lidt i forhold til resultaterne vist i figur 6.

I et relativt differensplot (figur 8) får man et indtryk af de systematiske forskelle mellem QuikRead® i almen praksis og laboratoriemetoderne.



Figur 8: Relativt differensplot med (ratio -1) mellem QuikRead® (EVF-korrigeret), almen praksis og samme prøve målt i det lokale laboratorium over for laboratoriets værdi. 95% toleranceinterval er indtegnet (n=41).

#### Vurdering.

Prøverne målt på fuldblod i almen praksis med QuikRead® metoden ligger i gennemsnit ca. 10% lavere end den tilsvarende prøves resultat målt på plasma på det lokale laboratorium. For CRP-værdier større end 75 mg/l tenderer forskellen til at stige helt op til 20%. De registrerede forskelle forklares ikke med afvigende EVF-værdier, idet en EVF-korrektion kun marginalt ændrer værdierne. Denne systematiske forskel betyder at 12 punkter ud af 40 falder uden for 95% konfidensintervallet (mod forventet 2).

#### Linearitet.

Der er ikke lavet specielle undersøgelser for at vurdere QuikRead® CRP-metodens linearitet. Firmaet angiver for fuldblod måleområdet 8-160 mg/l. Resultaterne i afsnittet om "akkuratessse" viser, at der er en god linearitet i hele måleområdet. For plasma og serumprøver gælder måleområdet 5-96 mg/l, hvis man bruger 20 µl prøve som for fuldblodsprøver.

#### Effekt af Erythrocyt Volumen Fraktion (EVF).

QuikRead® CRP er kalibreret til at måle i fuldblod med en EVF-værdi på 0,40. Da CRP ikke findes i blodlegemerne, men kun i plasmafase, er resultaterne afhængige af EVF-værdien.

Kender man prøvens EVF-værdi kan man beregne en korrigeret CRP-værdi ved hjælp af formlen:

$$\frac{60 \text{ (plasmavolumen)}}{100 - \text{aktuel EVF}} \times \text{aflæst QuikRead® CRP-værdi} = \text{CRP-værdi (korrigeret)}.$$

For nogle udvalgte EVF-værdier er korrektionsfaktorerne beregnet.

Hæmatokrit	Faktor
20	0,75
30	0,86
40	1,00
45	1,09
50	1,20
55	1,30



### Praktikabilitet.

QuikRead® er blevet evalueret af de deltagende lægepraksis ved hjælp af et spørgeskema, bilag 3. Svarene på de enkelte spørgsmål, vist i bilag 3, er talt sammen således, at tallet i svarboksene angiver det antal praksis, der har svaret i pågældende rubrik. I nogle få tilfælde har en praksis svaret i 2 rubrikker.

Det skal nævnes, at de deltagende praksis har fået udleveret QuikRead® instrumentet af leverandøren sammen med den oplæring, der normalt følger med udstyret. Derefter har de deltagende lægepraksis ikke været kontaktet af firmaet under evalueringen, men udelukkende haft det lokale laboratorium som sparringspartner.

Analyserne er udført af det personale, der sædvanligvis udfører laboratorieundersøgelser i den enkelte lægepraksis. For QuikRead® analyserne var det lægen selv (1 praksis) eller bioanalytiker/laborant (2 praksis).

Spørgeskemaernes besvarelser viser, at deltagernes umiddelbare indtryk af QuikRead® var godt. Firmaets introduktion og den skriftlige vejledning var god til særdeles god.

Dernæst vurderes den praktiske udførelse. Indlæsning af magnetkort er let til særdeles let. Derimod er deltagernes vurdering af buffertilsætningen noget forskellig, både særdeles let og mindre let; det sidste skyldes, at man skal være opmærksom på, at der ikke kommer luftbobler i systemet. Tilsætning af prøvemateriale vurderes at være let til særdeles let, men til gengæld har én praksis bemærket, at det er svært at sætte låget på kuvetten. Aflæsning af kuvettens blindværdi samt tilsætning af CRP-reagens og aflæsning af resultatet er særdeles let, én praksis har dog lejlighedsvis konstateret afvisning af kuvetten. Hygiejnen omkring det at arbejde med instrumentet vurderes at være særdeles god til mindre god. Analysetiden fornemmes at være henholdsvis hurtig/acceptabel eller lang afhængig af, om det vurderes af en bioanalytiker eller lægen selv. Aflæsningens tydelighed på displayet er god til særdeles god og måleområdet tilfredsstillende. Udstyrets måde at vise fejlmeddelelser på er god til særdeles god. Vedligeholdelse af instrumentet er let til særdeles let.

Kalibrering af instrumentet er særdeles let og risikoen for at glemme at kalibrere ved ibrugtagning af nyt reagenslot vurderes at være lille. Reagensernes holdbarhed er god til særdeles god, mens forholdene omkring opbevaring af reagenserne vurderes at være gode til mindre gode, den sidste melding skyldes at reagenserne skal stå på køl.

Overordnet vurderes anvendeligheden af QuikRead® CRP i almen praksis at være god til særdeles god. Undervisning og vedligeholdelse af træning i brug af instrumentet er meget vigtig, hvilket afspejles i understående kommentarer.

#### *Kommentarer fra praksis:*

- Pas på luftbobler. Før hver 1. påfyldning af kuvetterne skal 1. afpipettering smides ud. Ved henstand kommer der luft i slangen.
- Tilsætning af blod er meget let, men at sætte låget på er bestemt ikke for svage hænder, det burde være bedre.
- Kuvetten skal ikke rystes, men vendes 10 gange så passer tiden.
- Det eneste, jeg havde problemer med, var isætning af låget. Kuvetten **skal** tages op i hånden, når låget skrues på.
- Analysetiden er for en bioanalytiker acceptabel, men for en læge uacceptabel.
- Det er en fordel at reagens og blod forbliver i den lukkede kuvette.
- Anvendeligheden af QuikRead® CRP i almen praksis er god, hvis der findes kvalificeret personale til at udføre analysen.
- For læger, der ikke er laboratiemindede, er proceduren for besværlig.

- Ved serieanalyser (flere prøver) savnes patientidentifikation.
- Reagenslågene går for stramt ved isætning i kuvetten.
- Det ville være ideelt ikke at skulle opbevare reagenserne på køl.
- Det er en fordel at få svar straks.
- Relativ lang analysetid.
- Hurtig og let at arbejde med.
- Ingen umiddelbare ulemper.

**Bemærkning til 3. punkt:**

Ifølge vejledningen fra firmaet **skal** kuvetten **rystes kraftigt**, idet vending af kuvetten ikke er tilstrækkeligt.

***Kommentarer fra Orion Diagnostica:***

Efter påbegyndelse af den kliniske afprøvning af QuikRead<sup>®</sup> CRP i SKUP regi, er QuikRead<sup>®</sup> Systemet løbende blevet forbedret:

1. CRP-reagens lågene i QuikRead CRP kittet har generelt fået en forbedret holdbarhed, hvilket vil sige mindst et år i køleskab. Desforuden kan QuikRead CRP-reagens lågene også opbevares ved stuetemperatur, hvor holdbarheden er 4 uger.
2. Som anført under vurdering (på side 15), at QuikRead<sup>®</sup> metoden giver CRP resultater på ca. 10% lavere for værdier < 75 mg/L, og ca. helt op til 20% lavere værdier > 75 mg/L. Dette har medført, at Orion Diagnostica, Finland, har ændret QuikRead CRP niveauet med ca. 3% i det lave område og med ca. 13% i det høje område. Dette er for at udligne niveauforskellen mellem QuikRead CRP resultaterne og resultaterne fra de kliniske biokemiske afdelinger.
3. På selve kuvetterne er der ridset to vandrette afmærkninger (streger), så det er muligt visuelt at kontrollere at dispenserens afpippeterer korrekt buffermængde (1 mL).